

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicada à Saúde da Mulher**

**Iole Silva do Amaral**

**ESTUDO DO PROGNÓSTICO DE CRIANÇAS PORTADORAS DE ESPINHA  
BÍFIDA, DE ACORDO COM AS CARACTERÍSTICAS TOPOGRÁFICAS DA  
LESÃO AO NASCIMENTO**

**Belo Horizonte**

**2017**

**Iole Silva do Amaral**

**ESTUDO DO PROGNÓSTICO DE CRIANÇAS PORTADORAS DE ESPINHA  
BÍFIDA, DE ACORDO COM AS CARACTERÍSTICAS TOPOGRÁFICAS DA  
LESÃO AO NASCIMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicada à Saúde da Mulher da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Vieira Cabral  
Co-orientadores: Prof. Dr. Eduardo Carlos Tavares;  
Prof. Dr. Gabriel Costa Osanan

**Belo Horizonte**

**2017**

Amaral, Iole Silva do.

A485e      Estudo prognóstico de crianças portadoras de espinha bífida, de acordo com as características topográficas da lesão ao nascimento [manuscrito]. / Iole Silva do Amaral. - - Belo Horizonte: 2017. 166f.

Orientador: Antônio Carlos Vieira Cabral.

Coorientador: Eduardo Carlos Tavares, Gabriel Costa Osanan.

Área de concentração: Saúde da Mulher.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Defeitos do Tubo Neural. 2. Hidrocefalia. 3. Derivação Ventriculoperitoneal. 4. Bexiga Urinária Neurogênica. 5. Caminhada. 6. Transtornos Neurológicos da Marcha. 7. Dissertações Acadêmicas. I. Cabral, Antônio Carlos Vieira. II. Tavares, Eduardo Carlos. III. Osanan, Gabriel Costa. IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.

NLM: WL 101

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

### **Reitor**

Prof. Dr. Jaime Arturo Ramirez

### **Vice-Reitora**

Profa. Dra. Sandra Regina Goulart Almeida

### **Pró-Reitora da Pós-Graduação**

Profa. Dra. Denise Maria Trombert de Oliveira

### **Pró-Reitor da Pesquisa**

Prof. Dr. Ado Jório de Vasconcelos

## **FACULDADE DE MEDICINA**

### **Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Tarciso Afonso Nunes

### **Vice-Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Dr. Humberto José Alves

### **Coordenador do Centro de Pós-Graduação**

Prof. Dr. Luiz Armando Cunha de Marco

### **Sub-coordenador do Centro de Pós-Graduação**

Prof.Dr. Selmo Geber

### **Chefe do Departamento da Ginecologia e Obstetrícia**

Prof.Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

### **Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicada à Saúde da Mulher**

Prof, Dr. Selmo Geber

### **Sub-Coordenador do Programa da Pós-graduação em Ciências Aplicada à Saúde da Mulher**

Prof. Dr. Fernando Marcos dos Reis

### **Colegiado do Programa da Pós-Graduação da Saúde da Mulher**

Agnaldo Lopes da Silva Filho- Titular

Eduardo Batista Cândido- Suplente

Henrique Vitor Leite- Titular

Zilma Nogueira Reis- Suplente

Márcia Mendonça Carneiro-Titular

Márcia Cristina França Ferreira- Suplente

Alamanda kfoury Pereira- Titular

Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar- Suplente



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER

UFMG

## FOLHA DE APROVAÇÃO


### **DEFEITO DE FECHAMENTO DO TUBO NEURAL: AVALIAÇÃO DO PROGNÓSTICO DA LESÃO DETERMINADO PELA TOPOGRAFIA DA LESÃO E O NÚMERO DE VÉRTEBRAS COMPROMETIDAS.**

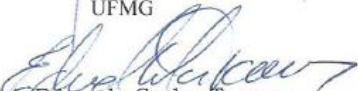
**IOLE SILVA DO AMARAL**

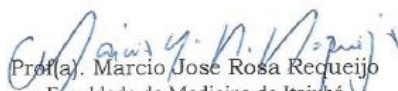
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE DA MULHER, como requisito para obtenção do grau de Mestre em SAÚDE DA MULHER, área de concentração PERINATOLOGIA.


Aprovada em 29 de junho de 2017, pela banca constituída pelos membros:

  
Prof(a). Antonio Carlos Vieira Cabral - Orientador  
UFMG

  
Prof(a). Gabriel Costa Osanan  
UFMG

  
Prof(a). Eduardo Carlos Tavares  
UFMG

  
Prof(a). Marcio Jose Rosa Recueijo  
Faculdade de Medicina de Itajubá

  
Prof(a). Henrique Vitor Leite  
UFMG

Belo Horizonte, 29 de junho de 2017.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais por me incentivarem e proporcionarem meus estudos ao longo de toda a minha vida.

À minha mãe e à minha filha pela compreensão de minhas ausências e ao mesmo tempo por estarem ao meu lado me incentivando com todo o seu afeto.

À minha avó Julia por todo seu amor e admiração a mim e à minha profissão.

Ao meu Orientador Dr. Antônio Carlos Vieira Cabral e aos meus co-orientadores, Dr. Eduardo Carlos Tavares e Dr. Gabriel Costa Osanan por acreditarem no meu trabalho, e me ajudarem com a sua preciosa orientação. Foi um privilégio tê-los ao meu lado durante toda essa jornada, por se tratarem de profissionais admiráveis por sua competência e por exercerem sua profissão de forma tão humana.

Aos meus amigos Alex, Caroliny e Leticia pelo incentivo e apoio nos momentos difíceis.

À Chafia Farah por me ajudar a encontrar o caminho de alcançar meu desejo, através das palavras.

Ao estatístico Fernando, pela sua compreensão, competência e disponibilidade que muito contribuíram para a realização deste estudo.

Aos meus pacientes que passaram pelas minhas mãos no início de sua vida, e aos seus pais que acreditaram em mim e permitiram que seus filhos participassem desse estudo em prol do benefício futuro de outras crianças com mielomeningocele.

*Desculpe-me por escrever tanto, estou sem  
tempo pra escrever pouco!*

Padre Antônio Vieira

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Os defeitos de fechamento do tubo neural são malformações congênitas frequentes que ocorrem devido a uma falha no fechamento do tubo neural embrionário por volta do vigésimo oitavo dia de vida intrauterina. Embora os defeitos de fechamento do tubo neural apresentem etiologia heterogênea, a maioria dos casos é multifatorial. Os defeitos de fechamento do tubo neural apresentam um espectro clínico variável, que resulta em alterações funcionais da medula espinhal em graus variados. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo é identificar associação da topografia da lesão anatômica do defeitos de fechamento do tubo neural com a presença de bexiga neurogênica com retenção urinária, presença de hidrocefalia descompensada (com a necessidade de derivação ventrículo-peritoneal) e com sequelas motoras (deambulação) até a idade de dois anos de vida. **PACIENTES E MÉTODOS:** Um estudo analítico de coorte retrospectivo de uma série histórica que incluiu a análise de 49 crianças nascidas com mielomeningocele no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período de 2013 a 2016. As análises foram realizadas no Software SPSS versão 18 ao nível de significância de 5 % (0.05). A análise descritiva dos dados numéricos foi realizada por meio de medida de tendência central e de dispersão, e para os dados categóricos, por meio de frequências e porcentagens. O cruzamento de variáveis para verificar a hipótese de associação foi realizado mediante o Teste Exato de Fisher. Para verificar hipótese de concordância entre duas variáveis categóricas, aplicou-se o teste de concordância de Kappa, e para variáveis numéricas o Teste de Kruskal-Wallis. Também foi realizado Teste ANOVA para comparação da média uma variável entre três grupos ou mais. O tipo de lesão foi avaliado de duas maneiras diferentes: quanto à localização do defeito e quanto ao número de vértebras alteradas. Já o prognóstico foi avaliado através de quatro variáveis binárias que dizem respeito à ausência ou presença de bexiga neurogênica com retenção urinária, hidrocefalia descompensada com necessidade de DVP e deambulação. **RESULTADOS:** O nível de lesão vertebral não foi considerado em nosso estudo fator prognóstico para hidrocefalia ( $P = 1,0$ ); derivação ventrículo-peritoneal ( $P = 1,0$ ); bexiga neurogênica com retenção urinária ( $P = 1,0$ ); nível de lesão neurológica funcional ( $P = 1,0$ ); e deambulação até a idade de dois anos ( $P = 1,0$ ). A lesão anatômica da mielomeningocele na pele do recém-nascido na região tóraco-lombar ( $P = 0,26$ ) e na região sacral ( $P = 0,32$ ), foram considerados fatores prognósticos para lesão vertebral



correspondente na mesma região. O nível de lesão neurológica funcional das crianças estudadas não foi considerado fator prognóstico para bexiga neurogênica com retenção urinária ( $P = 0,665$ ), hidrocefalia ( $P = 0,306$ ) ou para a aquisição da deambulação até dois anos de idade ( $P = 0,529$ ). **CONCLUSÃO:** Em nosso estudo o nível de lesão vertebral não foi considerado fator prognóstico para hidrocefalia, derivação ventrículo-peritonal, bexiga neurogênica com retenção urinária, nível de lesão neurológica funcional ou para a aquisição da deambulação até os dois anos de idade. O nível de lesão neurológica funcional não foi considerado fator prognóstico para bexiga neurogênica com retenção urinária, hidrocefalia ou para deambulação até a idade de dois anos.

**Palavras-chaves:** Defeito do fechamento do tubo neural; Recém-nascido; Criança; Hidrocefalia; Derivação ventrículo-peritonal; Bexiga neurogênica; Deambulação; Transtornos neurológicos de marcha; Nível neurológico funcional; Lesão vertebral.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Neural tube closure defects are frequent congenital malformations that occur due to failure to close the embryonic neural tube around the twenty-eighth day of intrauterine life. Although neural tube closure defects have heterogeneous etiology, most cases are multifactorial. Neural tube closure defects present a variable clinical spectrum, which results in functional alterations of the backbone in varying degrees. **OBJECTIVE:** The aim of this study was to identify the association of the topography of the neural tube closure defects anatomical injury with the presence of neurogenic bladder with urinary retention, the presence of decompensated hydrocephalus (with the need for ventricle-peritoneal shunt) and motor sequel (ambulation) until the second year of life. **PATIENTS AND METHODS:** An analytical retrospective study of a historical series that included the analysis of 49 children who were born with myelomeningocele at Minas Gerais Federal University of Clinical Hospital, from 2013 to 2016. The analyzes were performed in the SPSS Software version 18 at the significance level of 5% (0,05). Descriptive analysis of the numerical data was performed by means of central tendency and dispersion, and for the categorical data, by means of frequencies and percentages. The intersection of variables to verify the association hypothesis was performed using Fischer's Exact Test. To verify the hypothesis of agreement between two categorical variables, the Kappa's concordance test was applied and the Kruskal-Wallis' test was used for numerical variables. The ANOVA test was also performed to compare the mean of a variable between three groups or more. The type of injury was assessed in two different ways, first by the location of the defect and the second, by the number of altered vertebrae. The prognosis was assessed through four binary variables which explain the absence or presence of neurogenic bladder with urinary retention, decompensated hydrocephalus with the need for dvp and wandering. **RESULTS:** The level of vertebral injury was not considered in our study prognostic factor for hydrocephalus ( $P = 1.0$ ); Ventricular-peritoneal shunt ( $P = 1.0$ ), neurogenic bladder with urinary retention ( $P = 1.0$ ); Functional neurological damage level ( $P = 1.0$ ); and ambulation until the second year of life ( $P = 1.0$ ). The anatomical injury of myelomeningocele in the skin of the newborn in the thoracolumbar region ( $P = 0.26$ ) and in the sacral region ( $P = 0.32$ ); were considered prognostic factors for corresponding vertebral injury in the same region. The functional neurological injury level of the studied children was not

considered a prognostic factor for neurogenic bladder with urinary retention ( $P = 0.665$ ), hydrocephalus ( $P = 0.306$ ) or for the acquisition of ambulation up the second year of life ( $P = 0.529$ ). **CONCLUSION:** In our study, the level of vertebral injury was not considered a prognostic factor for hydrocephalus, ventricle-peritoneal shunt, neurogenic bladder with urinary retention, functional neurological damage level or for the acquisition of ambulation until the second year of life. The level of functional neurological damage was not considered a prognostic factor for neurogenic bladder with urinary retention, hydrocephalus or for ambulation until the second year of life.

**Keywords:** Neural tube closure defect; Meningomyelocele; Newborn; Children; Hydrocephalus; Cerebral fluid Shunt; Neurogenic Bladder; Ambulation; Neurological gait disorders; Functional neurological level; vertebral lesion.

## LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

|          |  |
|----------|--|
| ANVISA   | Agência Nacional de Vigilância                                     |
| AVD      | Atividades de vida diária  |
| CDC      | Center of Disease Control and Prevention                           |
| CEMEFE   | Centro Especializado de Medicina Fetal                             |
| CIUR     | Crescimento intrauterino restrito                                  |
| CNS      | Conselho Nacional de Saúde   |
| COEPE    | Comitê de Ética e Pesquisa   |
| CONEP    | Comissão de Ética em Pesquisa                                      |
| CVE      | Capacidade vesical esperada  |
| DFTN     | Defeitos de fechamento do tubo neural                              |
| DVP      | Derivação ventrículo-peritoneal                                    |
| ECLAMC   | Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações<br>Congênitas |
| FEBRASGO | Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia                  |
| HC/UFMG  | Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas<br>Gerais   |
| IMC      | Índice de massa corporal   |
| MOMS     | Management of Myelomeningocele Study                               |
| MS       | Ministério da Saúde  |
| OMS      | Organização Mundial de Saúde                                       |
| RDC      | Resolução da Diretoria Colegiada                                   |
| TCLE     | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido                         |
| WHO      | World Health Organization  |

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|          |  |     |
|----------|--|-----|
| FIGURA 1 | Fechamento da 20 <sup>o</sup> a 28 <sup>o</sup> dia. Ascensão da 11 <sup>o</sup> até a 38 <sup>o</sup> semana..... | 33  |
| FIGURA 2 | Fluxograma de casos estudados.....   | 97  |
| QUADRO 1 | Critérios de inclusão no estudo.....   | 95  |
| QUADRO 2 | Critérios de exclusão do estudo.....   | 96  |
| TABELA 1 | Distribuição das gestantes com fetos portadores de mielomeningocele por média de faixa etária.....                 | 102 |
| TABELA 2 | Distribuição das gestantes com fetos portadores de mielomeningocele conforme a raça materna.....                   | 104 |
| TABELA 3 | Distribuição das gestantes com fetos portadores de mielomeningocele por paridade.....                              | 105 |
| TABELA 4 | Distribuição dos casos por sexo.....   | 106 |
| TABELA 5 | Distribuição dos casos por raça.....   | 107 |
| TABELA 6 | Distribuição de casos por nível de lesão e idade gestacional ao nascimento.....                                    | 107 |
| TABELA 7 | Distribuição dos casos de vesicostomia por nível funcional e nível vertebral.....                                  | 113 |
| TABELA 8 | Distribuição dos casos por deformidades em membros inferiores.....   | 115 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| TABELA 9  | Distribuição de casos pelo nível neurológico funcional e pé equinovaro.....   | 116 |
| TABELA 10 | Distribuição dos casos por deformidade da coluna vertebral.....   | 117 |
| TABELA 11 | Distribuição de casos de fratura por nível neurológico funcional ao nascimento, nível neurológico funcional atual, nível de lesão ao US fetal, ao RX e lesão anatômica de pele..... | 118 |
| TABELA 12 | Distribuição de casos por nível neurológico funcional.....  | 120 |
| TABELA 13 | Distribuição de casos com informações sobre deambulação por nível Neurológico funcional.....  | 122 |
| TABELA 14 | Distribuição de casos por idade do início da deambulação.....   | 124 |
| TABELA 15 | Distribuição de casos por luxação congênita de quadril, nível neurológico funcional ao nascimento, nível neurológico funcional atual e deambulação.....                             | 124 |
| TABELA 16 | Distribuição dos casos pelo nível de lesão vertebral ao RX.....   | 129 |
| TABELA 17 | Distribuição de casos por nível de lesão vertebral por região da coluna vertebral ao Raio X.....  | 130 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| TABELA 18 | Distribuição de casos por nível de lesão ao US fetal.....   | 130 |
| TABELA 19 | Distribuição de casos por nível de lesão anatômica de pele ao nascimento.....   | 130 |
| TABELA 20 | Distribuição dos casos pelo nível de lesão neurológica funcional ao nascimento/atual; nível de lesão anatômica da pele; nível de lesão ao U.S.; nível lesão ao RX; deambulação; idade início/deambulação..... | 131 |

## SUMÁRIO

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>1</b>   | <b>INTRODUÇÃO.....</b>   | <b>18</b> |
| <b>2</b>   | <b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>  | <b>21</b> |
| <b>2.1</b> | <b>Generalidades.....</b>  | <b>21</b> |
| <b>2.2</b> | <b>Epidemiologia.....</b>  | <b>23</b> |
| 2.2.1      | <i>Incidência.....</i>   | 23        |
| 2.2.2      | <i>Etiologia.....</i>  | 29        |
| <b>2.3</b> | <b>Prevenção.....</b>  | <b>30</b> |
| <b>2.4</b> | <b>Embriologia.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>2.5</b> | <b>Prognóstico e Sobrevida.....</b>  | <b>35</b> |
| <b>2.6</b> | <b>Complicações dos Defeitos de fechamento do Tubo Neural.....</b>   | <b>36</b> |
| 2.6.1      | <i>Hidrocefalia.....</i>   | 36        |
| 2.6.2      | <i>Malformação de Arnold Chiari.....</i>   | 40        |
| 2.6.3      | <i>Bexiga Neurogênica.....</i>   | 42        |
| 2.6.3.1    | Tratamento da Bexiga Neurogênica.....  | 46        |
| <b>2.7</b> | <b>Outras complicações dos Defeitos de Fechamento do Tubo Neural (Espinha bífida aberta - Mielomeningocele).....</b> | <b>49</b> |
| 2.7.1      | <i>Medula presa.....</i>   | 49        |
| 2.7.2      | <i>Úlceras.....</i>  | 50        |
| 2.7.3      | <i>Reações alérgicas: Alergia ao Látex.....</i>  | 51        |
| 2.7.4      | <i>Dificuldades Alimentares, Sobrepeso e/ou Obesidade...</i>   | 53        |
| 2.7.5      | <i>Risco de Fraturas.....</i>  | 54        |
| <b>2.8</b> | <b>Fatores Prognósticos.....</b>   | <b>57</b> |
| 2.8.1      | <i>Consultas de Pré-Natal.....</i>   | 57        |
| 2.8.2      | <i>Diagnóstico Pré-Natal.....</i>  | 58        |
| 2.8.3      | <i>Amniocentese.....</i>   | 58        |
| 2.8.4      | <i>Ultrassom (Ecografia Gestacional) e Ressonância Magnética.....</i>  | 59        |
| 2.8.5      | <i>Via de Parto.....</i>   | 63        |



|            |   |            |
|------------|---|------------|
| 2.8.6      | <i>Tratamento</i> .....   | 65         |
| 2.8.6.1    | Tratamento Cirúrgico.....   | 67         |
| 2.8.7      | <i>Nível Funcional</i> .....  | 74         |
| 2.8.7.1    | Deformidades Ortopédicas.....   | 80         |
| 2.8.7.2    | Marcha (Deambulação).....   | 84         |
| 2.8.7.3    | Prognóstico de Marcha nas Crianças com<br>Mielomeningocele.....                                   | 86         |
| 2.8.7.4    | Órteses.....  | 88         |
| <b>2.9</b> | <b>Reabilitação Física</b> .....  | <b>91</b>  |
| <br>       |   |            |
| <b>3</b>   | <b>OBJETIVOS</b> .....  | <b>94</b>  |
| 3.1        | <b>Objetivo Geral</b> .....   | <b>94</b>  |
| 3.2        | <b>Objetivos Específicos</b> .....  | <b>94</b>  |
| <br>       |   |            |
| <b>4</b>   | <b>PACIENTES E MÉTODOS</b> .....  | <b>95</b>  |
| 4.1        | <b>Pacientes</b> .....  | <b>95</b>  |
| 4.2        | <b>Métodos</b> .....  | <b>97</b>  |
| 4.2.1      | <i>Descrição do Estudo Estatístico</i> .....  | <i>100</i> |
| 4.2.2      | <i>Descrição dos Aspectos Éticos e Legais Envolvidos no<br/>Estudo</i> .....                      | <i>101</i> |
| <br>       |   |            |
| <b>5</b>   | <b>RESULTADOS</b> .....   | <b>102</b> |
| 5.1        | <b>Sobre as Informações (Características) Maternas</b> ....                                       | <b>102</b> |
| 5.2        | <b>Sobre o Tipo de Parto</b> .....  | <b>105</b> |
| 5.3        | <b>Sobre Informações dos Recém-Nascidos até 24<br/>meses de vida</b> .....                        | <b>106</b> |
| 5.4        | <b>Hidrocefalia</b> .....   | <b>111</b> |
| 5.5        | <b>Bexiga Neurogênica</b> .....   | <b>112</b> |
| 5.6        | <b>Avaliação Funcional – Deambulação</b> .....  | <b>122</b> |
| 5.7        | <b>Sobre o Prognóstico de Marcha (Deambulação)</b> .....  | <b>125</b> |
| 5.8        | <b>Diagnóstico Pré-Natal pelo Ultrassom Fetal</b> .....   | <b>127</b> |
| 5.9        | <b>Diagnóstico através da lesão anatômica de pele da<br/>mielomeningocele ao nascimento</b> ..... | <b>128</b> |

|      |   |     |
|------|---|-----|
| 5.10 | Diagnóstico da Lesão Vertebral ao Raio X.....                           | 128 |
| 5.11 | Diagnóstico da Mielomeningocele pelo Ultrassom Fetal (Gestacional)..... | 130 |
| 5.12 | Resultados Finais.....  | 132 |
| 6    | DISCUSSÃO.....  | 134 |
| 7    | CONCLUSÃO.....  | 152 |
|      | REFERÊNCIAS.....  | 153 |
|      | APÊNDICES.....  | 161 |
|      | ANEXOS.....   | 165 |

## 1 INTRODUÇÃO

Os defeitos de fechamento do tubo neural (DFTN) são malformações congênitas frequentes que ocorrem devido a uma falha no fechamento do tubo neural embrionário que surge por volta do vigésimo oitavo dia de vida intrauterina, ou seja, na quarta semana de embriogênese (MENKES; TILL; GABRIELS, 1990; AGUIAR et al., 2003; ADZICK, 2013; HERRERO SAURA, 2011). Esses defeitos são genericamente denominados de espinha bífida. Embora os DFTN apresentem etiologia heterogênea e sejam descritos diversos mecanismos em sua gênese, a maioria dos casos é atribuída à intervenção entre vários genes e fatores ambientais, o que é denominado de Herança multifatorial (AGUIAR et al., 2003).

Os DFTN apresentam um espectro clínico variável, podendo ocorrer na porção cranial ou caudal. Existem dois tipos de espinha bífida, a forma oculta, também denominada fechada, que é uma variante mais leve, na qual ocorre uma pequena abertura do arco posterior vertebral, coberta por pele, sem o comprometimento das meninges, medula ou raízes nervosas, e a forma aberta ou cística, que é uma variante mais grave, na qual ocorre a herniação das meninges com associação ou não da herniação dos tecidos do neuroeixo (HERRERO SAURA, 2011).

O grupo da espinha bífida aberta ainda pode ser subdividido em três tipos: a meningocele, que é um defeito no qual há uma cavidade cística com líquido cefaloraquidiano e meninges; a lipomeningocele, que é um defeito que forma uma cavidade cística com conteúdo lipomatoso e; a mielomeningocele, que é uma variante caracterizada pela formação de uma cavidade cística contendo em seu interior, líquido cefaloraquidiano, meninges e tecido da medula espinhal, herniados através da abertura dos arcos posteriores vertebrais (HERRERO SAURA, 2011).

A mielomeningocele é a variante mais grave compatível com a vida e a mais frequente das espinhas bífidas (AGUIAR et al., 2003; ADZICK, 2013; HERRERO SAURA, 2011; BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015; JAUFFRET, 2006; MENKES; TILL; GABRIELS, 1990; ADZICK et al., 2011; FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002), e será o foco deste estudo.

A mielomeningocele é uma malformação de alta incidência em todo o mundo, acometendo cerca de 1,9 a cada 10.000 nascidos vivos no Brasil (BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015).

Desde 1967, o Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênicas (ECLAMC) realiza pesquisas clínicas e epidemiológicas das anomalias congênicas e suas causas, em nascimentos hospitalares, diversos deles localizados no Brasil. Em 1994, foi reconhecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como centro colaborador para a prevenção das malformações congênicas.

No Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG), a prevalência de DFTN entre os nascimentos é de 1,5:1.000 nascimentos. A maternidade do HC/UFMG está vinculada ao ECLAMC desde o dia primeiro de agosto de 1990.

Em estudo descritivo dos casos de espinha bífida, realizado no HC/UFMG, compreendendo o período de agosto de 1990 a julho de 2000, encontrou-se 89 casos de DFTN, e desse total, 42 (47,2%) foram classificados como mielomeningocele (AGUIAR et al., 2003). A prevalência dos DFTN encontrada no HC/UFMG foi alta neste estudo, quando comparada com a descrita na literatura e com aquela registrada pelo ECLAMC para a América do Sul. Acreditamos que o que contribuiu para a alta prevalência observada no HC/UFMG foi o fato deste ser uma Instituição de centro de referência local e regional para a especialidade de Medicina Fetal e de Cirurgia Neonatal (AGUIAR et al., 2003). O Centro de Medicina Fetal do HC/UFMG foi criado em 1989, atendendo todos os casos de fetos portadores de anomalias congênicas diagnosticados no município de Belo Horizonte e região metropolitana.

Minha atividade profissional como fisioterapeuta da Unidade Neonatal e Pediatria do HC/UFMG iniciou-se em 1995. Neste período de duas décadas desenvolvi grande experiência no atendimento em reabilitação física de recém-nascidos com malformações congênicas, em particular naqueles pacientes portadores de mielomeningocele. Ao longo desses anos, venho observando grande dificuldade em estabelecer prognóstico funcional dos portadores dessa anomalia baseado no nível de lesão localizada na coluna vertebral. O que tenho observado ao longo desses anos de trabalho, é que não há concordância em muitos casos de crianças com mielomeningocele tratados nesta instituição, entre o seu prognóstico funcional definido pela detecção do nível de lesão da mielomeningocele no período pré-natal e neonatal com a sua real evolução motora.

Alguns estudos mostram nítida correlação entre o nível funcional e a topografia anatômica, concluindo que a função motora é igual ou melhor que aquela esperada para a última lamina vertebral intacta (KOLLIAS et al., 1992, CONIGLIO; ANDERSON;

FERGUSON,1997). Rintoul et al. (2002) discordam e correlacionam o nível funcional com aquele esperado para a função, dois níveis acima da última vértebra íntegra. Um aspecto também muito controverso nessa anomalia congênita se refere à capacidade de determinação do local da lesão (primeira vertebra comprometida) no período antenatal. Em estudo de Requeijo (2008) com exames de ultrassonografia bidimensional e tridimensional fetal para a determinação topográfica da lesão, comparativamente com o estudo radiológico neonatal, verificou-se baixa correlação, sendo preocupante a real validade do método como fator de definição do nível da lesão.

Durante a realização de disciplina isolada de Mestrado do Programa Saúde da Mulher da Faculdade de Medicina da UFMG, conheci a equipe médica do Centro Especializado de Medicina Fetal (CEMEFE) do HC/UFMG. A partir da integração à equipe do serviço passei a acompanhar, desde o diagnóstico intraútero, os casos de espinha bífida matriculados no CEMEF. A possibilidade de desenvolver o presente estudo para determinação da real correlação entre a topografia anatômica da lesão vertebral e o desenvolvimento funcional dessas crianças a partir do nascimento, motivou-me para a realização desta pesquisa.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Generalidades

Os DFTN são malformações congênitas frequentes que ocorrem devido a uma falha no fechamento adequado do tubo neural embrionário que ocorre por volta do 28 dia de vida intrauterina, durante a quarta semana de embriogênese (MENKES; TILL; GABRIELS, 1990; JAUFFRET, 2006; ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008; AGUIAR et al., 2003). Eles apresentam um espectro clínico variável, podendo ocorrer na sua porção cranial, resultando em malformações como a anencefalia e a encefalocele ou na porção caudal resultando malformações que em grupo são conhecidas como espinha bífida, sendo esta última, o tema central deste estudo. A anencefalia é a ausência completa ou parcial do cérebro e do crânio, enquanto na encefalocele, o cérebro e as meninges herniam-se através de um defeito na calota craniana. Já a espinha bífida é um defeito de fechamento ósseo posterior da coluna vertebral.

O sistema nervoso se desenvolve durante as duas primeiras semanas de gestação. Esse sistema é formado principalmente por uma placa de superfície plana, constituída por células pequenas e especializadas, na qual gradualmente seus extremos longitudinais vão se aproximando e promovendo a fusão dos mesmos até a formação do tubo neural, que ocorrerá por volta de vinte e oito dias pós- fecundação (MENKES; TILL; GABRIELS, 1990). Quando ocorre uma alteração nesse processo, ocorre o não fechamento do tubo neural durante o período embrionário e desta forma se produz a espinha bífida. Tal malformação pode aparecer em qualquer nível da coluna vertebral, podendo ocorrer na região sacral, lombar, torácica ou até mesmo cervical (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008; JAUFFRET, 2006).

Existem dois tipos de espinha bífida podendo ser subdivididas em: oculta ou fechada, quando coberta por pele; e aberta, quando há tecido neural exposto sem cobertura de pele. A forma oculta ou fechada é a variante mais leve, na qual ocorre uma pequena abertura no corpo posterior de uma ou mais vértebras, sem o comprometimento das meninges, medula ou raízes nervosas. O defeito encontra-se coberto por tecido cutâneo, geralmente com algum apêndice epidérmico ou depósito de gordura anômala sobrejacente à malformação, podendo vir associada a estigmas cutâneos que indicam o disrrafismo, como lipomas, tufos de pêlos, fossetas

sacroccígeas, alterações no sulco glúteo e apêndices cutâneos. Fazem parte desse grupo alterações como lipomas lombossacral, seio dérmico e mielocistocele. Acredita-se que 5 a 10% da população possa apresentar algum grau de espinha bífida oculta, coberta por pele íntegra, com incidência de 0,1 a 0,14 por 1.000 nascimentos (REQUEIJO, 2008).

Já a segunda forma, a forma aberta ou cística, é uma variante mais grave, na qual ocorre herniação das meninges e/ou dos tecidos do neuroeixo, com exposição de tecido nervoso; podendo estar recoberto por fina camada epitelial contendo líquido com aspecto cístico, não oferecendo barreira de proteção contra o meio externo (REQUEIJO, 2008).

O grupo de espinha bífida aberta pode ser subdividida em três tipos: a meningocele, defeito no qual há uma cavidade cística com líquido cefalorraquidiano e meninges; a lipomeningocele, que um defeito que forma uma cavidade cística contendo componente lipomatoso; e a mielomeningocele, que é a variante que envolve a formação de cavidade cística contendo líquido cefalorraquidiano e tecido da medula, além das meninges. A espinha bífida aberta é dita rota quando as meninges estão ausentes, sendo denominada raquisquise. A mielomeningocele é a variante mais grave e a mais frequente das espinhas bífidas (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008; BIZZI; MACHADO, 2012; HERRERO SAURA, 2011; MENKES; TILL; GABRIELS, 1990; FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002), e será o foco deste estudo.

As sequelas e complicações de um bebê com mielomeningocele são múltiplas, podendo afetar tanto áreas proximais como distais à malformação. As sequelas e complicações proximais à malformação são a hidrocefalia e a malformação de Arnold Chiari tipo II. Nas sequelas e complicações distais, encontram-se paralisias sensitivo-motoras em membros inferiores, deformidades ortopédicas, transtornos vesicoesfincterianos, anorretais e sexuais.

As paralisias sensitivo motoras das extremidades inferiores podem ocorrer em qualquer grau e nível desde a raiz medula de S2-S3 com déficit pequeno, até T10-T12, com paralisias completas, com déficits neurológicos maiores. Apesar do defeito frequentemente causar a perda total da inervação abaixo dele, em muitos casos, observa-se uma inervação parcial em vários níveis abaixo dele. Os níveis são simétricos de uma forma global, mas podem se encontrar assimetrias (HOPPENFELD, 1997).

As lesões nem sempre são lineares, podendo se encontrar uma raiz deficitária seguida de uma raiz intacta. É muito difícil definir o nível neurológico exato no momento do nascimento do recém-nascido, o que gera uma ansiedade muito grande em seus pais sobre o prognóstico de marcha de seu filho (JAUFFRET, 2006).

As deformidades ortopédicas se relacionam de forma direta com déficit motor e com o desequilíbrio que este provoca nas articulações, podendo de agravar ao longo do crescimento do paciente, se persistir as assimetrias nas atividades musculares que as originaram.

Osteopenia ao nascimento e a osteoporose ao longo da vida também podem estar presentes com aumento do risco de fraturas espontâneas em membros inferiores. Dentre os transtornos vesicoesfincterianos encontram-se incontinência e/ou retenção urinária e fecal, refluxo vesicouretral e insuficiência renal. Dentre as disfunções sexuais, encontram-se problemas com a ereção, ejaculação e orgasmo em pacientes do sexo masculino, principalmente com espinha bífida aberta com hidrocefalia ou com alto nível de lesão neurológica (lesão acima da raiz nervosa de L2).

Existem também sequelas consideradas do tipo geral, como os transtornos endocrinológicos, testículo ectópico, sobrepeso, puberdade precoce no sexo feminino e quadros de alergias múltiplas, sobretudo ao látex (JAUFFRET, 2006; YEH et al., 2012; VERHOEF et al., 2004).

## **2.2 Epidemiologia**

### *2.2.1 Incidência*

A incidência dos DFTN é de 1:1.000 nascimentos vivos, porém, sabe-se que existe uma variação geográfica entre países, com altas taxas de DFTN como nos Estados Unidos da América e Reino Unido, e em outros com baixas taxas como no Japão. O risco de recorrência em futuras gravidezes em um casal que teve um filho com DFTN é cerca de 25 a 50 vezes maior que o risco da população em geral, se situando entre 4 e 5% (AGUIAR et al., 2003). O risco aumenta para 10% no terceiro filho acometido e 25% no quarto filho acometido (BALDISSEROTTO; CHAMLIAN; KONDO, 2010).



Há uma evidência crescente de que a mielomeningocele pode ser etiologicamente e embriologicamente heterogênea. A incidência dessa malformação é de 0,2 a 0,4 por nascidos vivos, com diminuição destes valores desde a década de 70, quando atingiam 0,5 a 0,6 por mil nascidos vivos. (HISABA et al., 2003). Porém, alguns autores ainda descrevem uma incidência ainda mais elevada, afirmando incidência geral da mielomenigocele de 0,7 a 0,8 por 1.000 nascimentos vivos com variações de região para região. No continente europeu a incidência é baixa variando entre 0,41 e 1,9 por 1.000 nascimentos vivos (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008).

No entanto, se observa uma frequência muito maior nos países do norte, em especial na nações anglosaxônicas. Nos países escandinavos: 0,8/1.000; na Inglaterra: 3/1.000; Escócia: 3/1.000; Países de Gales: 6/1.000 e Irlanda: 5 a 6/1.000 nascimentos vivos (JAUFFRET, 2006). No Reino Unido a incidência é de 0,7 a 2,5 por 1.000 nascimentos vivos. Na Colômbia: 0,1/1.000; no Japão: 0,3/1.000; Israel: 0,75/1.000; Índia: 2/1.000 nascimentos vivos. Nos Estados Unidos da América a incidência está entre 0,41 e 1,43 por 1.000 nascimentos vivos. Em africanos nativos a incidência é muito baixa, 0,1 a 0,5/1.000 nascimentos vivos (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008; JAUFFRET, 2006). Na França, a incidência é de 1,0 para 2.000 nascidos vivos, sendo considerada a maior incidência nos países anglo-saxônicos (6/1000) (JAUFFRET, 2006). No Brasil, a incidência é de 1,9 para 1.000 nascidos vivos (BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015). Estudos realizados no Brasil, no ano de 1982 a 2001, apontaram prevalência de 2,28/1000 em Campinas, e em Curitiba, de 1990 a 2000, de 1,8/1000 nascidos vivos (BRONZERI et al., 2011). A maior frequência de todo o mundo se observa no sul da Índia com 11,3/1.000 nascidos vivos (JAUFFRET, 2006).

A incidência mundial da mielomeningocele tem associação com regiões de baixo desenvolvimento sócio econômico, demonstrado pelo mapa de defeitos congênitos publicados pela OMS em 2003 (WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, 2003). Segundo estes dados as menores prevalências de espinha bífida por mil nascidos ocorrem na França (0,077) e Inglaterra/Países de Gales (0,095). O Brasil foi referido neste estudo como sendo o quarto país com maior incidência de espinha bífida entre 41 países estudados, com taxa de 1,139 a cada 1.000 nascidos vivos (BIZZI; MACHADO, 2012).

A incidência de mielomeningocele mundial tem declinado significativamente em quase todos os países onde existem programas de orientação sobre o uso do ácido fólico na prevenção dos DFTN e onde os avanços no aperfeiçoamento de diagnóstico na detecção pré-natal permitem a interrupção eletiva legal da gestação (HISABA et al., 2003). Nos países em que fortificação alimentar com ácido fólico é obrigatória para gestantes, a prevalência de defeitos do tubo neural reduziu com valores que variam de 19 a 78%, indicando que a administração de alimentos com ácido fólico é importante para a prevenção primária de mielomeningocele (BRONZERI et al., 2011). Nos Estados Unidos da América por exemplo, a taxa caiu de 0,6 para 0,3 por 1.000 nascidos vivos entre os anos de 1984 e 1992. Este declínio foi atribuído em parte pela melhora da nutrição materna e suplementação vitamínica pré-concepcional. A suplementação de folato em particular conta com o declínio de 50% (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008; JAUFFRET, 2006; BRONZERI et al., 2011).

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, variam entre 16 a 78%, entre países e regiões onde o impacto da fortificação de farinhas foi estudado (BIZZI; MACHADO, 2012).

No Brasil, a suplementação de farinhas com ácido fólico foi regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância (ANVISA) através da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 344, de 13 de dezembro de 2002, onde ficou determinado que cada 100 gramas destas farinhas devem conter 0,15 mg de ácido fólico, tendo empresas o prazo de até junho de 2004 para adequar seus produtos (BRASIL, 2002). Alguns estudos avaliaram o impacto desta medida no Brasil, com resultados de diminuição nacional na incidência de espinha bífida da ordem de 40%, com grande variação regional (ORIOLI et al., 2011).

Essa variação regional observada se relaciona com a capacidade de aquisição domiciliar média de farinha e derivados, acentuadamente discrepantes entre alguns estados brasileiros. Tal impacto na redução da incidência do defeito foi inferior ao esperado, por esse motivo, desde outubro de 2012, a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) iniciou campanha para suplementação de ácido fólico no período periconcepcional para todas as mulheres em idade fértil. A dose diária recomendada é de 400 microgramas administrada por comprimidos via

oral e deve ser iniciada pelo menos 3 meses antes da concepção (CABRAL; CABRAL; BRANDÃO, 2011; BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015). Variações de incidências entre etnias têm sido relatadas, ocorrendo uma menor incidência entre negros e asiáticos (WHO, 2003; BIZZI; MACHADO, 2012).

. Estudos epidemiológicos evidenciam vários fatores associados. Em relação ao sexo, as meninas e meninos são afetados em proporções quase idênticas. Não obstante, estudos relatam maior frequência de espinha bífida em neonatos de sexo feminino. Isto se aplica pelo fato de que para o fechamento do tubo neural, o feto do sexo feminino necessita de maior quantidade de gonadotrofina coriônica humana do que o feto do sexo masculino e deficiências desse hormônio podem aumentar o risco para tal malformação congênita. Como a concentração máxima de gonadotrofina coriônica humana ocorre entre 49 e 50 dias após a fecundação, essa hipótese se reforça, pois, o tubo neural se fecha nas primeiras quatro semanas do desenvolvimento embrionário, ou seja, 28 dias após a fecundação (REQUEIJO, 2008; JAUFFRET, 2006; BALDISSEROTTO; CHAMLIAN; KONDO, 2010; HERRERO SAURA, 2011).

A frequência na ocorrência das malformações congênitas pode variar de acordo com as estações do ano de nascimento. A espinha bífida tende a ser mais frequente no verão (NUSSBAUM et al., 2002; NUGUD et al., 2003; PEI et al., 2003; REQUEIJO, 2008). Em relação à idade, mães com idade de 13 a 19 anos e aquelas com 35 anos ou mais, têm maior probabilidade de ter um filho com espinha bífida. Com relação à consanguinidade, estudos demonstram, que a transmissão pode ocorrer no tipo autossômico recessivo, sendo maior no sexo feminino (NAZER et al., 2001; LÓPEZ-CAMELO; CASTILLA, 2001; REQUEIJO, 2008; AGUIAR et al., 2003; BRONZERI et al., 2011). Muitos estudos epidemiológicos evidenciaram também significativamente a associação de baixas condições socioeconômicas, baixa escolaridade dos pais, origem hispânica, exposição à hipertermia no início da gestação, hiperglicemia ou diabetes, obesidade materna, medicamentos antagonistas de folato e anticonvulsivantes com risco aumentado de gestações com DFTN, dentre eles a mielomeningocele. Todos estes fatores parecem convergir para um ponto comum que é a via metabólica do ácido fólico e da glicose, nos quais os agentes externos ou ambientais dividem efeito com fatores genéticos.

O metabolismo do folato regula uma complexa rede de vias biológicas 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 membranas 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, resultando em falha no fechamento apropriado do tubo neural. Dessa forma poderia se associar baixas condições socioeconômicas a um consumo insuficiente de ácido fólico (BIZZI; MACHADO, 2012).

A escolaridade materna e paterna ligadas à ocorrência de espinha bífida estaria condicionada a pais com baixa escolaridade e, assim, menor condição sócio econômica, falta de informação, com ingestão menor de quantidades de proteínas, polissacarídeos, fibras, ferro, niacina e ácido fólico pelas mães, aumentando, assim, o risco da citada malformação, sendo observado uma maior incidência no ambiente rural do que no ambiente urbano (REQUEIJO, 2008; FILGUEIRAS; DYTZ, 2006).

Pleomorfismos genéticos entre etnias poderiam predispor ou proteger o indivíduo quanto a ocorrência de mielomeningocele. A exposição da mãe à hipertemia 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 (BIZZI; MACHADO, 2012). Febre elevada, banhos demasiadamente quentes (superior a 37°C) e saunas, multiplicam por três o risco de espinha bífida (JAUFFRET, 2006).

A obesidade materna aumenta o risco de desenvolver disfunção placentária. Esse risco pode ser explicado pela alteração do fluxo sanguíneo na placenta. Diversos estudos mostram filhos de mães obesas têm maior probabilidade de desenvolver malformação congênita. As malformações mais encontradas são alterações no tubo neural, principalmente a mielomeningocele (BRONZERI et al., 2011).

Estudos mostram relação entre doenças crônicas materna e a espinha bífida (NAZER et al., 2001; CORTÉS M., 2003; REQUEIJO, 2008). A hiperglicemia, a diabetes e demais distúrbios do metabolismo energético levam a expressão gênica de proteínas deletérias ao tubo neural em formação (BIZZI; MACHADO, 2012; BRONZERI et al., 2011). A diabete materna quando insulino dependente aumenta o risco em 2% (também multiplicado por 40). A carência de zinco também poderia participar na etiologia. Por esse motivo, o Valproato sódico, fármaco anticomicial que elimina o zinco, pode originar uma espinha bífida se ingerido antes da gestação. Sua

ingestão de forma regular pela mãe, aumenta o risco de 1/2000 para 2%, ou seja, o multiplica por 40 (JAUFFRET, 2006).

O estresse oxidativo e a falha no controle apoptótico são fatores contribuintes no processo de ocorrência de DFTN e apresentam relação com a idade celular e sua exposição a agentes ambientais nocivos. A busca pelo gene responsável pelo DFTN 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, foram publicados entre 1994 e 2010, na tentativa de estabelecer relação de genes selecionados com defeitos do tubo neural (BIZZI; MACHADO, 2012).

Apesar da mielomeningocele ser com mais frequência uma malformação isolada, ela pode também ocorrer como parte de uma síndrome genética definida. Por exemplo, associação entre mielomeningocele e trissomia do 13 e 18 são mais comuns entre abortos. Transmissões autossômica dominante, autossômica recessiva e X-ligado recessivo, tem sido descrito em alguns familiares (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008).

Em relação à paridade, observa-se aumento do risco de malformações congênitas na 1<sup>o</sup> gestação e em mães com mais de seis gestações anteriores. A multiparidade é um risco para a ocorrência de espinha bífida NAZER; LÓPEZ-CAMELO; CASTILLA, 2001; RITTLER; LÓPEZ-CAMELO; CASTILLA, 2004). No caso específico da mielomeningocele, o risco de recidiva varia de acordo com a história familiar. Em relação ao número de filhos prévios, um filho prévio com mielomeningocele apresenta risco de recidiva de 2,0%; dois filhos - 5,0%; três filhos - 10%. Mãe e filho anterior com mielomeningocele, o risco de recidiva é de 6,5%. Pais com mielomeningocele, o risco de se ter um filho com mielomeningocele é de 3,0%; irmãos com mielomeningocele aumenta a chance para 2,0%; tia materna com mielomeningocele o risco é de 1,0%; parentes de 1<sup>o</sup> ou 2<sup>o</sup> grau com mielomeningocele o risco é de 0,3%; um filho com vértebras múltiplas ou disrafismo vertebral o risco é de 2,0%; idade materna abaixo de 35 anos o risco é de 0,14% e acima de 35 o risco aumenta para 0,33% (REQUEIJO, 2008).

### *2.2.2 Etiologia*

A etiologia do DFTN é multifatorial. A maioria dos casos de DFTN é atribuído à interação entre vários genes e fatores ambientais, o que é denominado herança genética multifatorial. Acredita-se que vários genes estejam envolvidos no fechamento do tubo neural e os genes mais estudados são aqueles associados com o metabolismo do ácido fólico como o 5,10 metileno-tetra-hidrofolato-redutase. Pesquisadores têm relatado uma frequência significativamente aumentada de homozigotos na mutação C677T deste gene em afetados, bem como de suas mães (AGUIAR et al., 2003; CAMERON; MORAN, 2009; BIZZI; MACHADO, 2012; HERRERO SAURA, 2011; JAUFFRET, 2006; REQUEIJO, 2008; FLETCHER; BREI, 2010). Os defeitos de tubo neural podem ainda estar ligados a diversas Síndromes genéticas como de Meckel-Grubel, a de Waardenburg e às trissomias 13 e 18 (REQUEIJO, 2008).

Além dos genes, diversos fatores ambientais parecem estar envolvidos na etiologia dos defeitos do tubo neural. O ácido fólico é o fator de risco mais importante identificado até hoje. O seu mecanismo de influência na embriogênese do tubo neural é ainda desconhecido, porém sabe-se que a suplementação periconcepcional, três meses antes e durante o primeiro trimestre de gravidez tem reduzido tanto o risco de ocorrência como o risco de recorrência para os DFTN em cerca de 50% a 70% (JAUFFRET, 2006; AGUIAR et al., 2003).

Outros fatores de risco independente para DFTN são os agentes teratogênicos como a Diabetes Mellitus materna; a ação de anticonvulsivantes como a Difenilidantoína, a Carbamazapina e o uso de Ácido Valpróico durante a gestação. Alguns autores associam o efeito teratogênico da Carbamazapina à diminuição do nível da enzima de toxicação microssomal epóxide hidrolase, alterando o metabolismo do folato. O ácido Valpróico aumenta em três vezes o risco de DFTN, além de outras malformações (BUEHLER; RAO; FINNELL, 1994). Em torno de 1 a 2% das mulheres que fazem uso de ácido valpróico no início da gestação, apresentam fetos com espinha bífida (WEGNER; NAU, 1992).

Os antagonistas do ácido fólico (methotrexate e aminopterín); obesidade materna; deficiência de zinco, vitamina A e deficiência de Folato, além da hipertermia materna também são fatores de risco independente para DFTN. Entretanto, 90% das crianças com DFTN nascem de mulheres sem fatores de risco identificável (AGUIAR et al., 2003; CAMERON; MORAN, 2009; FLETCHER; BREI, 2010; BIZZI; MACHADO,

2012; HERRERO SAURA, 2011; JAUFFRET, 2006; REQUEIJO, 2008; YEH et al., 2012).

A elevação dos níveis de homocisteína também é encontrada no líquido amniótico de fetos com espinha bífida, sugerindo que uma alteração no seu metabolismo possa estar associada a essas malformações (STEEGERS-THEUNISSEN et al., 1995; REQUEIJO, 2008).

Os DFTN são determinantes de morbidade perinatal e seu risco de morte depende da gravidade da lesão e de outros fatores, como disponibilidades de recursos médicos e cirúrgicos. Isso torna muito importante o diagnóstico pré-natal das malformações do tubo neural, a suplementação dietética com ácido fólico e o aconselhamento genético (AGUIAR et al., 2003).

### **2.3 Prevenção**

A primeira publicação a respeito da prevenção de anomalias fetais com o uso do ácido fólico foi há mais de 40 anos atrás (HIBARD; SMITHELLS, 1965). O primeiro estudo epidemiológico com metodologia bem controlada a respeito do tema foi realizado por Smithells et al. (1983) há mais de 25 anos.

O *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) em Atlanta patrocinou o primeiro estudo que em que se pretendeu avaliar se o ácido fólico isolado ou associado tem potencialização de efeito e se a dose para recorrência deveria ser mais alta, firmando que a dose para a prevenção de recorrência seja em 4,0 g e reafirmando a indicação da dose de 0,4 mg/ dia no período pré-concepcional e mantido por toda a embriogênese ( 12 semanas pós-concepcional) para a prevenção primária, mostrando redução de 72% dos casos, sem benefício na associação com outras vitaminas e minerais nos resultados (CABRAL; BRANDÃO, 2011) .

A partir da recomendação do uso de ácido fólico para a prevenção de DFTN, iniciou-se na China, o maior estudo de todos já feitos, onde foi utilizada a dose de 0,4 mg/ dia desde o período pré-concepcional até o final da embriogênese. A redução foi de 85% e de 40% respectivamente, na ocorrência de DTN na população de alto e baixo risco (BERRY et al., 1999). Esses resultados determinaram o estímulo ao processo de fortificação dos alimentos, principalmente os farináceos, com ácido fólico em sua formulação, porém, a fortificação de alimentos ainda não permite a suspensão da complementação (HONEIN et al., 2001).

Mulheres com ingestão exclusiva de alimentos fortificados apresentam queda nos valores de homocisteína e elevação do folato eritrocitário, no entanto, a redução de DFTN foi de 19%, inferior à detectada no grupo suplementado que foi de 50% de redução do DFTN (CABRAL; CABRAL; BRANDÃO, 2011). Ziaei et al. (2007) e Murphy et al. (1986) alertam para a não utilização do ácido fólico pré-concepcional, e mesmo durante a embriogênese, associado ao mineral Ferro, devido ao risco de bloqueio da diluição gravídica hematológica com consequências perinatais desfavoráveis como crescimento intrauterino retardado (CIUR) e pré-eclâmpsia.

A suplementação de ferro junto com ácido fólico nessas condições deve se limitar a mulheres anêmicas que irão engravidar (CABRAL; CABRAL; BRANDÃO, 2011). Os EUA foram o primeiro país a tornar obrigatória a fortificação dos alimentos com ácido fólico e atualmente 40 países têm legislação específica a esse respeito. Nesses países tem sido observada importante redução da incidência de DTN com essas medidas, assim como queda na concentração da homocisteína e de anemia por deficiência de folatos (CABRAL; CABRAL; BRANDÃO, 2011).

Outros estudos também apontam que para se evitar a mielomeningocele, a gestante deverá ingerir 0,04 mg/dia de ácido fólico, porém as que já possuem um filho com a doença devem tomar 4 g/dia aos meses da concepção e no primeiro trimestre (AGUIAR et al., 2003; BRONZERI et al., 2011; JAUFFRET, 2006; BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015; BIZZI; MACHADO, 2012).

Tendo em conta os fatores de risco conhecidos, na medida do possível deve-se evitar a consanguinidade, evitar as carências vitamínicas, fazendo uso de suplementos de vitamina B9 (ácido fólico) que devem ser tomados 3 meses antes da concepção e durante o primeiro trimestre da gestação; evitar as hipertermias no início da gestação (febre alta, banhos demasiadamente quente, superiores à 37° C, saunas) que multiplicam por três o risco de espinha bífida; realizar amniocentese na 17<sup>o</sup> semana de amenorreia (15 semanas de gestação) em casos de gestação de risco, como mãe com idade superior a 37 anos, diabética ou tratada com anticonvulsivantes que não podem interromper o seu uso.

Em estudo de revisão de Cabral, Cabral e Brandão (2011) sobre avaliação do conhecimento atual a respeito do uso periconcepcional de ácido fólico na prevenção dos defeitos de tubo neural, recomenda-se que o ácido fólico deve ser iniciado pelo ao menos 30 dias antes da provável concepção. A dose recomendada é de 0,4mg ou 400mcg/dia, se possível sem associação com outras vitaminas e minerais



(principalmente Ferro elemento). No caso de população de risco (filho anterior comprometido, deficiência enzimática de metilação da homocisteína, uso de fármacos que interferem no metabolismo do ácido fólico, como anticonvulsivantes e antidepressivos, a dose deverá ser de 4.000mg ou 4 mg, iniciada 90 dias antes da concepção e mantida pela embriogênese (12 semanas pós-concepcional).

Tem sido observada a elevação progressiva de câncer de colo de e reto na população de países com fortificação de alimentos com ácido fólico, sugerindo-se que excesso de ácido fólico desestabiliza a relação com vitamina B12 e estimula a quebra cromossômica de descontrole mitótico (FENECH, 2001; BAYSTON et al., 2007; RAY et al., 2003).

## **2.4 Embriologia**

Ainda não existe uma certeza sobre a realidade de todos os fenômenos embriológicos anômalos no caso da espinha bífida. Dos processos patológicos na formação da parte inferior da medula se conhece um defeito no fechamento que provoca um defeito na sua ascensão. Ambas as anomalias estão relacionadas. O DFTN provoca uma aderência (adesão) do neuroectoderma ao ectoderma e impede o movimento de ascensão (subida) da medula espinhal, que pode se considerar uma consequência da malformação inicial.

- Defeito de fechamento:

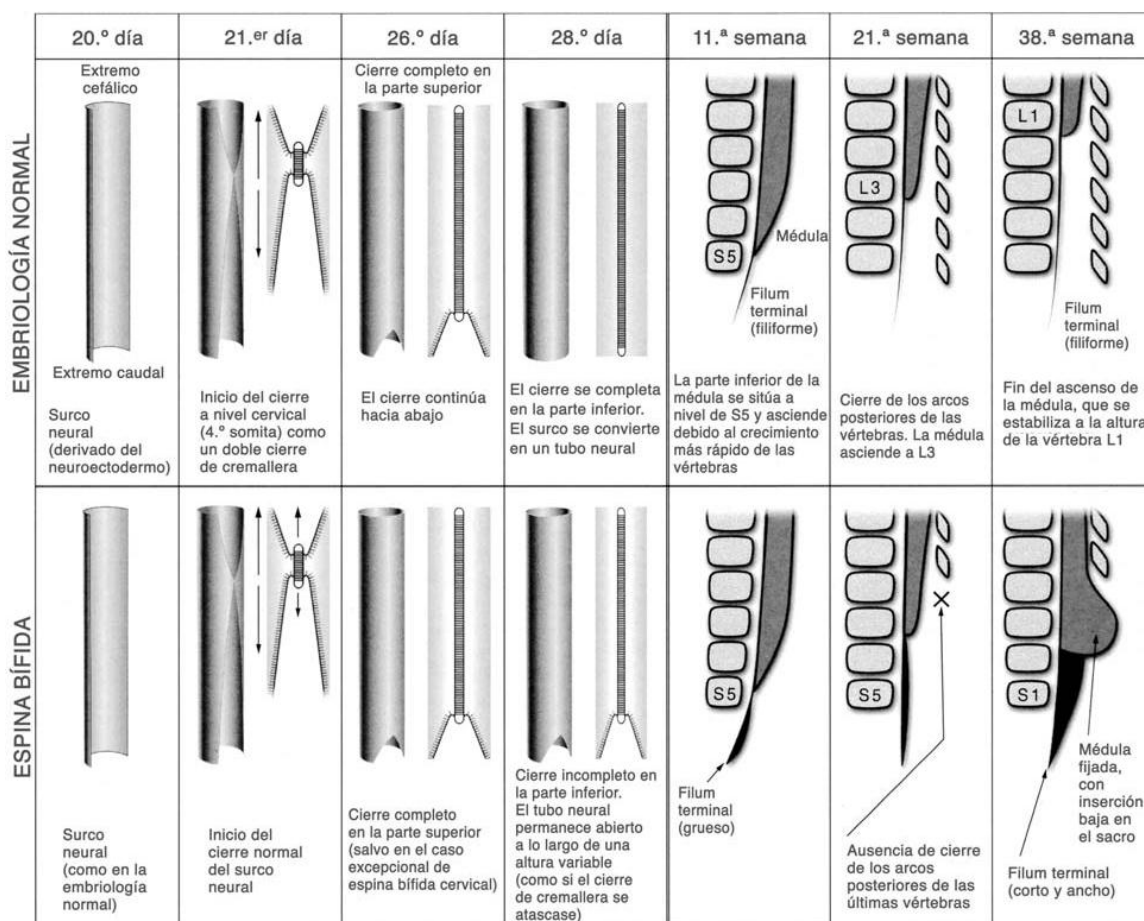
Admite-se de forma esquemática que se trata do fechamento da parte caudal do tubo neural ao final do 1 mês de gestação, em que ocorre o defeito do fechamento dos arcos posteriores das vértebras no mesmo nível, ao final do 5 mês. A abertura dos arcos posteriores das vértebras são de graus variados: ocorrendo no nível sacral; lombosacral; tóraco-lombosacral, e em alguns casos, pode-se associar a uma espinha bífida cervical.

- Defeito de Ascensão:

O defeito de ascensão da medula espinhal seria a consequência do defeito do fechamento. De forma geral a medula de situa em um nível muito mais baixo no embrião e deve passar do nível da vértebra S5, por volta da 11 semana de gestação,

para o nível da vértebra L1 na 38 semana. No caso da espinha bífida, a medula permanece fixada com uma ancoragem baixa no nível superior do sacro por um filum terminal curto e largo.

O esquema abaixo compara o fechamento do tubo neural a um “ zíper”, onde tudo ocorre como se, em um determinado nível, o “zipper emperrasse”.



**Figura 1** - Fechamento da 20<sup>o</sup> a 28<sup>o</sup> dia. Ascensão da 11<sup>o</sup> até a 38<sup>o</sup> semana

**Fonte:** JAUFFRET, 2006

A mielomeningocele consiste na forma mais grave e mais comum de espinha bífida, respondendo por cerca de 75% de todos os casos (BRONZERI et al., 2011).

A mielomeningocele é uma malformação embrionária do sistema nervoso central que ocorre nas primeiras quatro semanas de gestação, por volta da 26- 28 semanas de vida intrauterina, decorrente de uma falha no fechamento do tubo neural, resultando numa abertura vertebral, músculo-facial, cutânea e dural, com protusão 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 dependendo do nível medular em que ocorre. As lesões localizadas em segmentos medulares mais craniais determinam maiores prejuízos neurológicos (BIZZI; MACHADO, 2012; FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002). A mielomeningocele é considerada a variante mais frequente das espinhas bífidas abertas. A ocorrência de espinha bífida aberta se relaciona com anormalidades mais precoces na embriogênese do sistema nervoso quando comparado com a espinha bífida oculta (BIZZI; MACHADO, 2012).

A sequência de anormalidades que compõem a embriologia da mielomeningocele ocorre na terceira e quarta semana da gestação durante a fase de fechamento do tubo neural, denominada de neurulação primária. Malformações do sistema nervoso central que tem origem nesta fase são denominadas DFTN.

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 se aprofunda progressivamente para formar a goteira neural. Os lábios (bordas) da goteira se fundem formando o tubo neural e desta forma, em um determinado período da neurulação forma-se o tubo neural no meio do embrião e a goteira neural em suas extremidades. Com o transcorrer do processo de fechamento do tubo neural, obtém-se apenas dois orifícios localizados nas extremidades cranial e caudal, que são denominados neuroporo rostral e neuroporo caudal, respectivamente, sendo estes as últimas partes de sistema nervoso central a se fecharem. O fechamento não é uniforme no sentido cranial e caudal, apresentando uma sequência variada. Os pontos mais comuns de não fechamento do tubo neural se encontram nas junções das sequências. O processo de neurulação termina com o fechamento no neuroporo caudal na altura do segmento medular de S1 e S2. As porções medulares caudais de formam num estágio posterior à neurulação primária, numa fase denominada de canalização ou neurulação secundária, entre 28 e 48 dias de gestação. O ectoderma não diferenciado de 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 denominadas de defeito de pós-neurulação ou disrrafismos ocultos (BIZZI; MACHADO, 2012; ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008; MENKES; TILL; GABRIELS, 1990).

## 2.5 Prognóstico e Sobrevida

Embora a prevalência de nascimento de espinha bífida tenha diminuído significativamente depois da introdução mandatória de fortificação de enriquecimento de produtos cereais com ácido fólico, nos EUA, a população nascida com espinha bífida continua em prevalência de nascimento e em disparidade em resultados a longo prazo (SHIN et al., 2012).

A prevalência estimada de espinha bífida de 11 programas de vigilância da população nos EUA foi relatado como 3,7 por 1.000 nascidos vivos de 1999 a 2001. A sobrevida estimada de 1 ano foi de 92,1% foi relatada por um estudo de 16 programas de monitoramento de defeito ao nascimento de 1995 a 2001. Em um estudo longitudinal de seguimento (*Follow-up*) de crianças com espinha bífida no Reino Unido estimou-se sobrevida de 1 ano, 5 e 20 anos de idade de ser 71%, 69%, e 66% respectivamente (SHIN et al., 2012).

Em outro estudo no mesmo país foi encontrado uma sobrevida de 5 anos, variando com a severidade da lesão, com a sobrevida de 40% mais baixa entre crianças com lesão aberta quando comparada com aquelas com lesão fechada. Em um estudo de coorte retrospectivo realizado com 5.165 crianças com espinha bífida nascidas no período de 1979 a 2003 com o objetivo de avaliar o curso da sobrevida entre estas crianças por raça/ etnicidade e possíveis fatores prognósticos em 10 regiões dos EUA, observou-se o aumento de 1 ano de probabilidade de sobrevida de 88% para 96% para crianças brancas, de 79% para 88% para negros e de 88% para 93% para hispânicos. O impacto da raça/ etnicidade na sobrevida variou de peso ao nascimento, o qual foi o preditor mais forte de sobrevivência na faixa 8 anos. Há uma pequena variação racial e étnica na sobrevida entre crianças nascidas de muito baixo peso. Entre crianças de baixo peso, o risco de mortalidade aumentou para hispânicos em aproximadamente 4 a 6 vezes em relação aos brancos. A disparidade entre brancos e negros foi grande entre crianças nascidas de peso normal. Defeitos congênitos do coração não afetaram o risco de mortalidade entre crianças de muito baixo peso, mas aumentou o risco de mortalidade 4 vezes mais entre crianças nascidas de peso normal ao nascimento (SHIN et al., 2012).

A sobrevida de pacientes com mielomeningocele durante o primeiro ano de vida aumentou nos últimos anos, de menos de 10% para mais de 90%, com a realização

do tratamento intervencionista precoce da correção cirúrgica da mielomeningocele, e da derivação ventrículo-peritoneal. Essas medidas, associadas à evolução no tratamento da bexiga neurogênica, tornaram possível que esses pacientes atinjam a idade adulta (ROCCO; SAITO; FERNANDES, 2007).

## **2.6 Complicações dos Defeitos de Fechamento do Tubo Neural**

### *2.6.1 Hidrocefalia*

A hidrocefalia (ventriculomegalia) é o aumento dos cornos ventriculares acima de dois desvios padrões ou quando a relação ventrículo/hemisfério é maior que o percentil 95 para a idade gestacional. A dilatação pode comprometer os ventrículos laterais, terceiro ou quarto ventrículo de uma forma isolada ou associada. É uma anomalia congênita comum sendo descritas incidências que variam de 3 a 25 crianças a cada 1000 nascimentos (FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002).

A hidrocefalia pode ser classificada em comunicante e não comunicante. Denomina-se hidrocefalia comunicante quando todo o sistema ventricular e espaço subaracnóide estão dilatados e neste caso não existe obstrução em nenhum segmento do sistema, e as principais causas são a produção excessiva de liquor cérebroespinal (ex: Papiloma de plexo coróide) ou a sua absorção inadequada (obliteração do seno sagital superior, hemorragia subaracnóide e ausência das granulações de Pacchioni) (FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002).

A ventriculomegalia não comunicante ou obstrutiva, é aquela em que existe obstrução em um segmento do sistema ventricular. A região mais comumente obstruída é o aqueduto de Sylvius, porém esta obstrução pode ocorrer nos forames de Monro, Luscka ou Magendie. Os processos obstrutivos são as causas mais comuns de ventriculomegalia (43%) e nestes casos, os ventrículos laterais e o terceiro ventrículo estão dilatados, enquanto o quarto ventrículo e o espaço subaracnóide são normais (FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002).

Existe ainda um terceiro tipo de ventriculomegalia denominado “Ex-vácuo”, que ocorre não por aumento da pressão nas câmaras ventriculares, mas sim por aumento das câmaras resultantes de uma atrofia do parênquima cerebral (ex: destruição por citomegalovirus). As principais causas de ventriculomegalia são: Síndromes

genéticas, alterações cromossômicas, infecção fetal, trombocitopenia, causas teratogênicas e neoplásicas. A hidrocefalia pode vir associada a outras malformações.

Em 37% das vezes, outras anomalias intracranianas, como hipoplasia se corpo caloso, encefalocele, malformação arteriovenosa e cisto aracnoide. Em 63% dos casos ocorrem anomalias extracraniana, dentre elas, a mielomeningocele com 50% dos casos (FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002).

A incidência de ventriculomegalia clinicamente significativa associada à mielomeningocele varia de 80% a 90% (DANZER; JOHNSON, 2014).

A hidrocefalia pode estar ausente antes do fechamento da mielomeningocele. Mais de 80% dos indivíduos com espinha apresentam hidrocefalia associada e quase 100% nas mielomeningoceles. Ela está presente em 60% dos casos de espinha bífida cervical, torácica ou sacral e 90% das lombossacrais. Se relacionam em parte com uma estenose do aqueduto de Silvio ou da obstrução da saída do líquido cefaloraquidiano no nível do IV ventrículo, secundária à malformação de Arnold Chiari, e se descompensa com muita frequência no pó-operatório da intervenção realizada sobre a mielomeningocele, causando tensão na fontanela e aumento do perímetro cefálico craneano.

O diagnóstico de hidrocefalia se confirma mediante a ultrassonografia ou Ressonância magnética pré-natal e pós-natal através da fontanela do recém-nascido e da tomografia cerebral do mesmo. A hidrocefalia requer com muita frequência intervenção de derivação ventrículo-peritoneal (DVP) precoce (desde as primeiras semanas de vida) e pode causar transtornos dos membros superiores, com alteração de tônus muscular e transtornos de coordenação motora das extremidades superiores.

Problemas de memória e de concentração, assim como dificuldades concretas na matemática, podem estar presentes, assim como transtornos de orientação temporoespacial e bradipsiquia, que é considerada um tipo de transtorno da velocidade do pensamento. A bradipsiquia é uma patologia neurológica caracterizada por favorecer a lentidão dos processos psíquicos e intelectuais, causando dificuldade na percepção dos estímulos sensoriais, limitação no número de representações e lentidão no processo e evocação da memória (BRADIPSQUIA, 2016).

Com esses efeitos, os pacientes podem se manter apáticos, não falam espontaneamente nem respondem às perguntas com vivacidade, respondem lentamente e com dificuldade. A perturbação é também qualitativa, ou seja, atinge a

essência do pensamento e se acompanha geralmente de um sentimento subjetivo de incapacidade. Junto com a inibição do pensamento, pode haver ainda um sentimento de pouco interesse, de imprecisão a respeito das opiniões, dificuldades para a escrita e lentidão para andar. Esses pacientes revelam dificuldade de compreensão, de iniciar uma conversa e de escolher palavras, ou seja, elas pensam com grande esforço (JAUFFRET, 2006; BRADIPSIQUIA, 2016).

Coniglio, Anderson e Ferguson (1997), determinaram que os resultados do desenvolvimento cognitivo correlacionam significativamente com o grau de ventriculomegalia e que o aumento da severidade da ventriculomegalia está associada com mais baixo desenvolvimento do quociente, em crianças com diagnóstico pré-natal de mielomeningocele.

A dilatação do sistema ventricular é vista em praticamente todas as crianças com mielomeningocele, no entanto a hidrocefalia com hipertensão intracraniana e dilatação ventricular progressiva com necessidade de colocação de válvula de DVP está presente em aproximadamente 80 a 90% das crianças com mielomeningocele.

O desenvolvimento da hidrocefalia costuma ocorrer após o fechamento da mielomeningocele. Apenas 15% dos pacientes com mielomeningocele nascem com sinais clínicos de hidrocefalia, contudo, 80% dos que não a manifestam ao nascimento irão desenvolver hidrocefalia precocemente, por volta 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 em pacientes sem hipertensão intracraniana (BIZZI; MACHADO, 2012).

Dentre os tratamentos cirúrgicos da hidrocefalia, encontram-se a DVP, em que o líquido cefalorraquidiano é drenado por uma válvula de DVP, onde um cateter conecta um dos ventrículos laterais com o peritônio. O líquido cefalorraquidiano é drenado por numerosos vasos da cavidade peritoneal. Outra intervenção cirúrgica utilizada para tratamento da hidrocefalia é a ventriculostomia (ventriculocisternostomia), onde se realiza um pequeno orifício na parede do terceiro ventrículo para a drenagem do líquido.

Faz-se necessário o acompanhamento destes pacientes durante toda a sua evolução, devido ao risco de disfunções da válvula. A derivação pode deslocar-se, desconectar-se, obstruir-se, calcificar-se ou infectar. Estas complicações podem provocar intervenções repetidas sobre os primeiros anos ou durante todo o crescimento. Este acompanhamento se realiza de forma clínica e mediante explorações complementares. Deve-se acompanhar toda a evolução do perímetro cefálico das crianças pequenas (JAUFFRET, 2006). A literatura refere que recém-nascidos submetido a instalação de DVP, mais precocemente tem melhor desenvolvimento cognitivo, ao contrário dos operados mais tardiamente (BRONZERI et al., 2011).

São sinais de mau funcionamento da DVP com hipertensão craniana:

- Dor de cabeça, náuseas, vômitos, pobre alimentação, letargia, olhos desviados para baixo (“olhar em sol poente”), ou abdução extraocular;
- Mudanças cognitivas assim como declínio na performance escolar ou comportamento preocupante;
- Mudança na performance motora, perda da força muscular, habilidades motoras adquiridas ou aumento da espasticidade em membros superiores e inferiores;
- Declínio na deambulação sem nenhuma outra causa definida;
- Dor nas costas ou pernas;
- Disfunções cerebrais ou do nervo craniano baixo;
- Declínio na função urinária ou funcionamento da bexiga (infecções urinárias, acidentes urinários, aumento da frequência do cateterismo urinário);
- Piora progressiva da escoliose ou das deformidades ortopédicas (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008).



Em algumas formas graves podem observar-se crises convulsivas e estado de coma. A frequência de estrabismo (multiplicada por dez) e o risco de afecção do nervo óptico por hipertensão intracraniana, com diminuição da acuidade visual, que pode chegar em alguns casos até a cegueira, justificam um controle oftalmológica periódico (JAUFFRET, 2006).

### *2.6.2 Malformação de Arnold Chiari*

A malformação de Arnold Chiari II está presente em 70% dos casos de mielomeningocele. Os aspectos anatômicos incluem o deslocamento da medula espinhal e do IV ventrículo para dentro do canal cervical; estiramento e adelgaçamento da medula superior e ponte inferior; deslocamento inferior do cerebelo pelo forame Magno para dentro da região cervical superior; e várias deformidades ósseas locais. Além dessas alterações, a malformação de Arnold Chiari apresenta distúrbios do desenvolvimento cortical em cerca de 92% dos casos, como poligiria e distúrbios da laminação em 40%, defeitos da mielinização em 44%. Isso pode explicar a taxa de 20% a 25% de epilepsia. Encontra-se também displasia cerebelar com heterotopias em 72% (FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002).

Praticamente todos os pacientes com mielomeningocele apresentam a malformação de Arnold Chiari II, entretanto 20% a 30% terão sintomas relacionados com a sua presença. Apesar da sua relativamente baixa manifestação clínica, a malformação de Arnold Chiari sintomática é responsável pela mortalidade de cerca de 1/3 dos pacientes que a manifestam. Sendo o seu reconhecimento e diagnóstico precoce fundamental para a instituição do tratamento neurocirúrgico imediato. Aspectos clínicos associados a malformação de Arnold Chiari, segundo estudos, um terço apresenta distúrbios de deglutição associados a refluxo e aspiração, estridor laríngeo e episódios de apneia (FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002).

Os distúrbios respiratórios centrais e outras disfunções do tronco cerebral têm sido associados à causa de morte súbita. A média de idade de aparecimento desses sintomas é de 3,2 meses (BIZZI; MACHADO, 2012). A malformação de Arnold Chiari permanece liderando como causa de morte nos primeiros cinco anos de vida (DANZER; JOHNSON, 2014).

A sintomatologia e seu significado clínico podem ser diferenciados em dois grupos etários. Em crianças com idade mais avançada, podem ocorrer sintomas de

Chiari II que se assemelham àqueles que ocorrem na manifestação de Chiari 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 (BIZZI; MACHADO, 2012).

Em pacientes que manifestam sintomas até dois anos de idade predominam aqueles relacionados com disfunções de núcleos e nervos cranianos, podendo requerer intervenção cirúrgica de urgência. Nesse grupo podem ocorrer sinais e sintomas clínicos de disfagia neurogênica, com dificuldade de deglutição, aspiração, regurgitação nasal, tempo de alimentação prolongado, perda de peso, reflexo de sucção diminuído ou ausente. Sintomas respiratórios decorrentes de paralisia de cordas vocais podem ser observados imediatamente após o nascimento e manifestam-se através do choro fraco ou ausente, e estridor inspiratório (laríngeo). Quando esses sintomas são menos evidentes, mas sua existência é suspeita, o exame laringoscópico direto pode fornecer o diagnóstico de malformação de Arnold Chiari sintomático pela presença de paralisia das cordas vocais (BIZZI; MACHADO, 2012).

As anomalias clínicas em virtude de disfunção do tronco cerebral podem ser atribuídas a: 1 - Malformações do tronco encefálico, incluindo os núcleos controladores das funções vitais e nervos cranianos; 2 - Compressão e tração da parte caudal do tronco cerebral em virtude da hidrocefalia ou de hipertensão intracraniana, principalmente sobre o nervo vago; 3 - Isquemia ou necrose hemorrágica do tronco cerebral resultando em distúrbio da circulação vertebrobasilar, que foi deslocado (FONSECA; PIANETTI; XAVIER, 2002).

Uma vez diagnosticado sintomas de descompensação de Chiari II, como disfunção do tronco encefálico, o primeiro passo é sempre descartar a presença de hidrocefalia e/ou disfunção da derivação ventrículo-peritoneal. Deve-se realizar um exame de imagem para avaliação ventricular e de diagnóstico diferencial, procedendo logo após a punção do reservatório do sistema de derivação ventricular (BIZZI; MACHADO, 2012).

Caso haja obstrução do cateter ventricular, uma ventriculostomia externa pode estar indicada ou revisão da válvula, mesmo na ausência de sinais de hipertensão intracraniana evidentes. A descompressão da fossa posterior é indicada quando o

teste do sistema de derivação ventricular mostra perfeito funcionamento ou se não houver regressão dos sintomas após 48 horas da adequada drenagem ventricular (BIZZI; MACHADO, 2012).

Apenas 17% do pacientes com malformação de Chiari sintomática necessitam de tratamento neurocirúrgico descompressivo (BIZZI; MACHADO, 2012).

Para a programação de uma descompressão cirúrgica da fossa posterior é necessário uma ressonância magnética da função crânio-cervical para orientar a extensão das laminectomias. Existe grande risco de hemorragia associada a uma abertura dural devido à implantação anormalmente baixa da confluência dos seios venosos (tórula), muito próxima do forame Magno e pela presença de lagos venosos durais proeminentes nesses pacientes, exigindo muita cautela do neurocirurgião (BIZZI; MACHADO, 2012).

Os resultados cirúrgicos se relacionam com a brevidade do tratamento, sendo relatado o desaparecimento dos sintomas em 69% dos pacientes nos primeiros dias após o procedimento (BIZZI; MACHADO, 2012).

### *2.6.3 Bexiga Neurogênica*

O conhecimento do controle do sistema nervoso central (SNC) sobre a micção e sobre a continência urinária tem expandido nos últimos anos, apesar de ainda não ser totalmente compreendido. A continência urinária representa um processo normal de desenvolvimento sendo considerado um marco social importante. Compreende um processo fisiológico complexo que envolve o cérebro, a medula espinhal, a musculatura lisa da bexiga, o colo vesical e a musculatura estriada do esfíncter externo. Essas estruturas atuam de forma coordenada, possibilitando uma continência inconsciente permanente e o início voluntário consciente da micção (VASCONCELOS; LIMA; SILVA, 2013).

A bexiga tem duas funções: armazenamento e a eliminação da urina. O principal componente da parede vesical é um músculo liso denominado detrusor. Uma bexiga neurologicamente intacta armazena, de forma inconsciente, grande volume de urina com alta complacência e pequena ou nenhuma alteração da pressão intravesical. Durante o enchimento, que ocorre sem contrações involuntárias do detrusor, a musculatura estriada do esfíncter é ativada reflexamente, mantendo a continência mesmo na capacidade máxima do enchimento vesical. A contração do

detrusor, que ocorre simultaneamente com o relaxamento do esfíncter uretral, permite o esvaziamento completo da bexiga e sem interrupções (VASCONCELOS; LIMA; SILVA, 2013).

A capacidade vesical esperada (CVE) para a idade representa o volume miccional máximo esperado, valor que deve ser interpretado em relação à idade. Para o lactente no primeiro ano de vida, o valor da CVE é calculado pela fórmula:  $38 + [2,5 \times \text{idade (meses)}]$ . Na criança com idade entre 1 a 12 anos, é calculado pela fórmula:  $\text{CVE (em ml)} = [\text{idade (anos)} \times 30] + 30$ . A CVE do adolescente é como no adulto, de cerca de 400 a 450 ml. Em geral, a sequência usual do controle dos esfíncteres vesical e anal consiste em: 1 - controle noturno fecal; 2 - controle diurno fecal; 3 - controle diurno urinário, e 4 - controle noturno urinário (VASCONCELOS; LIMA; SILVA, 2013).

A Bexiga Neurogênica é definida pela perda da função da bexiga provocada pela lesão de uma parte do Sistema Nervoso Central (SNC) ou dos nervos periféricos envolvidos no controle da micção. Ela apresenta causas congênitas ou adquiridas, que podem promover alterações na inervação do trato urinário inferior e resultar em um quadro de bexiga hipoativa, quando a mesma se torna incapaz de se contrair, não se esvaziando adequadamente, ou em um quadro de bexiga hiperativa, quando o seu esvaziamento ocorre por reflexos incontroláveis. Como causas congênitas temos os casos de espinha bífida e a mielomeningocele, onde encontramos uma bexiga hipoativa, como resultado da lesão direta da inervação periférica da bexiga ou dos segmentos sacrais S2- S4, que resultará em paralisia flácida da bexiga. A lesão rostral no nível lombossacral elimina o controle voluntário supra espinal da micção, o que faz com que a bexiga se torne mais distensível, acumulando grande quantidade de urina em seu interior, o que desencadeia por sua vez uma resposta morfofisiológica compensatória, alterando a estrutura da parede da bexiga, que pode desencadear mudanças nas propriedades morfológicas das fibras nervosas aferentes. O estresse mecânico de distensão muscular da bexiga leva a uma hipertrofia muscular da parede da bexiga (músculo Detrusor), que por sua vez, leva à obstrução da irrigação sanguínea do órgão e à morte de células neurais. Além disso, a hipertrofia do detrusor, leva a mudanças do diâmetro das células neurais e à hipertrofia das mesmas. A hiperatividade dos músculos do assoalho pélvico também causam mudanças na inervação da bexiga. Autores afirmam que seria necessário um período maior de tempo para se estabelecer o controle urodinâmico do trato urinário inferior

destes pacientes, ou seja, a neuroplasticidade seria responsável por isso, sendo ocasionada por fatores tróficos locais (VALAGNI et al., 2013)

A continência urinária depende de um funcionamento adequado do detrusor e do mecanismo esfinteriano. A maioria dos portadores de mielomeningocele, o mecanismo esfinteriano baseia-se no esfíncter urinário externo, uma vez que possuem o colo vesical aberto (VASCONCELOS; LIMA; SILVA, 2013).

Portadores de mielomeningocele podem apresentar perdas urinárias devido à disfunção do detrusor ou do esfíncter, ou uma associação de ambos. A presença de hiperatividade ou má complacência detrusora, frequentemente resulta em perdas urinárias. Na forma oposta, portadores de arreflexia detrusora podem apresentar incontinência por transbordamento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA - SBU, 2006).

Portadores de deficiência esfinteriana apresentam perdas urinárias em diferentes graus e portadores de dissinergia vesico-esfinteriana também podem apresentar incontinência por transbordamento. A incontinência urinária em portadores de mielomeningocele frequentemente decorre da associação destes dois componentes. Desta forma, ambos devem ser avaliados para o planejamento terapêutico, visando a obtenção da continência urinária. Na avaliação urodinâmica, pacientes com perdas urinárias a altas pressões, definido como pressão detrusora de perda  $>40\text{cm H}_2\text{O}$ , são os mais propensos a apresentar deterioração do trato urinário superior (SBU, 2006).

Além disso, esse grupo apresenta pior resposta ao tratamento clínico em relação ao grupo de pacientes com baixa pressão de perda. A identificação e o tratamento precoce da população de risco previnem lesões também no trato urinário inferior, reduzindo em 3 vezes a eventual necessidade de cirurgias de ampliação vesical neste grupo (SBU, 2006).

O refluxo vesico uretral é um fenômeno secundário que muitas vezes quando não tratado, pode levar à insuficiência renal. Na primeira metade do século XX, a insuficiência renal foi uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças com mielomeningocele. O refluxo vesico uretral é um importante fator de risco para o desenvolvimento de lesão renal em 50% das crianças com mielomeningocele (GONZÁLEZ; LUDWIKOWSKI, 2008).

O refluxo vesico uretral ocorre em cerca de 25% dos recém-nascidos com mielomeningocele e permanece assintomático em cerca de 1/3 destes pacientes.

Cerca de 15% dos portadores de mielomeningocele apresentam cicatrizes renais por ocasião na primeira avaliação, principalmente nas meninas. Cerca de 25% dos pacientes necessitarão de tratamento cirúrgico devido à presença de infecção do trato urinário sintomática durante a quimioprofilaxia ou à persistência de refluxo de alto grau após tratamento conservador (GONZÁLEZ; LUDWIKOWSKI, 2008).

Medidas conservadoras, como a introdução precoce do cateterismo intermitente e farmacoterapia, levam ao desaparecimento do refluxo em cerca de 70% dos casos. A melhora dos parâmetros urodinâmicos, como a capacidade cistométrica, complacência e pressão no enchimento máximo, se correlaciona com melhora ou desaparecimento do refluxo em portadores de mielomenigocele (GONZÁLEZ; LUDWIKOWSKI, 2008).

Anomalias do trato urinário associadas ocorrem em cerca de 7% dos pacientes portadores de mielomeningocele, portanto, pacientes com baixa pressão de perdas associada à hidronefrose, especialmente unilateral, devem ser investigados quanto à presença de outras causas de obstrução do trato urinário (SBU, 2006).

Os objetivos do tratamento das disfunções vesico-uretrais de origem neurológica, incluindo o tratamento dos pacientes portadores de mielomeningocele com disfunção vesical, são tanto para preservar o trato urinário quanto para obter continência urinária (SBU, 2006).

O acompanhamento sistemático dos pacientes com mielomeningocele é fundamental nestes, uma vez que apresentam risco de 40% a 60% de deterioração do trato urinário superior num período de 5 anos, se não tratados adequadamente. A idade para avaliação inicial deve ser a mais precoce possível, no sentido de identificar a população de maior risco de deterioração do trato urinário superior, bem como a presença de anomalias associadas. A deterioração do trato urinário superior decorre da sobrecarga uretral, levando à perda do peristaltismo e à transmissão da perda da pressão intravesical para os rins. O seguimento em crianças com mielomeningocele deve ser realizado com maior frequência nos primeiros dois anos de vida, por existir nessa fase um maior possibilidade de estiramento medular e mudança no comportamento vesico-esfincteriano, devido ao crescimento rápido da criança nos dois primeiros anos de vida. A partir da idade escolar, além da preservação do trato urinário superior, deve-se proporcionar continência urinária aos portadores de mielomeningocele. A avaliação urológica inicial inclui história, exame físico, exames laboratoriais, sedimento quantitativo e cultura com antibiograma de urina, dosagem

de creatinina sérica, ultrassonografia de vias urinárias, uretrocistografia miccional e estudo urodinâmico (SBU, 2006).

### 2.6.3.1 Tratamento da Bexiga Neurogênica

#### - Cateterismo Intermitente:

A utilização de cateterismo intermitente associado ao uso de drogas, especialmente anticolinérgicos, representa a técnica de eleição para a drenagem vesical a longo prazo, em portadores de mielomeningocele, permitindo a obtenção da continência urinária em até 83% dos pacientes. A utilização precoce desta alternativa (principalmente em pacientes de alto risco) previne deterioração do trato urinário superior em mais de 70% (SBU, 2006).

A presença de bacteriúria assintomática é observada em até 85% dos pacientes em regime de cateterismo intermitente limpo e não implica maior incidência de cicatrizes renais, nem previne o surgimento de infecções sintomáticas do trato urinário. O uso de antibióticos por estes pacientes deve ser indicado apenas para profilaxia prolongada em portadores de refluxo vesico uretral e em infecções sintomáticas (GONZÁLEZ; LUDWIKOWSKI, 2008; SBU, 2006).

#### - Derivações Urinárias Incontinentes:

As derivações urinárias incontinentes estão indicadas especialmente para aqueles pacientes que não possuem capacidade cognitiva ou suporte social necessário para a realização do cateterismo intermitente (SBU, 2006).

A vesicostomia como derivação temporária previne a deterioração do trato urinário superior, permitindo a recuperação da função renal e melhora do estado geral do paciente. Ela possibilita que o tratamento definitivo seja realizado posteriormente, com o paciente em melhor estado geral e em idade adequada para a realização do cateterismo, bem como o uso de drogas. Quando instituída precocemente em pacientes com perdas a alta pressão, previne a deterioração vesical e a necessidade de cirurgias de ampliação vesical. A utilização de vesicostomia em portadores de refluxo associado à infecção do trato urinário sintomática persistente após a adoção

de tratamento clínico, resulta no desaparecimento do refluxo em cerca de 50% dos casos (SBU, 2006).

- Hiperatividade detrusora:

Pacientes com hiperatividade detrusora se beneficiam do tratamento farmacológico com o uso da associação de anticolinérgico e Alfa-bloqueadores, podendo resultar em melhora da complacência vesical, em neuropatas. O uso intravesical de anticolinérgicos resulta em maior eficácia e menor incidência de efeitos colaterais (SBU, 2006).

- Estimulação elétrica e neuromodulação:

A estimulação do plexo hipogástrico originário dos níveis medulares T10-L2 causa relaxamento do detrusor e contração da musculatura intrínseca uretral, inibindo assim a micção. A estimulação dos nervos parassimpáticos dos níveis S2-S4 tem efeito oposto. Em paciente portadores de mielomeningocele, devido à sua malformação anatômica, existe uma grande limitação na utilização da neuroestimulação a nível medular ou de raízes nervosas (SBU, 2006).

- Estimulação intravesical:

A técnica consiste na aplicação de corrente elétrica na bexiga por meio de um eletrodo posicionado via transuretral. Visa o aumento na capacidade cistométrica e diminuição da pressão final de enchimento. Nenhum trabalho demonstrou ainda a diminuição da necessidade de tratamentos complementares (SBU, 2006).

- Estimulação elétrica transcutânea:

Trata-se de estimulação elétrica muscular por eletrodos externos em somitos correspondentes às raízes nervosas responsáveis pela inervação vesical (SBU, 2006).

- Neuromodulação:



Trata-se do uso de eletrodos implantados no nível das raízes nervosas, neuromodulação sacral, para o tratamento das disfunções vesicais de origem neurológica. Apesar da estimulação elétrica e neuromodulação serem técnicas de uso promissor, não existe evidência suficiente para recomendar seu uso em pacientes com mielomeningocele (SBU, 2006).

Quando se deseja além de preservar o trato urinário superior, também propiciar continência urinária, deve-se inicialmente resolver o problema de reservatório vesical. As cirurgias de ampliação vesical representam boa alternativa para pacientes que não responderam ao tratamento medicamentoso (SBU, 2006).

Os pacientes que permanecem incontinentes após a resolução do problema de reservatório ou pacientes identificados no pré-operatório como portadores de baixa resistência uretral (Pressão de perdas por Valsalva < 60 cm H<sub>2</sub>O) necessitarão de cirurgia de aumento de resistência uretral para obtenção da continência. As cirurgias padrão para o aumento de resistência uretral são o Sling aponeurótico, em meninas e o esfíncter artificial, em meninos (SBU, 2006).

## **2.7 Outras complicações do Defeito de Fechamento do Tubo Neural (Espinha bífida aberta - Mielomeningocele)**

### *2.7.1 Medula Presa*

A medula espinhal se situa em um nível muito mais baixo no embrião e deve passar do nível da vértebra de S5, por volta da 11<sup>o</sup> semana de gestação, para o nível da vértebra L1 na 38<sup>o</sup> semana. No caso da espinha bífida a medula permanece fixada com uma ancoragem baixa ao nível superior do sacro por um filum terminal curto e largo (JAUFFRET, 2006). Devido a malformações na região lombar, associada à cicatriz do fechamento cirúrgico da bolsa da mielomeningocele, o filum terminal pode permanecer fixado no nível vertebral de L5 ou S1 (ao invés de passar a situar-se no nível de L1), e desta forma a medula espinhal é estirada progressivamente durante a fase de crescimento da criança (ROCCO; SAITO; FERNANDES, 2007).

O fechamento da mielomeningocele acaba levando ao ancoramento da medula ao sítio cirúrgico e com o crescimento da criança, podem surgir alterações neurológicas associadas ao estiramento da medula e das suas raízes nervosas. O conjunto de sintomas clínicos associados é denominado Síndrome da medula presa (Tethered Cord Syndrome) e ocorre em 20 a 30% dos indivíduos acometidos, podendo levar a um retrocesso no desenvolvimento neuropsicomotor, sendo necessária, por vez, uma nova abordagem cirúrgica para soltar a medula (BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015).

Essencialmente todas as crianças com mielomeningocele terão uma medula com implantação baixa e aproximadamente 10 a 30% das crianças irão desenvolver a “Síndrome da medula presa” após a reparação da mielomeningocele (BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015).

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 do seu crescimento, variando desde o primeiro ano até cerca de 20 anos de idade, período no qual deve-se estar atento ao seu desenvolvimento. Na cirurgia inicial de correção da mielomeningocele, a 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 (BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015).

O diagnóstico clínico de medula presa é feito com base em critérios clínicos. As seis formas mais comuns de apresentações clínicas são fraqueza progressiva (55%), piora ou alteração no padrão da marcha (54%), escoliose (51%), dor (32%), deformidade ortopédica (11%) e disfunção urológica ou alteração no padrão miccional (6%). O diagnóstico precoce e liberação cirúrgica da medula presa resulta em estabilização ou melhora dos sintomas na maioria dos casos (BIZZI; MACHADO, 2012; ROCCO; SAITO; FERNANDES, 2007).

Cerca de 1/3 dos pacientes com mielomeningocele necessitam de tratamento cirúrgico para medula presa (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008). A fisiopatologia básica para o declínio neurológico na medula presa foi estudado por Yamada, Won e Yamada (2004), que demonstraram mudanças no metabolismo mitocondrial oxidativo em resposta a medula espinhal presa em gatos durante o estiramento da medula espinhal e em humanos durante cirurgias para estiramento.

Em humanos, a medula presa pode ser progressivamente alongada durante o crescimento e desenvolvimento da coluna vertebral. O aumento da incidência da Síndrome da medula presa durante períodos de crescimento rápido sustenta este conceito (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008).

### *2.7.2 Úlceras*

As úlceras de decúbito são complicações frequentes, ocorrendo em 32% das crianças com mielomeningocele como resultado da diminuição ou perda da sensibilidade (BUCCIMAZZA; MOLTENO; DUNNE, 1999). O nível sensitivo geralmente segue mais ou menos o nível motor, podendo haver grandes variações. As regiões mais afetadas geralmente são na planta dos pés e na região perianal, devendo-se estar atento a marchas com os pés descalços, sapatos muito apertados, problemas com as órteses, uso de rodilhas ou almofadas para sentar sobre os glúteos (períodos prolongados do sentar sobre bancos rígidos), banhos demasiadamente quentes (risco de queimaduras) (JAUFFRET, 2006).

### 2.7.3 Reações alérgicas: Alergia ao Látex

O látex é uma mistura complexa de poli-isopreno, lipídeos, fosfolipídeos, proteínas, conservantes químicos (amônia ou sulfato de sódio), aceleradores (Tiurans, tiocarbonatos, compostos mercaptos, tiouréias) antioxidantes (Fenilediamina) e compostos vulcanizados (Sulfur), todos adicionados ao produto final. A proteína contida no látex, encontrada em três formulações (hidrossolúvel, ligada ao amido ou ao látex), é a responsável pela maioria das reações alérgicas relacionadas (YEH et al., 2012).

Existem pelo ao menos 240 proteínas potencialmente alergênicas, sendo o fator elongador da borracha das seringueiras o principal alérgeno. Outros estudos citam um componente de 14KDa como um importante alérgeno do látex (YEH et al., 2012).

A exposição e a sensibilização podem ser resultado do contato direto com a pele e membranas mucosas, de inalação, ingestão, injeção parenteral ou inoculação através de ferimentos. O amido de milho, utilizado como pó nas luvas, age como portador dos alérgenos do látex, ligando-se as proteínas. Assim, estas partículas ligadas ficam suspensas e quando inaladas podem causar sintomas respiratórios variados, desde rinite, tosse, rouquidão, sibilos até broncoespasmo (YEH et al., 2012).

A sensibilização é definida pela presença de anticorpos imunoglobulina E (IgE), porém, os pacientes não necessariamente apresentam manifestações clínicas de alergia nessa condição. A alergia ao látex refere-se a qualquer reação imunomediada com sintomas clínicos, incluindo reações de hipersensibilidade tipo I e tipo II (YEH et al., 2012).

A dermatite de contato alérgica ou reação de hipersensibilidade tipo IV corresponde a cerca de 84% das reações ao látex, mediada por células T, e é muito mais comum que a reação tipo I. É uma resposta tardia à ativação das células T específicas ao látex. Em exposições repetidas, a reação começa em 48 e 72 horas após o contato e geralmente causa eritema, vesículas no local e rash cutâneo (YEH et al., 2012).

O diagnóstico pode ser feito com Patch Test para estes antioxidantes ou aceleradores do produto final descritos anteriormente. A reação de hipersensibilidade tipo I, IgE - mediada ou reação anafilática, apresenta maior morbidade. Requer a sensibilização e a produção de anticorpos IgE (YEH et al., 2012).

À primeira exposição, os pacientes são sensibilizados e produzem IgE específica para Hev b, que age como antígenos, ativando as células Th2 CD4+ e induzindo as células B a formarem células secretoras de Hev b IgE específicas. Estas se ligam à superfície dos mastócitos e basófilos, liberando mediadores como a histamina, proteases como a triptase e ainda metabólitos do ácido araquidônico, gerando reação que varia desde urticária local até reação anafilática completa, com início em minutos após a exposição (YEH et al., 2012).

Dentre o grupo de risco para a alergia ao látex, encontram-se os profissionais da saúde e outros que mantêm contato frequente com luvas de látex. Os pacientes com maior risco são aqueles com história prévia de atopia, indivíduos com história de alergia a frutas tropicais e crianças com espinha bífida (YEH et al., 2012).

Estima-se que 70% dos portadores de mielomeningocele apresente algum grau de alergia ao látex, contra 1% da população em geral. Estudos sugerem que a espinha bífida, mesmo na ausência de múltiplos procedimentos cirúrgicos, seja um fator de risco para a sensibilização ao látex (YEH et al., 2012).

Pacientes adultos submetidos a múltiplas cirurgias têm menor sensibilização que crianças com espinha bífida. A profilaxia desde o nascimento em crianças com espinha bífida é a forma mais efetiva para prevenir a sensibilização. Crianças com mielomeningocele são as que mais se sensibilizam ao látex pelo contato muito frequente e precoce com cateteres, luvas, derivações ventrículo-peritoneais, entre outros. Atualmente, esta população é considerada a de maior risco para apresentar alergia ao látex. Vários estudos mostram uma frequência que varia de 11,5% a 72% (YEH et al., 2012; JAUFFRET, 2006, BIZZI; MACHADO, 2012).

Brown et al. (2005) e Monitto et al. (2010) sugerem que a alergia ao látex seja de origem multifatorial e que somente a exposição aos produtos contendo látex não seria o suficiente para causar alergia. Brown et al. (2005) acreditam que além de fatores ambientais existam fatores genéticos que contribuem para o fenótipo dessa alergia.

Alergia a látex/frutas está associada aos alelos HLA-DQB1 \*00201, DRB1\*0301, e \*0901, assim como ao HLA-DR grupo funcional E, enquanto a alergia ao látex não relacionada às frutas está associada aos alelos DQB1\*0202, e ambas aos alelos DRB1\*0701 e \*1101 (YEH et al., 2012).

Os resultados do estudo de Yeh et al. (2012) permitem concluir que pacientes portadores de mielomeningocele submetidos a múltiplos procedimentos sob

anestesia, apresentam alto risco de desenvolvimento de sinais clínicos de sensibilização ao látex, reforçando a necessidade de que pacientes com diagnóstico de mielomeningocele sejam submetidos exclusivamente a procedimentos látex-free, evitando o alto risco de sensibilização e suas complicações. Testes específicos para avaliação da sensibilização, marcadores genéticos e relação látex-free podem contribuir para melhor entendimento dos fatores de risco relacionados à alergia ao látex e às formas de prevenção.

#### *2.7.4. Dificuldades Alimentares, Sobrepeso e/ou Obesidade*

Alguns estudos mostram que crianças com mielomeningocele apresentam dificuldades alimentares. Algumas apresentam recusa alimentar, a qual está associada ao desconforto da presença do alimento na cavidade oral, possivelmente explicada pelo aumento da sensibilidade intraoral como, hipersensibilidade de língua e palato, presença de náusea e/ou desconforto, o torna momento da alimentação não prazeroso. Logo o sobrepeso e/ou a obesidade podem estar mascarando a presença de subnutrição e a deficiência específica de alguns alimentos (BRONZERI et al., 2011). Em avaliação fonaudiológica observa-se também dificuldade na modificação das consistências e sabores da dieta alimentar, dificuldades em receber alimentos de diferentes texturas na mesma refeição; preferência por utensílios de alimentação; condições de respiração e presença de disfagia. Com base nestas observações clínicas, faz-se necessário o acompanhamento fonaudiológico e nutricional precoce destas crianças (BRONZERI et al., 2011).

A criação de um protocolo de atendimento interdisciplinar para pacientes com mielomeningocele favorece a padronização, a otimização, a qualificação e sistematização do atendimento a essa população, causando impacto positivo na correção de possíveis desvios nutricionais e proporcionando longevidade com qualidade de vida desses indivíduos (BRONZERI et al., 2011).

A mielomeningocele está diretamente relacionada com prejuízos no crescimento, sendo o principal deles déficit de estatura. A obesidade e/ou sobrepeso são identificados na maior parte dos estudos em indivíduos que apresentam defeitos do tubo neural. Ela pode ser explicada pela perda de função dos grandes grupos musculares inferiores, como os músculos da região das nádegas, coxas, pernas e pé, que reduzem o gasto energético corporal. A literatura ainda relata que há tendência

ao sobrepeso e/ou obesidade mais pronunciada nas meninas, relacionando o fato ao período da puberdade, nos anos antes da menarca, em que é comum a elevação de peso nas meninas, dado especialmente pelo aumento da gordura corporal (BRONZERI et al., 2011). Observa-se com frequência uma puberdade precoce na idade de 6 a 7 anos que pode requerer tratamento hormonal (JAUFFRET, 2006).

A perda da mobilidade, combinada com o colapso da coluna vertebral de pacientes com mielomeningocele, pode provocar o aparecimento de obesidade, especialmente na parte superior do corpo, fazendo com que grande parte da metade inferior do corpo do paciente não seja perceptível (BRONZERI et al., 2011). A alta prevalência de crianças com sobrepeso e/ou obesidade nessa população é justificada pela combinação da perda da mobilidade, com fatores genéticos e ambientais, e não somente pela ingestão alimentar excessiva.

#### *2.7.5 Risco de Fraturas*

O crescimento do tamanho do osso depende da deposição de mais osso nas superfícies ou nas extremidades. O crescimento circunferencial dos ossos longos ocorre por ossificação intramembranosa abaixo do perióstio. O crescimento em comprimento desses ossos depende de placas especializadas de cartilagem, chamadas fises ou discos epifisários. As fises utilizam o processo de ossificação endocondral para conseguir o crescimento. As células de cartilagem proliferam em números e aumentam de tamanho para aumentar o comprimento dos ossos. Uma invasão vascular pela diáfise e pela metáfise do osso longo traz células mesenquimatosas que se diferenciam em condroclastos, osteoblastos e osteoclastos (ROSE; GAMBLE, 1998). Essas células são responsáveis pela remodelação de células inativas de cartilagem e a formação de novo osso. O processo de crescimento ósseo pode ser influenciado por fatores vasculares, nutricionais, endócrinos e mecânicos. As alterações e anormalidades nesses fatores podem mudar as taxas de crescimento, do tamanho ou forma dos ossos. Fatores mecânicos afetam também o tamanho e a forma dos ossos em crescimento (ROSE; GAMBLE, 1998).

A lei de Wolff afirma que o osso cresce de acordo com as forças colocadas sobre ele, e essas forças incluem as cargas da gravidade, do apoio de peso e os torques dos movimentos articulares ou contrações musculares. Em geral, essas forças

estimulam o crescimento ósseo longitudinal e influenciam também no processo de remodelação óssea, que determina a forma dos ossos (ROSE; GAMBLE, 1998).

A reabsorção e a deposição de osso abaixo do periósteo e dentro dos canais medulares dos ossos longos é um processo contínuo durante a vida toda. A forma normal e a resistência dos ossos depende de atividade, movimento articular e força muscular (SKINNER, 1998)

Déficits motores e sensoriais em extremidades inferiores (membros inferiores) são encontrados frequentemente em pacientes com mielomeningocele. Estes déficits podem prejudicar a deambulação normal e leva a vários graus de inatividade física, osteoporose e desenvolvimento de fraturas patológicas, tais fraturas podem induzir a um ciclo vicioso favorecendo a inatividade contínua elevando o risco de fraturas repetidas. Cirurgias de coluna seguidas de imobilização gessadas também exacerba o desenvolvimento de fraturas patológicas (QUAN et al., 1998; SCHOENMAKERS et al., 2005). A presença de fratura pode ser considerada um fator interveniente na habilidade de marcha (FUJISAWA et al., 2011).

Apesar do alto risco de fraturas em crianças com mielomeningocele, pouco se sabe sobre a densidade mineral óssea (conteúdo mineral ósseo/ largura do osso) deles essa relação com fraturas. A densidade mineral óssea em crianças normais de ambos os sexos aumenta com a idade até o seu pico máximo de 19 a 20 anos de idade, no início da idade adulta. A densidade mineral óssea é geralmente mais alta em meninos do que em meninas, exceto entre as idades de 12 a 14 anos, quando as meninas já passaram pela maturação da puberdade (ROSENSTEIN et al., 1987).

No estudo de Rosenstein et al. (1987) foi identificado que a densidade mineral óssea nos meninos com mielomeningocele é mais baixa do que o normal, entretanto, ela se eleva com o avanço da idade até o pico máximo de 19 anos de idade. A elevação divergente na densidade mineral óssea versus idade vista em meninos pode ser relacionada à produção de central de testosterona, com ação na maturação esquelética pós puberdade.

A ausência do crescimento da densidade mineral óssea versus idade nas meninas pode ser justificada pela ausência de altos níveis de testosterona serum nas mesmas. De fato, osteopenia no homem adulto é usualmente relacionada à deficiência de testosterona. Não há crescimento significativo da densidade mineral óssea em meninas com mielomeningocele. A densidade mineral óssea diminui com a idade nos meninos, mas não nas meninas (ROSENSTEIN et al., 1987).



A ocorrência de fratura está diretamente relacionada com o nível de lesão e com o nível de mobilidade do paciente, estando também dependente do modo de locomoção adotado pelo paciente (PAULLY; CREMER, 2013; FUJISAWA et al., 2011). A ocorrência de fraturas é provavelmente resultado de osteopenia, osteoporose, ausência de movimentos frequentes em membros inferiores e atividade de marcha (FUJISAWA et al., 2011).

Geralmente as fraturas ocorrem no fêmur, nos terços proximais e distais da tíbia. Elas são indolores e não relacionadas a trauma. Cadeirantes sofrem fraturas altas, geralmente na coluna torácica e lombar alta (QUAN et al., 1998; FUJISAWA et al., 2011).

Rosenstein et al. (1987) estudaram pacientes com mielomeningocele, encontrando densidade mineral óssea mais baixa em não deambuladores, do que em pacientes que deambulavam. O efeito do estilo de vida sedentária e inatividade física nas fraturas ósseas e densidade mineral óssea tem sido analisado em vários estudos. E vários autores perceberam que o desuso de membros e a inatividade física geral contribuem para o aumento do risco de fraturas ósseas.

Quan et al. (1998) examinaram e compararam a densidade mineral óssea de pacientes com mielomeningocele com crianças normais, usando Single photon-absorptiometry em rádio distal, identificando uma densidade mineral mais baixa do que a média da população normal, assim como uma tendência da densidade mineral óssea para indivíduos que usam cadeira de rodas por todo o tempo, ser mais baixa do que nos indivíduos que deambulam o tempo todo. Eles apontam dois fatores, provavelmente responsáveis pela baixa densidade mineral óssea, o estilo de vida sedentária e a inatividade física causados pela dificuldade deambulatoria dos pacientes com mielomeningocele. Quan et al. (1998) identificaram também que em pacientes não deambuladores, há um nível mais elevado de excreção de cálcio. Eles afirmam que o desuso de um membro, especialmente das extremidades inferiores, entretanto, é improvável que seja o único fator envolvido no decréscimo da mineralização óssea nos pacientes com mielomeningocele. Neste estudo foi encontrado também decréscimo da densidade mineral óssea no rádio das extremidades superiores, extremidades frequentemente usadas extensivamente em pacientes que especialmente usavam cadeiras de rodas o tempo todo, acreditando que a inatividade física global pode ter um efeito sistemático na mineralização óssea do corpo todo e com influência na mineralização dos ossos não afetados diretamente

e localmente pelas lesões neurológicas. Sendo sugerido, desta maneira um efeito sistemático, preferencialmente do que um efeito direto e localizado, devido ao grande decréscimo na densidade mineral óssea do rádio atravessando todos os três grupos de deambulação da população dos pacientes estudados: os não deambuladores que utilizam cadeira de rodas o tempo todo; os deambuladores limitados, que deambulam com limitações e usualmente deambulam apenas curtas distâncias; e os deambuladores que deambulam em todos os lugares e não necessitam de cadeiras de rodas.

Outros estudos também mostram redução similar na densidade mineral óssea em extremidades inferiores (Tibia e 1 metatarso) entre pacientes não deambuladores e deambuladores. Deste modo, ambos, fatores direto (fatores localizados) assim como indiretos (fatores sistemáticos), afetam toda a mineralização óssea do corpo. Pacientes com múltiplas fraturas tem grande diminuição da densidade óssea comparada com aqueles sem fraturas. A mensuração da densidade óssea pode ser uma ferramenta clínica importante para ajudar a identificar aqueles pacientes de risco para fraturas múltiplas patológicas.

## **2.8 Fatores Prognósticos**

### *2.8.1 Consultas de Pré-Natal*

O Ministério da Saúde (MS) preconiza atendimento mínimo de seis consultas na assistência de pré-natal e dependendo da identificação dos riscos, até dez consultas são indicadas. No entanto, pesquisas relatam que parcela significativa de mães brasileiras não recebem, por diversos motivos, um número de consultas e um atendimento adequado no pré-natal. Relacionando o número de consultas de pré-natal com a ocorrência de DFTN, quanto maior o número de consultas, menor é a ocorrência de defeitos. O início tardio da assistência pré-natal e número de consultas pré-natais deficientes são, portanto, considerados fatores de risco para a ocorrência de DFTN (BRONZERI et al., 2011).

### *2.8.2 Diagnóstico Pré-Natal*

O diagnóstico pré-natal tem como finalidade diagnosticar com a maior precocidade possível um defeito congênito estabelecer a ausência do mesmo. A

confirmação da anormalidade contribui com a redução da ansiedade materna durante o resto da gestação (JAUFFRET, 2006; BIZZI; MACHADO, 2012).

A evolução nas técnicas diagnósticas pré-natais tem permitido o conhecimento precoce da ocorrência gestacional de mielomeningocele, o que possibilitou melhor aconselhamento, informação e melhor preparo psicológico dos pais sobre a patologia do seu filho na ocasião do parto. Em alguns países, com o diagnóstico pré-natal estabelecido de mielomeningocele e com a confirmação de informações adicionais sobre a gravidade e demais lesões associadas, os pais têm a opção de interrupção (legalizada) da gestação. Como métodos de diagnóstico pré-natal da mielomeningocele, encontramos a ultrassonografia (ecografia fetal); a ressonância magnética e a amniocentese (BIZZI; MACHADO, 2012).

### *2.8.3 Amniocentese*

A amniocentese é um método de exame diagnóstico realizado através da punção de líquido amniótico com análise de acetilcolinesterase e da alfa-fetoproteína que estão presentes na mielomeningocele. A dosagem de alfa-fetoproteína e de acetilcolina no líquido amniótico tem uma acurácia estimada de 99% e uma taxa de falsos positivos de 0,34%. A amniocentese é a única a oferecer informações acerca das condições bioquímicas e citogenéticas fetais, entretanto, pelo período ideal de sua realização ser entre 15 - 20 semanas (tempo necessário para a formação do 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 dos DFTN, reservando-se na detecção sindrômica de malformações que incluem a mielomeningocele no seu fenótipo, como ocorre na trissomia do cromossomo 13 e 18 (BIZZI; MACHADO, 2012).

Bizzi e Machado (2012) relatam que 79% das gestações com DFTN e 3% das gestações normais apresentam níveis considerados elevados de alfafeto-proteína no sangue materno. A amniocentese está indicada em gestações com idade materna superior a 37 anos, antecedentes de malformações e dúvidas à ecografia (BIZZI; MACHADO, 2012).

### *2.8.4 Ultrassom (Ecografia Gestacional) e Ressonância Magnética*

O nível de lesão tem sido mostrado como sendo o único e o mais importante fator preditor do resultado neurológico funcional na espinha bífida. Lesões medulares mais baixas e menor tamanho ventricular estão associados com melhor nível de deambulação comparado a lesões altas e ventrículos de tamanho maior. A detecção sonográfica do nível e do tipo de lesão é útil na predição do potencial de deambulação de fetos com espinha bífida e ajuda no aconselhamento a respeito do prognóstico funcional para esta condição (APPASAMY et al., 2006).

A ultrassonografia é capaz de definir a presença ou ausência de malformação de Arnold Chiari, hidrocefalia e outras anomalias cerebrais, podendo estimar o nível do defeito medular pela localização do defeito do arco vertebral. Como regra, fetos com defeitos tóraco-lombar tem um prognóstico funcional pior, enquanto nas lesões progressivamente mais baixas, tendem a ter um melhor prognóstico (ADZICK, 2010).

A avaliação da coluna vertebral fetal requer a identificação dos três centros de ossificação vertebral em cada nível vertebral, com posteriores centros de ossificação formando os arcos neurais normalmente também convergindo ou paralelo para cada um no plano transversal. Imagem da coluna fetal é realizada idealmente em três planos: axial, coronal e sagital. Acredita-se que a imagem axial seja a mais sensível para a detecção da espinha bífida porque todos os três centros de ossificação e integridade da pele se desenvolvem simultaneamente. A espinha bífida pode ser detectada ultrassonograficamente neste plano como uma divergência dos centros posteriores de ossificação formando o arco neural fetal, e no plano coronal como um alargamento dos centros de ossificação paralelo, usualmente. Características úteis incluem a presença do saco meningeal cístico e anormalidades cranianas da malformação de Chiari tipo II (redução do diâmetro biparietal, cabeça em formato de “limão”, cerebelo em formato de “banana”, obliteração da Cisterna Magna e ventriculomegalia) (McEWING et al., 2005).

A primeira ecografia gestacional é realizada no primeiro trimestre, entre 11 e 13<sup>o</sup> semanas de gestação, com o objetivo de datar corretamente a idade gestacional do feto, podendo identificar de forma básica anormalidades anatômicas fetais as quais podem corresponder a um risco aumentado de malformação fetal ou alterações cromossômicas (ex: medida de translucência nucal e trissomia 21) (BIZZI; MACHADO, 2012).

O exame cujo objetivo é estudar a anatomia externa e interna do feto para certificação acerca da existência, ou não, de defeitos da forma (malformações congênitas ou defeitos congênitos), é a ecografia obstétrica morfológica do segundo trimestre gestacional, entre 20 e 22 semanas. O exame ecográfico fetal pode detectar alterações cranianas que ocorrem em associação com a mielomeningocele. A primeira delas é conhecida como “sinal do limão” e consiste num cavalcamento ósseo frontal na sua visualização biparietal em decorrência de uma baixa pressão intracraniana fetal secundária a perda líquórica espinhal. 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 (BIZZI; MACHADO, 2012).

A ultrassonografia tridimensional (3D) facilita o entendimento da anatomia complexa relacionando a localização e a extensão da anormalidade, porém ela apresenta limitações causadas por artefatos decorrentes à movimentação fetal, ou quando há ausência de líquido amniótico ao redor da região de interesse estudada (McEWING et al., 2005).

A ecografia pode apresentar restrições diagnósticas, dentre elas aquelas dependentes do examinador, sendo que para que a ecografia permita a detecção de anormalidades morfológicas fetais o mesmo dependerá de outros fatores como a época da gestação (mais confiável entre 20-22 semanas), o tipo de anomalias (algumas tem pouco ou nenhuma expressividade ecográfica), as condições da grávida que podem dificultar o exame (obesidade e pouco líquido amniótico) e a própria posição do feto (BIZZI; MACHADO, 2012).

A obesidade materna, segundo a literatura, também está relacionada com um erro no diagnóstico da mielomeningocele observado durante o segundo trimestre com a realização da ultrassonografia. Isto se deve ao fato de que a visualização do cordão umbilical, medula e coração estarem significativamente prejudicados quando o índice de massa corporal (IMC) materno é maior que  $36,2\text{kg/m}^2$  (BRONZERI et al., 2011).

A sensibilidade da ultrassonografia para a detecção da mielomeningocele é de 80-90%. Esta sensibilidade depende da qualidade profissional do examinador e dos equipamentos utilizados na avaliação fetal. Profissionais bem treinados podem identificar o nível e a extensão da abertura da coluna vertebral (HISABA et al., 2003).

Kollias et al. (1992) afirmam que a ecografia fetal de alta resolução na triagem pré-natal pode prever o nível exato do acometimento, relatando concordância da

localização da espinha bífida aberta entre a ultrassonografia pré-natal e a avaliação pós-natal em 64% dos casos e discordância de apenas um segmento vertebral em 79%.

Coniglio, Anderson e Ferguson (1997) relatam que o nível funcional está exatamente predito pelo nível anatômico, concluindo que a função motora é igual ou melhor que a última lâmina vertebral intacta, diferenciando do estudo de Rintoul et al. (2002), que observaram em seus resultados que o nível funcional foi igual ao vertebral em 39% de seus pacientes e que em mais da metade, o nível funcional foi dois níveis acima do nível vertebral (o nível funcional tende a ser pior, ou seja, mais alto, do que o nível anatômico numa média de dois segmentos), justificando que esse achado se deve ao posicionamento inferior dos segmentos da medula espinhal em relação aos segmentos vertebrais como resultado da “Medula presa congênita”.

Hisaba et al. (2003) acompanharam fetos portadores de espinha bífida, 17% dos casos estudados não houve concordância entre o nível de lesão observado durante o exame pré-natal e o nível identificado durante o período neonatal. No estudo de Requeijo (2008), comparando o nível de precisão da lesão, em fetos com espinha bífida, na ultrassonografia bidimensional convencional e na ultrassonografia tridimensional (3D) em relação à avaliação radiológica pós-natal, concluiu que o nível de precisão em relação à avaliação radiológica foi baixa, próximo de 50% tanto pela metodologia bidimensional quanto pela tridimensional. O que lhe parece preocupante na utilização do ultrassom como fator de definição do nível de lesão é que na presença de variações de até três níveis, pode-se modificar a indicação cirúrgica intrauterina, resultando em procedimentos não vantajosos em comparação à correção pós-natal, devido aos riscos atuais inerentes a este procedimento invasivo. Em outro estudo posterior de Requeijo (2016), também avaliando a precisão da ultrassonografia bidimensional e tridimensional para a determinação do nível de lesão vertebral em casos de fetos portadores de espinha bífida, observou-se que a ultrassonografia bidimensional estimou corretamente o nível da espinha bífida em 53,0% dos casos. Em 80,0% dos casos a estimativa ocorreu com erro de uma vértebra; 89,0% em até duas vértebras e 100,0% em até três vértebras. Já a ultrassonografia tridimensional estimou corretamente o nível da espinha bífida em 50,0% dos casos. Em 82,0% dos casos, a estimativa ocorreu com erro de uma vértebra; 90,0% em até duas vértebras e de 100,0% em até três vértebras. Observou-se tendência a subestimar o nível da lesão vertebral (55,3 % na avaliação bidimensional e 62,0% na tridimensional) nos

casos em que houve erro na estimativa do nível da lesão, colocando desta forma o nível ultrassonográfico mais baixo do que o observado no pós-natal. Requeijo concluiu, desta forma, em seu estudo que não há diferenças relevantes entre o empenho diagnóstico da ultrassonografia bidimensional e tridimensional para a determinação do nível da lesão vertebral nos casos de fetos portadores de espinha bífida e que existe uma tendência à subestimação do nível de lesão nos casos em que ocorre erro tanto na ultrassonografia bidimensional quanto na tridimensional. Ainda que a ecografia seja um dos métodos dinâmicos de avaliação fetal com maior disponibilidade e baixo custo, ela não consegue detectar todas as espinhas bífidas durante a gestação (JAUFFRET, 2006).

O diagnóstico pré-natal é possível pela avaliação ultrassonográfica, porém, as alterações fetais encontradas não permitem definição quanto ao seu futuro neurológico (HISABA et al., 2003). Diante das limitações que podem ocorrer com o exame ecográfico, a ressonância magnética tem sido progressivamente mais utilizada, fornecendo imagens fetais com grande resolução, a despeito do movimento fetal (BIZZI; MACHADO, 2012).

A ressonância magnética fetal permite confirmar os casos de diagnóstico ecográfico duvidoso da espinha bífida, devido a difícil localização caudal que geralmente se apresenta onde a ecografia possui limitações ou dificuldade de acesso. A ressonância magnética fetal intrauterina permite uma avaliação mais detalhada e precisa das estruturas fetais e maternas, assim como uma caracterização e um estudo da morfologia do defeito e das lesões associadas a esta doença (HERRERO SAURA, 2011).

Na atualidade já se é possível identificar a ausência de fechamento dos arcos posteriores vertebrais em fetos de 15 semanas de gestação (17 dias de amenorreia) (JAUFFRET, 2006; BIZZI; MACHADO, 2012).

Estudos comparando a ultrassonografia trans-abdominal e ressonância magnética na detecção de mielomeningocele em relação ao nível de lesão da espinha bífida, demonstraram que não há superioridade de uma modalidade em relação à outra, permanecendo a ressonância magnética pré-natal como um adjunto aos exames ecográficos fetais (REQUEIJO et al., 2008; BIZZI; MACHADO, 2012; APPASAMY et al., 2006).

#### *2.8.5 Via de Parto*

Durante as três últimas décadas tem-se discutido sobre a melhor via de parto para os fetos portadores de espinha bífida aberta. Luthy et al. (1991) demonstraram melhor a função motora em crianças nascidas por parto cesárea antes do trabalho de parto quando comparadas às crianças nascidas por via vaginal ou por cesárea após a instalação das contrações uterinas. A presença de rotura de membranas com ou sem contrações uterinas subsequentes também foi relacionada a prognóstico motor menos satisfatório.

Adzick (2013) observou que o parto cesárea de pacientes com mielomeningocele, antes do início do trabalho de parto, resultou em melhor função motora destas crianças até dois anos de idade, quando comparado com parto vaginal ou parto cesárea depois do período de trabalho de parto. Neste mesmo estudo estratificado, pacientes com ou sem ruptura pré-operatória de membranas amnióticas, notou-se melhora nos resultados entre nível anatômico e nível motor, naqueles que tiveram parto cesárea após o começo de trabalho de parto mas antes da ruptura de membranas, quando comparado a aqueles que foram submetidos ao parto cesárea, após início de trabalho de parto com ruptura de membranas. Adzick (2013) concluiu que o trabalho de parto antes da ruptura de membranas causa injúria mínima para o tecido nervoso protundido, enquanto a perda de líquido amniótico com trabalho de parto após a ruptura de membrana poderia levar a injúria traumática. Desta forma, o autor afirma que o parto cesárea antes do início do trabalho de parto ou ruptura de membranas minimiza potencialmente o trauma na medula espinhal.

Em um estudo de Hisaba et al. (2003), retrospectivo, incluindo gestantes cujos fetos eram portadores de espinha bífida aberta e que foram acompanhados nos serviços de Medicina fetal do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo e do Hospital e Maternidade Santa Joana, em janeiro de 1993 a 2001, acompanhando fetos portadores de mielomeningocele, todos os fetos em apresentação pélvica mostraram comprometimento da força muscular dos membros inferiores, sendo considerada a apresentação pélvica um marcador prognóstico neurológico neonatal. Estas gestantes não apresentaram contrações uterinas de trabalho ou rotura espontânea das membranas antes da realização do parto, e todos os fetos apresentaram dilatação dos ventrículos laterais. Danos neurológicos foram observados nos fetos em apresentação pélvica, quando submetidos ao parto normal, em relação ao grupo de fetos em apresentação cefálica que nasceram pela via vaginal



e ao grupo de fetos que nasceram por cesárea (HISABA et al., 2003). Alterações macroscópicas e microscópicas foram encontradas em fetos submetidos ao parto normal e em apresentação pélvica. Ocorrem danos musculares, principalmente na função músculo-tendinosa caracterizados pela presença de hemorragias no perimísio com evolução para infartos musculares, devido à compressão das fibras musculares pelos hematomas. A necrose do músculo ocorre principalmente em áreas de ausência de inervação e atrofia muscular. Hemorragias endoneurais e atrofia das fibras musculares ocorrem principalmente no nervo ciático. O espaço diminuído na região do segmento inferior pode levar à compressão da mielomeningocele e dos músculos dos membros inferiores. Esta compressão pode restringir a movimentação dos membros inferiores e provocar conseqüentemente atrofia de sua musculatura. A atrofia aumenta a sensibilidade das fibras musculares aos efeitos isquêmicos e hemorragias que podem surgir pelo trauma pelo trauma das contrações de Braxton-Hicks ou pela movimentação materna (THIAGARAJAH et al., 1990).

Os resultados da pesquisa de Hisaba et al. (2003) concordam com os dados da literatura ressaltando que a presença das contrações uterinas ou a diminuição do espaço intrauterino podem levar a alterações funcionais nos músculos e nervos dos membros inferiores e acreditam que a cesárea eletiva apresenta-se como a melhor via de parto para evitar danos neurológicos a estes pacientes.

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 fetais de maturação possibilitando a sincronização e otimização do atendimento neonatal (BIZZI; MACHADO, 2012).

O parto em casos de espinha bífida fetal é controverso. Não existem estudos prospectivos e randomizados sobre a melhor via de parto neste tipo de malformação congênita. As comissões de ética dos departamentos de perinatologia no primeiro mundo não permitem a realização de trabalhos neste modelo de estudo (HISABA et al., 2003; BIZZI; MACHADO, 2012).

#### *2.8.6 Tratamento*

Esqueletos remanescentes de pessoas com mielomeningocele encontrados em escavações arqueológicas datam por volta de 3.000 anos e foram descritas posteriormente por Hipócrates e Aristóteles. O cuidado médico antigo destas crianças

era praticamente inexistente e Aristóteles recomendava o infanticídio e a maioria das crianças eram abandonadas para morrer só. Tentativas iniciais de tratamento incluíam a ligação do saco da mielomeningocele e a aplicação de solução iodada esclerosante, porém sem sucesso (ZAMBELLI, 2006).

Nos últimos dois séculos observam-se melhora no tratamento, incluindo técnicas cirúrgicas de reparo da mielomeningocele e desenvolvimento de tratamentos efetivos para hidrocefalia (ZAMBELLI, 2006).

Progressos têm sido particularmente rápidos desde 1950, com a introdução dos sistemas de válvula de derivação, a identificação e os tratamentos efetivos sintomáticos para a malformação de Arnold Chiari e medula presa. A introdução da cateterização vesical limpa intermitente da bexiga e o desenvolvimento de procedimentos cirúrgicos ortopédicos e a implementação de órteses externas cada vez mais sofisticadas para o favorecimento da deambulação e mobilidade têm aumentado também a sobrevida e a qualidade de vida destes pacientes (ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008).

Há quase 30 anos atrás, o feto era uma entidade praticamente inexistente na medicina. Com o surgimento da ultrassonografia e a visualização do feto durante a gestação no final dos anos 70 criou-se uma revolução na medicina, em que se permitiu diagnosticar durante a vida fetal, problemas que só se conheciam no recém-nascido, além dos progenitores, criando-se um novo conceito de feto como paciente, surgindo a subespecialidade conhecida como medicina fetal, e junto a ela, uma nova forma de se tratar o feto, denominada terapia fetal.

O contínuo desenvolvimento da ecografia permite visualizar detalhes cada vez mais pequenos do feto e estudam aspectos cada vez mais complexos. Os tratamentos fetais são cada vez sofisticados e o exemplo mais altamente desenvolvido é a cirurgia fetal que requer uma alta tecnologia (COMAS; PLAJA; GRATACÓS, 2012).

A observação sequencial da ecografia de fetos com mielomeningocele sugere que a lesão do sistema nervoso pode ser progressiva. Em muitos casos a movimentação das pernas é perdida e ocorre piora progressiva da hidrocefalia e do Chiari durante a evolução da gestação (ADZICK, 2013). Estes dados levam a hipótese de uma “agressão dupla” na qual o resultado final dos déficits neurológicos é uma combinação da falha da formação do tubo neural e uma lesão medular secundária a uma exposição prolongada dos elementos neurais no interior do ambiente intrauterino (BIZZI; MACHADO, 2012; ADZICK, 2013).

No estudo de Adzick (2013), o exame histopatológico de embriões humanos e na gestação inicial dos fetos com mielomeningocele mostra que a exposição de elementos neurais não foram neurulados, mas foram de outra maneira desenvolvidos normalmente. A herniação cerebral e a ventriculomegalia estão ausentes na espécie embrionária, mas é encontrada na gestação tardia de fetos com mielomeningocele. Anormalidades primárias congênicas no desenvolvimento permitem relativamente, uma medula espinhal normal se tornar secundariamente danificada pela exposição ao líquido amniótico, trauma direto pressão hidrodinâmica ou a combinação destes fatores. Em estudos subsequentes da medula espinhal de fetos humanos no meio da gestação, graus variados de tecido neural perdido foram observados quase que exclusivamente protruindo (herniando) na porção dorsal da medula, enquanto elementos neurais proximais ao defeito eram normais. Vários graus de perda tecidual neural no local do defeito foram encontrados, porém apresentaram-se normais nos cornos dorsais e ventral no aspecto proximal da lesão (ADZICK, 2013).

Em adição à injúria traumática, têm sido sugerido que a exposição prolongada da medula espinhal fetal vulnerável ao líquido amniótico ou a componentes químicos com o líquido amniótico (Ex.: mecônio), pode ser, em parte, responsável pela injúria secundária vista na mielomeningocele. (DANZER et al., 2009; ADZICK, 2013; DANZER; JOHNSON, 2014). Além disso, o acúmulo do líquido cerebrospinal dentro do espaço subaracnóide é considerado o terceiro componente de dano adquirido e leva ao deslocamento dos elementos neurais dorsalmente através do defeito, resultando no dano às raízes nervosas e excessivo deslocamento da medula. Várias observações ultrassonográficas de fetos com mielomeningocele sustentam as duas hipóteses (DANZER; JOHNSON, 2014).

Estudos ultrassonográficos sugerem danos para ambos, o sistema nervoso central e periférico podem ser progressivos, como a função motora das extremidades inferiores pode ser perdida e deformidades dos pés (talipes) desenvolvidas e a graduação da herniação cerebral posterior e ventriculomegalia pode progredir com o avanço da idade gestacional. Apesar da falha precoce da neurulação na gestação, o desenvolvimento funcional normal da exposição da medula espinhal pode ocorrer. A perda da função sensório motora está associada com o aumento da neurodegeneração adquirida ao longo de toda a gestação (DANZER; JOHNSON, 2014).

### 2.8.6.1 Tratamento Cirúrgico

Os objetivos fundamentais do reparo cirúrgico da mielomenigocele são a preservação do tecido nervoso viável, reconstituição anatômica e a prevenção de risco de infecção do sistema nervoso central. O fechamento da mielomeningocele deve ser o mais precocemente possível. Uma vez avaliada as condições clínicas cardiopulmonares do recém-nascido, o reparo cirúrgico deve ocorrer preferencialmente nas primeiras 24 horas após o nascimento, devido ao risco progressivo de infecção (meningite e ventriculite). Estudos têm demonstrado associação com altas taxas de infecção, permanência hospitalar, uso de antibióticos e complicações neurológicas em pacientes submetidos à correção da mielomeningocele após 72 horas de nascimento (BIZZI; MACHADO, 2012).

A preparação cirúrgica inclui o cuidado com a placa neural exposta, com a prevenção da hipotermia e manutenção da euvolemia. O neonato é encaminhado para a sala de cirurgia em ambiente látex-free, estando repousado sobre apoios que não exerçam pressão sobre o placóide. A sondagem vesical é realizada no pré-operatório e mantida no pós - operatório imediato. A placa neural deve ser irrigada com solução fisiológica e coberta com curativo estéril, úmido e não aderente. A dissecação da lesão inicia-se separando o placóide da camada epitelial, na zona intermediária ou zona funcional. Essa dissecação permite a visualização da pia-aracnóide aderida na periferia da placa neural. As margens laterais da superfície ventral do placóide fazem correspondência à lâmina alar ou zona de entrada das raízes dorsais, onde se encontram as raízes sensitivas dorsais. A porção medial da superfície ventral do placóide corresponde à lâmina basal, que contém as raízes nervosas ventrais ou motoras. Assim a pia-aracnóide encontra o placóide em sua margem lateral de superfície ventral. Após a dissecação circunferencial do placóide da região epitelial, a pele é afastada lateralmente permitindo que o cirurgião visualize o espaço subaracnóide. A dura-máter está comumente aderida à pele poucos milímetros lateralmente à margem epitelial. Raízes ou radículas aberrantes, que costumam sair do placóide e terminar aderindo-se aos envoltórios meníngeos na zona intermediária, podem ser identificadas e seccionadas, pois não são funcionantes. A dissecação da dura-máter se inicia lateralmente e se dirige para as porções craniais e caudais bilateralmente. O extradural é acessado e esse plano é dissecado medialmente até

que se observe a gordura epidural, caracteristicamente encontrada no canal medular (BIZZI; MACHADO, 2012).

O tubo neural deve ser reconstruído através de sutura nas bordas da pia-aracnóide no sentido rostral para caudal. Assim a placa neural assume o formato de um tubo e o canal central é reconstruído. 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. A dura-máter deve ser fechada cuidadosamente a fim de se evitar o vazamento líquórico, com a precaução de não restringir os elementos neurais no seu interior. Quando a dura-máter disponível não permite seu fechamento adequado, pode-se utilizar retalho de fáscia-látea ou aponeurose lombossacra como enxerto. A mobilização e aproximação da fáscia muscular para-espinhal é opcional na otimização do fechamento dural, podendo ser utilizada em casos de tecido dural muito fino e friável (BIZZI; MACHADO, 2012).

O fechamento da pele deve ser feito na linha média sempre que possível, a pele deve ser dissecada entre o tecido muscular e o subcutâneo com o cuidado de preservar o seu suprimento sanguíneo e diminuir a tensão do fechamento. Dependendo do tratamento da falha cutânea, o fechamento pode ser difícil ou impossível podendo ser necessárias técnicas de rotações locais de retalhos cutâneos (Ex: Zetaplastia), suturas de alívio laterais, expansores teciduais ou retalhos miocutâneos do músculo Grande dorsal e glúteos (BIZZI; MACHADO, 2012; ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008).

No pós-operatório o paciente é mantido no berço em decúbito ventral para se evitar pressão sobre a ferida operatória, evitando-se também a contaminação da mesma por fezes através de curativos protetores. O tempo de retirada dos pontos cutâneos está na dependência do processo de cicatrização, não sendo realizado antes de 12 dias de pós-operatório. O controle diário do perímetro cefálico e da tensão das fontanelas e a realização de exames de imagem como o ultrassom ou tomografia computadorizada, orientam quanto ao possível desenvolvimento da hidrocefalia e necessidade de DVP (BIZZI; MACHADO, 2012).

Complicações precoces podem ocorrer nas primeiras semanas após o ato operatório como hidrocefalia, fístula líquórica, necrose ou deiscência de sutura da ferida operatória além do risco de infecção cirúrgica com ou sem meningite. Pacientes com sepse de foco não identificados nos primeiros três dias de pós-operatório de

fechamento de mielomeningocele devem ter amostra líquórica ventricular, para avaliar possibilidade de meningite (BIZZI; MACHADO, 2012; ABRIGTH et al., 2008).

O risco de fístula líquórica é maior quanto maior é a mielomeningocele (mais falha tecidual). O adequado fechamento da duramater reduz a chance de fístula líquórica. A ocorrência da hidrocefalia é um dos fatores responsáveis pelo vazamento de líquido, necessitando de alguns dias para seu desenvolvimento subsequente ao tratamento cirúrgico de correção da mielomeningocele. Na presença de vazamento líquórico nos primeiros dias de pós-operatório é indicado o reforço com suturas adicionais o mais precoce possível. Muitas vezes a única maneira de resolver a fístula líquórica é o tratamento da hidrocefalia com DVP. A deiscência de suturas é uma das complicações precoces mais frequentes na primeira semana de pós-operatório e a principal forma de evitar sua ocorrência é diminuindo ao máximo a tensão das suturas durante a aproximação cutânea, fazendo-se incisões de alívio ou retalhos quando necessário (BIZZI; MACHADO, 2012).

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%. Os principais patógenos envolvidos na infecção meníngea são bacilos entéricos gram negativos. Os sinais e sintomas de infecção podem ocorrer precocemente dentro de 1 a 3 dias de pós-operatório. A formação de abscesso junto ao placódio internalizado pode não acarretar alterações superficialmente visíveis de ferida operatória. Desta 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 (BIZZI; MACHADO, 2012).

Vários modelos animais de mielomeningocele têm sido desenvolvidos para testar a hipótese de que a intervenção fetal pode prevenir danos à medula espinhal e déficits neurológicos. Os primeiros modelos foram em fetos primatas submetidos à laminectomia intra-útero, com reconstrução da ressecção dos arcos dorsais através de pasta óssea alogeneica, que se apresentaram neurologicamente normais ao nascimento (ADZICK, 2013). O modelo que mais se aproximou da simulação da doença humana e claramente demonstrou a viabilidade da cirurgia fetal da mielomeningocele foi o modelo fetal de um carneiro, em um estudo de Meuli et al. (1995).

O defeito semelhante de mielomenigocele foi cirurgicamente criado aos 75 dias de gestação por laminectomia lombar (L1-L5), com 100 dias de gestação uma borda de músculo grande dorsal foi usada para cobrir a medula espinhal exposta e o animal nasceu de parto cesárea antes do termo. Os fetos não tratados cirurgicamente mostraram lesões semelhantes à mielomeningocele ao nascimento, com déficits neurológicos semelhantes incluindo paraplegia sensório-motora completa e incontinência urinária. Em contraste, animais que foram submetidos ao fechamento do defeito, tiveram a pele cicatrizada no local da lesão, a função neurológica normal e a função sensorial dos membros estavam presentes clinicamente e confirmados eletrofisiologicamente (DANZER et al., 2014).

O objetivo da intervenção cirúrgica fetal tem como objetivo prevenir a exposição do tecido neural da mielomeningocele ao trauma químico que o líquido amniótico causa nessas estruturas, por ser extremamente lesivo, promovendo dano progressivo deste tecido durante a gestação; além de reduzir a herniação cerebral posterior e a hidrocefalia, reduzindo assim os casos de shunt ventrículo-peritoneal e preservar a função neurológica (ADZICK, 2010; 2013; DANZER; JOHNSON, 2014; RINTOUL et al., 2002; SIMPSON; GREENE, 2011 ).

Em 1999, foi realizada a primeira cirurgia fetal humana de correção da mielomeningocele por Bruner et al. (1997), em que se utilizaram a técnica endoscópica para a correção pré-natal do defeito. No entanto, devido à alta taxa de complicações, como prematuridade e alta mortalidade fetal (50%), a técnica endoscópica foi abandonada por esse grupo, sendo substituída pela correção a céu aberto, em que o útero materno é exposto por meio de laparotomia, sendo realizada a abertura do miométrio e das membranas amnióticas até a exposição direta do feto. A técnica neurocirúrgica clássica é utilizada para a correção do defeito (fechamento em três planos de sutura: dura-máter, aponeurose e pele). No entanto, os riscos maternos associados a esse procedimento são consideráveis e novas alternativas minimamente invasivas foram pesquisadas utilizando o modelo animal.

Para avaliar a eficácia e os riscos da intervenção cirúrgica intraútero, em 2003 o Management of Myelomeningocele Study (MOMS), estudo controlado e randomizado, com o intuito de recrutar 200 pacientes randomizados ou para reparo intraútero (pré-natal) ou para o reparo pós-natal tradicional (BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015).

Os resultados deste estudo foram publicados em 2011, mostrando que a cirurgia intraútero foi significativamente benéfica, embora tenha havido complicações materno-fetais. Neste estudo foram analisados efeitos primários, como morte fetal ou neonatal, ou necessidade de DVP até 12 meses, e os efeitos secundários, como complicações cirúrgicas e gestacionais, morbidade e mortalidade neonatal, componentes de Arnold Chiari tipo II, necessidade de colocação de DVP, locomoção, desenvolvimento psicomotor, e grau de concordância funcional entre nível da lesão e nível de funcionalidade. Os critérios de inclusão foram lesão entre T1 e S1; evidência de herniação cerebelar; idade gestacional entre 19 e 25,9 semanas no momento da randomização; cariótipo normal; residente nos E.U.A. e idade materna mínima de 18 anos. O estudo conclui que o grupo submetido à cirurgia pré-natal apresentou melhores resultados como, redução da herniação cerebelar, melhorando o fluxo céfalo-raquidiano e resultando em menor necessidade de cirurgia de DVP somente em 40% dos casos em comparação com 82% no grupo operado após o nascimento. Com 12 meses de idade, a presença da herniação cerebelar foi de 96% no grupo pós-natal e de somente 64% no grupo tratado intra-útero (ADZICK et al., 2011).

Em relação aos resultados motores na capacidade de deambular, apesar do grupo de pacientes com tratamento intra-útero ser mais grave (32% de lesões acima de L3, contra 16% no grupo pós-natal), 42% dos pacientes conseguiram deambular de forma independente, contra 21% no grupo com tratamento convencional pós-natal. Os fetos tratados intra-útero nasceram com idade gestacional média de 34,1 semanas, sendo 13% antes de 30 semanas de idade gestacional (ADZICK et al., 2011).

No entanto, a técnica a céu aberto resultou em elevada morbidade materna, apresentando altas taxas de trabalho de parto prematuro, necessidade de transfusão sanguínea materna no parto, descolamento prematuro de placenta, edema agudo de pulmão materno após a cirurgia fetal por efeito dos tocolíticos necessários, deiscência ou afinamento da parede uterina em quase 25% dos casos (ADZICK et al., 2011).

A presença da cicatriz uterina também tornou necessário que todos os partos fossem cesáreas. Os autores ressaltam a importância da realização da cirurgia em centros adequadamente equipados e por uma equipe multidisciplinar adequadamente treinada e seguindo protocolos padronizados de assistência. E mesmo assim espera-se uma taxa de complicações maior que as relatadas no estudo, decorrente da “curva de aprendizado”. Segundo os próprios autores deste estudo, é importante notar que



nem todos os pacientes foram beneficiados pela cirurgia fetal e somente um seguimento a longo prazo dessas crianças, pode-se estabelecer se os resultados positivos são duradouros (ADZICK et al., 2011).

Estudos reportando os resultados da intervenção cirúrgica pré-natal de mielomeningocele, reafirmam os relatos de altas taxas de complicações maternas e fetais como ruptura de membrana, oligohidrânio, partos prematuros, com fetos de 25 semanas de idade gestacional, e mais complicações associadas com a prematuridade como a síndrome do desconforto respiratório e sobre os riscos maternos incluindo o óbito de ambos (ADZICK, 2010; 2013; ADZICK et al., 2011; SIMPSON; GREENE, 2011).

Devido aos riscos significantes inerentes à intervenção pré-natal, a cirurgia fetal estaria inicialmente indicada somente para aquelas mães cujos fetos tenham um grande defeito tóraco-lombar, malformação de Arnold Chiari, grande a moderada ventriculomegalia, movimentos normais de pernas, pés sem aparência de pés tortos, cariótipo normal e ausência de anomalias graves. Baseado na experiência de Adzick et al. (2011), em relação a outras intervenções cirúrgicas fetais e observações em modelos animal, eles especulam que o tempo ideal para o procedimento cirúrgico deve ser realizado entre 19 e 25 semanas de gestação, pois o reparo nesta idade minimiza tempo e dano neuronal ocorrido pela exposição da medula, uma vez que antes desta idade, o tecido fetal é mais gelatinoso, tornado o procedimento tecnicamente mais difícil. Eles acreditam que o reparo precoce pode limitar a progressão da hidrocefalia, reduzindo o tamanho ventricular ao longo da gestação (ADZICK, 2013).

Historicamente a via endoscópica foi a primeira a ser utilizada na correção pré-natal da mielomeningocele, no entanto, após o fracasso inicial das tentativas de correção endoscópica, ocorrido na virada do século XXI, a via a céu aberto passou a ser largamente utilizada. Contudo, a alta morbidade associada a essa abordagem, tem incentivado a retomada de uma abordagem minimamente invasiva. Novas pesquisas em modelo animal foram desenvolvidas com técnicas alternativas e testado novas interfaces, para permitir a correção via endoscópica. A primeira, desenvolvida em 2009 na Alemanha, encontrou os mesmos benefícios neonatais encontrados no estudo MOMS, associado à menor morbidade. O aumento do número de casos e o seguimento a longo prazo devem demonstrar a validade e os benefícios dessa nova técnica (BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015).

Com o objetivo de um reparo minimamente invasivo, várias técnicas foram desenvolvidas para simplificar a correção do defeito propriamente dito. Diferentes matérias foram estudadas com o objetivo de criar uma interface para cobrir o defeito, protegendo a medula da exposição ao líquido amniótico. Dentre esses materiais, muitos deles substitutivos da dura-máter, destaca-se a celulose biossintética (película de celulose biossintética-biocelulose), que estimula a formação de uma camada de fibroblastos envolvendo a película, em continuidade anatômica com a dura-máter, estimulando o feto a produzir uma neo-duramáter. A biocelulose evita a aderência entre a medula e a cicatriz cirúrgica, apresentando uma melhor performance por manter a medula separada da pele e evitando potencialmente desta forma, a “medula presa”, considerando que a matriz dermal adere extensivamente à medula (PEDREIRA et al., 2016; BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015).

Após a publicação do MOMS, pelo menos dois centros na Europa passaram a oferecer a cirurgia fetal utilizando a via a céu aberto, sendo uma na Suíça e outro na Bélgica. No Brasil, esta técnica já está sendo aplicada desde 2002. O Brasil atualmente é o segundo país no mundo com a maior casuística na utilização da via a céu aberto para a correção da mielomeningocele (BEVILACQUA; PEDREIRA, 2015).

### *2.8.7 Nível Funcional*

A avaliação do nível de lesão neurológica é complicada devido à irregularidade do defeito na espinha bífida, e sabe-se que a perda sensorial e a perda motora não são sempre semelhantes e diferenças entre o lado direito e esquerdo do corpo são comuns em pacientes com mielomeningocele (VERHOEF et al., 2004).

Não há um consenso na literatura sobre a classificação dos níveis de lesão neurológica dos pacientes com mielomeningocele, porém o sistema de classificação mais citado e utilizado na literatura, é a classificação, em quatro níveis (Torácico, lombar alto, lombar baixo e sacral) de Hoffer et al. (1973).

Hoffer et al. (1973) classificaram a mielomeningocele em 4 níveis funcionais de acordo com o comprometimento neurológico, onde a função da deambulação (marcha) da criança é avaliada em relação à paresia motora dos membros inferiores, sendo classificados em: nível torácico (T1 a T12), lombar alto (L1 a L3), lombar baixo (L4 a L5) e sacral.

Segundo Hoffer et al. (1973), os pacientes são divididos em quatro níveis de lesão neurológica:

- Torácica: Não tem sensibilidade abaixo dos quadris e tem paralisia de todos os músculos que cruzam a articulação do quadril.
- Lombar alto: Possui alguma sensibilidade presente abaixo dos quadris, alguma força nos músculos adutores ou flexores dos quadris ou nos extensores do joelho.
- Lombar baixo: Presença de força muscular nos flexores do joelho ou nos dorsiflexores do pé ou nos abdutores do quadril.
- Sacral: O paciente possui força flexora do pé ou dos artelhos ou nos extensores dos quadris.

Outra classificação bastante utilizada é a de Sharrard (1964) classificando em três níveis de lesão (Torácico, lombar e sacral). O estudo de Bartoneck, Saraste e Knutson (1999) comparam seis sistemas de classificação de nível de lesão neurológica, entre eles, Sharrard (1964), com 3 níveis: nível torácico; nível lombar (L1, L2, L3, L4, L5) e nível sacral (S1, S2); Hoffer et al. (1973), com 4 níveis: nível torácico; nível lombar alto; nível lombar baixo e nível sacral; Lindseth (1976), com 3 níveis: nível torácico; nível lombar (L1, L2, L3, L4, L5) e nível sacral; Ferrari, Boccardi e Licari (1985), com 3 níveis: nível torácico, nível lombar (L1, L2, L3, L4, L5), nível sacral (S1, S2, S3); McDonald et al. (1991), com dois níveis: lombar (L1, L3) e nível sacral; Broughton et al. (1993), com 3 níveis: nível torácico, nível lombar (L1, L2, L3, L4, L5) e nível sacral (S1, S2). Este estudo sugere que a comparação de resultados de tratamento são difíceis e confusas devido aos diversos sistemas de classificação usados para descrever a função neurológica dos portadores de mielomeningocele (BARTONECK; SARASTE; KNUTSON 1999; RAMOS et al., 2005).

A Associação Americana das Doenças Espinhais (medulares) - Padrão internacional para classificação neurológica da doença espinhal utiliza classificação semelhante à de Hoffer et al. (1973), subdividindo os níveis neurológicos em: nível torácico (T1 a T12); lombar alto (L1 a L3), lombar baixo (L4 a L5) e sacral (S1 a S5) (MAYNARD et al., 1997).

Classificação do nível motor em mielomeningocele e respectivos critérios Bartoneck (2010):

T12: - Paralisia completa de MMII.

L1: - Flexão de quadril fraca.

L2: - Flexão de quadril forte e adução de quadril moderada.

L3: - Flexão e adução de quadril forte e força de quadríceps quase normal.

L4: - Flexão e adução de quadril;

- Extensão de joelho tem força normal;
- Flexão dorsal (dorsiflexão) e inversão de tornozelo forte pelo tibial anterior forte;
- Esboço de tibial posterior.

L5: - Flexão e adução de quadril com força normal;

- Abdução de quadril com força moderada pela ação do tensor da fáscia lata, glúteo médio e mínimo;

- Extensão do quadril normal;
- Flexão do quadril moderada pela ação do semi-membranoso;
- Inversão normal pelo tibial anterior e posterior;
- Eversão moderada pela ação dos fibulares;
- Flexão dorsal pela ação do tibial anterior;
- Atividade dos extensores longo do hálux e dedos.

S1: - Força de flexão, abdução, adução de quadril;

- Força moderada de extensão do quadril pelo grande glúteo;
- Rotação lateral e medial do quadril normal (rotação externa e interna);
- Flexão de joelho forte;
- Dorsiflexão, inversão e eversão, de tornozelo com força normal;
- Flexão plantar com força moderada pela ação do gastrocnêmio e sóleo;
- Extensão dos artelhos normal;
- Flexão apenas do hálux.

S2: - Fraqueza dos músculos intrínsecos do pé.

Quanto ao potencial de deambulação, Hoffer et al. (1973) criaram a classificação funcional da deambulação, classificando e dividindo os pacientes em quatro grupos:

Grupo 1 - Deambuladores comunitários: estes pacientes deambulam dentro e fora de casa para a maioria de suas atividades, podendo necessitar do auxílio de órteses ou muletas, ou ambos. Usam cadeira de rodas para o deslocamento de longas distâncias ou viagens fora da comunidade. Distância percorrida de deambulação – 610 metros.

Grupo 2 - Deambuladores domiciliares: estes pacientes deambulam somente dentro de casa e com órteses. São capazes de subir e sair da cadeira de rodas e da cama com pequena ou nenhuma ajuda. Em geral são independentes nas atividades de vida diária (AVD), praticamente sem nenhuma assistência. Usam cadeira de rodas para algumas atividades dentro de casa e na escola e para todas as atividades na comunidade. Distância percorrida – 30 metros.

Grupo 3 - Deambuladores não funcionais: Pacientes deambulam durante a sessão de terapia em casa, na escola, ou no hospital. A deambulação para estes pacientes é usada somente como terapia. Usam cadeira de rodas como meio de transporte para qualquer outra atividade. Distância percorrida- é menor que 3 metros.

Grupo 4 - Não deambuladores: pacientes só se movimentam através da cadeira de rodas, e usualmente podem fazer a transferência da cadeira de rodas para a cama. (HOFFER et al.,1973; BARTONECK et al.,1999).

Hoffer et al. (1973), colocam como fatores que influenciam o potencial de deambulação dos pacientes: O nível neurológico; a idade; presença ou ausência de hidrocefalia; espasticidade (sinais em membros superiores); deformidade da coluna; retardo mental; fraturas nos membros inferiores; contraturas musculares e problemas sociais.

Segundo Verhoef et al. (2006), se a criança tem um nível de lesão da raiz nervosa de L3 ou abaixo dela, esta criança será independente em quase todas as

AVD, com uma menor porcentagem sendo independente para locomoção. Entretanto, a incontinência urinária continua sendo o maior problema para esta criança.

Parece haver concordância na literatura sobre a influência do nível da lesão neurológica sobre o prognóstico da deambulação na mielomeningocele. O prognóstico de deambulação e os objetivos a serem alcançados na reabilitação dependem não somente do nível neurológico da idade do paciente, mas também da presença ou não de deformidades ortopédicas, obesidade, rebaixamento cognitivo, fraturas, espasticidade, além das condições sócio econômica da família (ROCCO; SAITO; FERNANDES, 2007; RAMOS et al., 2005).

No sistema de classificação de Hoffer et al. (1973) para prognóstico deambulatorio de acordo com os níveis de lesão neurológica, espera-se que os pacientes com nível de lesão torácica sejam classificados como “não deambuladores”, os pacientes com lesão lombar possam ser definidos em três grupos, como: deambuladores comunitários (deambulam uma distância de 610 metros); deambuladores domiciliares (deambulam 30 metros); deambuladores não funcionais (deambulam menos de 3 metros), e pacientes com lesão sacral que apresentam deambulação comunitária. No nível funcional muscular I e II, espera-se que o paciente alcance a deambulação comunitária. No nível funcional muscular III e IV, espera-se a deambulação domiciliar e crianças com nível funcional muscular V, espera-se que ela alcance a deambulação não funcional (HOFFER et al., 1973; RAMOS et al., 2005; ROCCO; SAITO; FERNANDES, 2007).

Pauly e Cremer (2013), encontraram em seu estudo com 90 pacientes, agrupados pelas distâncias de marcha percorrida de acordo com os critérios de marcha, significativa correlação entre os critérios de Hoffer, o nível de lesão com distância percorrida de marcha e habilidade de se colocar de pé (PAULY et al., 2013).

Em estudo de Bartoneck e Saraste (2001), os critérios de Hoffer et al. (1973) foram modificados, adicionando o critério da Avaliação Pediátrica Intervencionista de Haley et al. (1992) dentro da avaliação do nível funcional muscular I. Critérios para nível II e IV foram modificados a respeito da necessidade de órteses, auxílios para a marcha e cadeiras de rodas, onde a função de marcha foi graduada como alcançado ou não a deambulação esperada.

Pacientes com nível lombar alto tem prognóstico de marcha regular atividade dos músculos flexores e adutores do quadril e eventualmente o quadríceps. Para uma marcha domiciliar necessitam do controle e manutenção de peso, correção de

deformidades ortopédicas existentes e usos de órtese longa com cinto pélvico e andador ou muletas (bengala canadense).

Geralmente na idade adulta o indivíduo acaba optando pela cadeira de rodas. Pacientes com nível lombar baixo apresentam um melhor prognóstico de marcha por apresentarem funcionantes os músculos flexores (íleo-psoas e reto-femoral) e adutores de quadril, extensores (quadríceps) e flexores mediais do joelho e eventualmente dorsiflexores e inversores do tornozelo (tibial anterior) e/ou glúteo médio (estabilizador lateral pélvico). Para a marcha comunitária esses pacientes necessitam de órteses suropodálica (abaixo do joelho) e muletas. Pacientes com nível sacral apresentam geralmente um prognóstico de marcha muito bom, por apresentarem funcionantes além dos músculos proximais dos membros inferiores (inclusive os extensores do quadril), também os flexores e extensores do joelho e do tornozelo (flexão plantar). Alguns pacientes não necessitam de órteses para deambular (ROCCO; SAITO; FERNANDES, 2007).

No estudo de revisão bibliográfica de Ramos et al. (2005) , sobre os fatores que influenciam o prognóstico deambulatório nos diferentes níveis de lesão da mielomeningocele, observou-se que em 40% dos artigos analisados, as alterações ortopédicas têm peso similar ao nível de lesão no prognóstico deambulatório na mielomeningocele, e em 75% desses estudos, as alterações ortopédicas foram citadas como um fator que influencia negativamente o prognóstico deambulatório, dentre as citadas incluem deformidades da coluna, aumento da torção tibial externa, deformidade em flexão do joelho, deformidade em flexão do quadril e aumento da obliquidade pélvica. Em 25% desses estudos, as alterações ortopédicas, luxação de quadril e aumento da obliquidade pélvica são colocadas como fatores indiferentes ao prognóstico deambulatório.

A intervenção cirúrgica nas alterações ortopédicas assim como a indicação adequada de órteses tem efeito positivo na deambulação. O fator idade foi citado (30% dos estudos) apresentando influência sobre a deambulação em 66% dos artigos, principalmente quando está associada com o nível de lesão neurológica.

Hoffer et al. (1973) citam a idade como fator mais importante no prognóstico deambulatório nos pacientes com nível de lesão lombar. Todos os pacientes com esse nível de lesão conseguiram a deambulação funcional e o fizeram antes dos nove anos de idade e aos cinco anos de idade já eram considerados deambuladores não

funcionais. Porém, nos pacientes com outros níveis de lesão, a idade foi indiferente no prognóstico deambulatório dos mesmos.

A espasticidade também é fator de influência negativa na deambulação, juntamente com outros fatores como deformidades da coluna e fraturas, que favorecem a redução da deambulação entre a idade de 9 a 17 anos. O retardo mental, a ausência de tratamento fisioterápico e fatores sociais também influenciam no prognóstico (RAMOS et al., 2005).

Mazur, Stillwell e Menelaus (1986), demonstraram que o tipo de paralisia espástica ou flácida é igualmente importante, demonstrando que a presença da espasticidade (considerada adversária) afeta a deambulação, e que pacientes com espasticidade em membros inferiores são menos prováveis de andar do que os pacientes com paralisia flácida.

Segundo Bartoneck e Saraste (2001), para ser capaz de dar prognóstico realístico de deambulação para um paciente com mielomeningocele, o nível de paresia motora necessita de ser complementado com outros fatores relacionados à deambulação. O número de crianças com distúrbios do equilíbrio encontrado em seu estudo foi significativamente maior entre aquelas que foram submetidas a duas ou mais revisões de DVP- shunt. Hipotonia muscular generalizada foi vista apenas no grupo de crianças que não alcançaram a marcha e sugere que o uso de suporte com órteses longas (extensive orthotic support) deve ser considerado. Um fator significativo de correlação para o não alcance da deambulação esperada foi a espasticidade nas articulações do joelho e quadril, o qual ocorreu em todos os níveis funcionais, exceto no nível I (pacientes com fraqueza nos músculos intrínsecos dos pés - nível neurológico de raiz nervosa S2 - deambulação comunitária).

Os achados do estudo de Bartoneck e Saraste (2001), confirmam as suas hipóteses de que crianças com o mesmo nível motor de paresia, nem sempre desenvolvem níveis de deambulação semelhante. Para se predizer o futuro da deambulação em crianças com mielomeningocele, todos os fatores possíveis que podem causar deterioração na marcha precisam ser diagnosticados e considerados (BARTONECK; SARASTE, 2001).

#### 2.8.7.1 Deformidades Ortopédicas



As deformidades ortopédicas estão relacionadas com o nível funcional da mielomeningocele e tem impacto na funcionalidade desses pacientes, podendo dificultar o uso de órteses e o início da marcha. Para pacientes com prognóstico de marcha é indicada a correção cirúrgica destas deformidades e para aqueles sem prognóstico de marcha, a abordagem cirúrgica tem caráter estético. As deformidades podem ocorrer no tronco, no quadril e membros inferiores.

Dentre as deformidades de tronco temos a cifose, a escoliose e hiperlordose, sendo a cifose a deformidade mais grave e frequente na região, que se agrava com o crescimento levando a limitações funcionais importantes. A escoliose e a cifose estão presentes em mais de 45% dos casos e estão relacionadas com a idade e as lesões neurológicas altas. A escoliose pode acometer 50% a 90% dos pacientes em alguns estudos e a hiperlordose tem como principal causa a medula presa, e esta deformidade pode ser mascarada pela obesidade e pela contratura em flexão de quadris (ROCCO; SAITO; FERNANDES, 2007; SCHOENMAKERS et al., 2005).

Segundo Schoenmakers et al. (2005), a escoliose é um problema sério e comum em pacientes com mielomeningocele e quase todas as crianças com lesão torácica e lombar alta parecem desenvolver a escoliose com uma redução na incidência de 5% a 10% naqueles com lesão de nível sacral. A progressão da escoliose é mais frequente no início da adolescência, mas pode aumentar significativamente em crianças jovens especialmente naquelas com curvatura maior do que 40 graus.

A escoliose progressiva frequentemente resulta em perda da estabilidade de tronco especialmente em curvaturas maiores do que 40 graus e quando associada com obliquidade pélvica maior ou igual a 25%. Isto pode colocar em risco o equilíbrio no sentar, na deambulação e nas AVD (SCHOENMAKERS et al., 2005).

O principal objetivo do tratamento da intervenção de fusão espinhal é na prevenção do desequilíbrio da coluna e na melhora do equilíbrio sentado, com o objetivo de manutenção ou melhora da mobilidade e AVD (SCHOENMAKERS et al., 2005).

Geralmente após a cirurgia de fusão espinha, os pacientes frequentemente são imobilizados em colete gessado ou plástico por um logo período (20-24 sem), sendo impedido de deambular até a retirada do gesso, o que leva à deterioração do nível de deambulação destes pacientes, estando indicado o tratamento precoce de fisioterapia

intensiva para prevenir atrofia muscular, promover transferência e deambulação (SCHOENMAKERS et al., 2005).

O estudo de Schoenmakers et al. (2005), sugere que as habilidades funcionais de auto cuidado e mobilidade tende a diminuir nos primeiros 6 meses de pós-operatório, porém apresentam um aumento gradativo no nível pré-cirúrgico com 12 meses e um aumento favorável com 18 meses após cirurgia. Oito meses após a cirurgia, menos cuidados assistenciais foram necessários no autocuidado dos pacientes do estudo, comparando com o nível pré-cirúrgico.

Não houve mudança significativa nos cuidados assistenciais e na mobilidade. A deambulação tornou-se difícil em mais de 50% dos pacientes que eram capazes de deambular antes da cirurgia (SCHOENMAKERS et al., 2005). O tratamento cirúrgico tem sido relatado como causa da deterioração da habilidade de marcha destas crianças (BARTONECK et al., 2011).

Nas deformidades dos quadris, temos a obliquidade pélvica (40%), contratura em flexão (27%) (FUJISAWA et al., 2011). A deformidade em flexo-abdução pode surgir em pacientes com lesão em nível torácico, pela postura viciosa de abandono, que pode vir associada à flexão dos joelhos). A flexo-adução ocorre frequentemente em pacientes com nível lombar alto, pela ação isolada da musculatura flexora (devido ao desequilíbrio muscular entre flexores e extensores do quadril) e adutora, podendo apresentar também luxação da articulação coxo-femural, uni ou bilateral, que pode estar presente em até 40% dos casos. Deformidades dos joelhos podem se apresentar em flexão, recurvato, varo, valgo (FUJISAWA et al., 2011).

Deformidades de tornozelos com valgismo estão presentes em 85% dos casos. Deformidades dos pés podem ser em equinovaro, que é o mais comum, e calcâneo valgo, em pacientes com nível lombar baixo devido à ação isolada dos dorsiflexores. A deformidade talo-vertical é mais rara de ocorrer (ROCCO; SAITO; FERNANDES, 2007; FUJISAWA et al., 2011).

As deformidades ortopédicas se relacionam de forma direta com o déficit motor e com o desequilíbrio que este provoca nas articulações. As deformidades podem ser pouco significativas ao nascimento e redutíveis nos primeiros dias de vida ou meses, porém a persistência das assimetrias nas atividades musculares que as origina, se agravam ao longo do crescimento. É aconselhável durante a avaliação muscular que a mesma seja realizada em cada articulação de forma isolada, avaliando-se de forma sucessiva os músculos agonistas (que favorecem o movimento) e os antagonistas

(que são contrários ao movimento) de um mesmo movimento. Para avaliação do quadril: - No plano sagital: íleo-psoas e glúteo máximo; - No plano frontal: adutores e glúteo médio. Para avaliação do joelho: - quadríceps e ísquio-tibiais. Para avaliação do tornozelo: - Tibial anterior e tríceps sural. Esta forma de avaliação coloca em evidência o desequilíbrio muscular em cada articulação, podendo-se prever a deformidade que se pode produzir no futuro (JAUFFRET, 2006).

Segundo Jauffret (2006), de acordo com o nível funcional neurológico temos determinados tipos de deformidades ortopédicas:

Nível S1: O déficit dos músculos intrínsecos dos pés pode produzir dedos em garra e um pé cavo. O déficit discreto do tríceps origina uma tendência ao pé talo.

Nível S2: O déficit do tríceps sural leva a um pé talo; o déficit do tibial posterior causa um pé valgo; o déficit de ambos, tríceps sural e tibial posterior causa um pé talo-valgo. O déficit do glúteo máximo leva a uma flexão da pelves e a uma hiperlordose lombar compensatória.

Nível L5: O pé sempre aparece em talo pela ação do tibial anterior (L4). O quadril sempre está em flexão devido ao déficit do glúteo máximo. Também aparece displásico pelo déficit do glúteo médio, com risco de coxa valga, com posição excêntrica da cabeça femoral e ao final da luxação. O joelho tenderá ao recurvato, devido ao déficit dos ísquio-tibias frente a um quadríceps intacto. Na maior parte das vezes o joelho se mantém fixo em flexão, entre a flexão de quadril acima dele e um pé talo abaixo dele. A coluna apresenta uma lordose lombar, além disso, dois terços das crianças desenvolvem escoliose.

Nível L4: O pé apresenta-se caído por déficit do tibial anterior. O joelho quase sempre aparece em flexão. O quadril apresenta um risco especial, pois, além da flexão, a displasia é constante, com risco muito aumentado de luxação alta. Neste caso o desequilíbrio muscular é total entre os flexores que se encontram intactos e os extensores sem atividade. Os adutores estão intactos e os abdutores sem atividade. Deve-se destacar que a luxação pode ser insidiosa e indolor, deve-se realizar um controle radiológico periódico do quadril em ortostatismo e em projeção AP. A coluna vertebral apresenta uma hiperlordose lombar e uma possível escoliose.

Nível torácico: O pé é sempre inicialmente caído e às vezes pode anquilosar em equino ou em equinovaro. O joelho se apresenta em flexão devido ao déficit total do quadríceps e o quadril apresenta-se em flexão. O risco de luxação é menor, pois não existem desequilíbrios musculares, porém esta luxação sempre é possível. O maior risco não é a luxação bilateral do quadril e sim unilateral, que pode provocar uma obliquidade pélvica levando a uma escoliose lombar e um hiper apoio isquiático distal.

A coluna vertebral se apresenta em hiperlordose lombar ou cifose lombar. Devido ao grande déficit muscular, o esqueleto das extremidades inferiores mostra uma osteoporose grave, o que leva a um risco significativo de fraturas espontâneas. Em todos os níveis pode-se observar torções tibiais no sentido medial ou lateral, uni ou bilaterais, simétricas ou assimétricas (torção lateral de um lado e medial do outro). Também se encontra na maior parte dos casos um retardo da estatura e muitas vezes um sobrepeso (JAUFFRET, 2006).

#### 2.8.7.2 Marcha (Deambulação)

Existem três tipos de marcha na infância durante o desenvolvimento motor normal: A marcha do recém-nascido, a marcha com apoio e a marcha independente. Na marcha do recém-nascido, os recém-nascidos normais apresentam um comportamento conhecido como marcha do recém-nascido (reflexo de marcha automática) que consiste de movimentos de flexão e extensão alternados dos membros inferiores quando o recém-nascido é colocado em posição ereta com ligeira inclinação para frente. Essa marcha desaparece nos lactentes normais aproximadamente por volta dos dois meses de vida. A significância da marcha do recém-nascido não está clara, porém acredita-se que seja um comportamento reflexo, como o reflexo de Moro ou de preensão, que normalmente desaparecem conforme o sistema nervoso central amadurece. A marcha apoiada ocorre por volta dos oito meses de vida, período em que as crianças começam a deambular segurando-se nos móveis, embora pareçam preferir engatinhar e ter mobilidade mais independente. A marcha apoiada dura cerca de dois meses nas crianças normais, mas há uma ampla variação quanto à duração desse estágio de desenvolvimento. Durante a marcha apoiada (com apoio), as mãos e os braços da criança precisam ser usados para manter o equilíbrio. A marcha apoiada apresenta duas fases: apoio e balanço. A fase

de apoio começa quando um pé toca o chão (inclui aproximadamente 65% do ciclo da marcha). A fase de balanço tem início quando o membro ipsilateral começa a avançar (ROSE; GAMBLE, 1998).

Na marcha adulta, a flexão do joelho precede a flexão dorsal do tornozelo. Essa sequência de flexão do joelho, flexão do quadril e flexão dorsal do tornozelo é observada na marcha apoiada, em contraste com os movimentos simultâneos verificados na marcha do recém-nascido (ROSE; GAMBLE, 1998).

O quadril e o joelho de uma criança em marcha apoiada são mantidos em maior flexão durante todo o ciclo da marcha do que se constata na deambulação adulta. A flexão excessiva é mais bem percebida no quadril, dando à criança a aparência de “marcha de passos altos”. A marcha apoiada é uma fase de transição que conduz à deambulação independente. Já a marcha independente ocorre no período de 01 a 03 anos de idade. As crianças que atingiram a deambulação independente, mas que não chegaram ao padrão de marcha madura são chamados de “toddlers”. Uma das marcas registradas da marcha dos “toddlers” é a sua inconsistência. Embora um pouco mais coerente que a marcha apoiada, existe uma variabilidade nos movimentos e na temporização da contração muscular em cada passada e de uma criança para outra. Como ela é uma fase intermediária no caminho para a marcha madura, essa inconsistência é normal (ROSE; GAMBLE, 1998).

Conforme as crianças crescem, a variabilidade das medidas da marcha diminui. As mudanças nas dimensões da passada, nos movimentos e na temporização muscular durante os anos da marcha “toddler” são fatores muito importantes no desenvolvimento da marcha madura. Os “toddlers” têm caracteristicamente marcha com base de apoio ampla, onde proporção de largura pélvica (largura do corpo no nível das espinhas ilíacas ântero-superiores) sobre a abertura dos tornozelos (distância entre os centros dos tornozelos direito e esquerdo durante a fase de duplo apoio) diminui com a maturidade levando à diminuição progressiva da base de apoio refletindo melhor equilíbrio e estabilidade corporal da criança (ROSE; GAMBLE, 1998).

O balanço recíproco dos membros superiores na marcha adulta normal não é encontrado no início da marcha dos “toddlers”. Os “toddlers que começam a andar sozinhos tipicamente mantêm os braços em abdução no ombro e flexionados nos cotovelos, não sendo observado o balanço recíproco dos braços antes das 22 semanas depois do início da deambulação, ou em crianças com menos de um ano de

idade, porém geralmente observa-se o balanço recíproco dos braços aos 18 meses de vida (ROSE; GAMBLE, 1998).

Na marcha madura, no momento do contato inicial, o quadril é flexionado em aproximadamente 30 graus, o joelho fica quase totalmente estendido e o tornozelo fica em flexão dorsal neutra. O contato inicial, normalmente é com o toque do calcanhar. Nos “toddlers” iniciais, o quadril fica excessivamente flexionado, o joelho não é totalmente estendido e o contato inicial é, com mais frequência, feito com o pé todo ou com os dedos. O toque do calcanhar deve estar presente no “toddler” aos 18 meses. A “onda de flexão do joelho” que é uma resposta durante o recebimento de carga sobre o membro inferior, onde se observa a flexão plantar do tornozelo e flexão do joelho, não está presente nos “toddlers” iniciais, mas aparece por volta de 15 semanas depois do início da marcha independente. A maioria das crianças estabelece a “onda de flexão do joelho” aos dois anos de idade, assim como a flexão plantar do tornozelo durante a resposta de carga. Os movimentos oscilantes observados no quadril na marcha apoiada mudam para uma extensão suave do quadril, ocorrendo a rotação interna e a adução do mesmo, mostrando a evolução do controle proximal para distal do desenvolvimento motor da criança. Os movimentos do quadril atingem os padrões adultos primeiro, seguidos pela aquisição da “onda de flexão” do joelho e pelo toque do calcanhar flexão plantar do tornozelo. Quase todos os movimentos adultos da marcha são atingidos pela criança normal aos 3 anos de idade (ROSE; GAMBLE, 1998).

#### 2.8.7.3 Prognóstico de Marcha nas Crianças com Mielomeningocele

É evidente que algum atraso na aquisição da marcha deve ser esperada na maioria das crianças com mielomeningocele, seja qual for o seu nível de lesão segmentar. O desenvolvimento motor antes da deambulação varia em crianças com a mesma função muscular. Algumas crianças com mielomeningocele começam a deambular no primeiro ano de vida, podendo ocorrer também aos seis anos de idade. Mesmo em paralisias com alto nível de lesão, a deambulação pode ser alcançada, entretanto esta aquisição se interrompe quando ainda jovens. Devido ao alto gasto energético para deambular em pacientes com lesão torácica, lombar alto e a grande maioria das lesões lombares média, muitos deles perdem a sua habilidade para deambular. A interrupção da deambulação de crianças com mielomeningocele com

alto nível de paralisia tem sido relatado a ocorrência durante a segunda década de vida (WILLIAMS; BROUGHTON; MENELAUS, 1999; IBORRA; PAGÈS; CUXART, 1999).

A idade média na qual estes pacientes perdem a habilidade para deambular no estudo de Iborra, Pagès e Cuxart (1999) foi de 128 meses (10 anos e 8 meses). Porém, nos resultados do estudo de Williams, Broughton e Menelaus (1999) esta interrupção pode ser mais precoce, entre seis e nove anos de idade. Um aumento na espasticidade tem sido encontrado naquelas crianças que não tem alcançado deambulação com a respectiva função muscular (WILLIAMS; BROUGHTON; MENELAUS, 1999).

No estudo de Fujisawa et al. (2011), crianças com mielomeningocele adquirem habilidade para marcha por volta de 37 meses de vida (3 anos e 8 dias). Os autores afirmam que aos dois anos de idade não é possível determinar quando a criança será um deambulador ou um usuário de cadeira de rodas. A habilidade funcional e o padrão de marcha dos pacientes com mielomeningocele são variáveis dependentes do localização da lesão neurológica.

Segundo Iborra, Pagès e Cuxart (1999), a lesão neurológica é um fator clínico significativo na habilidade de andar, sendo considerado o principal fator determinante no prognóstico de marcha nas crianças com mielomeningocele. A marcha assimétrica está relacionada à presença de contraturas unilaterais ou assimétricas e não é devido somente à instabilidade do quadril da criança com lesão neurológica baixa.

A dorsiflexão persistente resulta da fraqueza do músculo flexor plantar, aumentando a flexão do quadril e joelho e inclinação anterior da pelve (ântero-versão pélvica) e estratégias compensatórias são implementadas para a manutenção da correção da posição do pé e atividade de deambulação (GUTIERREZ et al., 2003).

A presença de fratura pode ser considerada um fator interveniente na habilidade de marcha. Intervenções cirúrgicas estão associadas com o prognóstico de marcha de mielomeningocele, sendo muitas vezes necessárias para promover a atividade de deambulação. Condições socioeconômicas desfavoráveis tornam a condução do tratamento mais difícil, mas aparentemente não interfere no prognóstico de marcha em crianças com mielomeningocele (FUJISAWA et al., 2011).

Já Ramos et al. (2005) afirmam que os fatores sociais são influentes no prognóstico de deambulação destes pacientes, colocando que a falta de apoio dos

pais e adaptação ambiental podem ser insuficientes na motivação da mobilidade das crianças mais velhas (RAMOS et al., 2005).

O déficit cognitivo (retardo mental) é um fator de influência negativa no prognóstico deambulatório. A presença de sintomas severos de disfunção cerebral é fator relevante na quantificação do auxílio necessário para pacientes com mielomeningocele, com exceção de crianças de crianças com nível de lesão neurológica sacral. A presença de hidrocefalia, malformação de Arnold Chiari II são fatores que afetam o prognóstico deambulatório, causadores de déficit de equilíbrio e de disfunção dos membros inferiores, podendo afetar a habilidade de marcha nos níveis de L1-L2, contribuindo para a perda da função neurológica, deteriorando a habilidade desses pacientes deambularem longas distâncias. A conduta fisioterápica direcionada ao treino de marcha é fator de influência positiva no prognóstico deambulatório dos pacientes de mielomeningocele (RAMOS et al., 2005).

Segundo Iborra, Pagès e Cuxart (1999), é esperado que pacientes com altos níveis de lesão neurológica comecem a deambular mais tarde e parem de deambular mais cedo, e nenhum dos pacientes com lesão lombar baixa ou sacral cessem a deambulação independente.

Segundo Pauly e Cremer (2013), os fatores preditivos para se manter a mobilidade nos pacientes com mielomeningocele não são somente dependentes do nível de lesão, mas também contam com os cuidados posteriores dos pacientes também.

#### 2.8.7.4 Órteses

A indicação adequada de órteses tem efeito positivo na deambulação nos casos de mielomeningocele e a sua utilização favorece a manutenção e a melhora dos parâmetros básicos da marcha. Ela deve ser feita de forma individualizada, levando-se em consideração os gastos energéticos e funcionais do paciente (RAMOS et al., 2005).

As órteses destinadas a promover a posição de pé devem ser prescritas o mais precocemente possível, tão logo a criança comece normalmente a ficar de pé e a caminhar, ou quando ela demonstre interesse em ficar ereta. Normalmente a criança começa a ser colocada em pé com apoio antes do nono mês de vida, onde seu



interesse pela posição de pé é despertado pelas experiências precoces nessa posição (RAMOS et al., 2005).

Garantir uma superfície de sustentação adequada com o uso de equipamentos ortopédicos apropriados para os membros inferiores dessas crianças, são fatores decisivos que contribuirão para o aprimoramento de seu desenvolvimento visual e motor. A prescrição de órteses deve sempre individualizada e levar em consideração o nível de lesão neurológica, o gasto energético do paciente, a relação da velocidade da marcha, a frequência cardíaca e o consumo de oxigênio, e estes parâmetros devem ser determinados para escolha mais acertiva do melhor aparelho ortopédico para uma determinada criança (RAMOS et al., 2005).

A órtese precisa ser reavaliada periodicamente em relação ao comprimento e à sua adaptação, visto que uma órtese mal adaptada é capaz de provocar deformidades e úlceras de pressão. Esses dispositivos devem servir para ampliar e não para reduzir o horizonte da criança e desta forma deve-se também controlar a eficácia do aparelho e modificá-lo à medida que o paciente for melhorando a sua capacidade funcional (SHEPHERD, 2002).

Crianças com lesões mais altas acabam decidindo pela cadeira de rodas por lhes proporcionar maior mobilidade (SHEPHERD, 2002; MAZUR; KYLE, 2004). Porém, todos precisam ter a oportunidade de caminhar, se assim o quiserem, todos precisam ser capazes de se manter de pé, ainda que dependam de aparelhos complexos. Para as que necessitam ou preferem se locomover em cadeira de rodas, estas devem ser do tipo e tamanho adequados para criança.

Os pacientes cadeirantes devem ser submetidos a um programa de condicionamento aeróbico e de fortalecimento muscular específico para membros inferiores, incluindo atividades relacionadas à propulsão da cadeira de rodas. A criança portadora de deficiência grave pode aprender a fazer uso de um andador e de uma órtese de marcha recíproca ou de um dispositivo que permita marcha em pivot alternado (Swivel Walker), ou um Parapódium. O desempenho motor da criança paraplégica deve ser considerado como sendo compensatório (adaptativo) e residual, e não como deficiente. Faz-se necessário a determinação de adaptações mais eficazes diante da atividade residual encontrada em certos músculos. Desta forma, o treinamento terá como objetivo a aprendizagem dos comportamentos de adaptação mais eficazes ao paciente em análise (SHEPHERD, 2002).

O estudo de Mazur e Kyle (2004) realizou revisão da literatura dos anos de 1974 a 2008 na busca de evidências sobre a eficácia do uso de suportes para membros inferiores e treinamento de marcha em crianças com mielomeningocele. Os autores definem que as órteses de membros inferiores em crianças com mielomeningocele podem ser categorizadas em três grupos baseados no grau de extensão da fraqueza muscular. Pacientes com lesão torácica e lombar alta com perda de força nos extensores da coluna, abdutores de quadril, flexores de joelhos, extensores de joelho, flexores plantar de tornozelos e dorsiflexores de tornozelos, necessitam de suporte de órteses como o parapódium (mesa de ortostatismo), parawalker, órtese de marcha recíproca ou órteses de suporte para quadril-joelho-tornozelo-pé. Crianças com paralisias de lesão lombar baixa, que apresentam falta de força nos extensores de quadril, flexão plantar de tornozelos e dorsiflexão de tornozelos, devem necessitar de uma órtese rígida para tornozelo e pé para estabilizá-los e ajudar na extensão do joelho na fase de apoio da marcha. Crianças com lesões de nível sacral, podem ou não necessitar de órteses para os pés para compensar a fraqueza dos músculos intrínsecos dos pés. Estudos parecem demonstrar pequeno benefício em no deslocamento com um parapódium, órteses de quadril-joelho-pés ou órteses de marcha recíproca, demonstrando que crianças que deambulam com estas órteses acabam desistindo de deambular na adolescência e escolhem a cadeira de rodas como meio de maior energia de locomoção.

Para Mazur e Kyle (2004), parece ser mais dispendioso promover a deambulação, que envolve o uso de terapia física, órtese e possível cirurgia, do que promover a locomoção na cadeira de rodas. Mesmo usando órteses de quadril-joelho-pé, essas crianças necessitam de cadeira de rodas para se deslocar à longas distâncias.

Crianças em cadeira de rodas tendem a ter mais escaras de pressão, desenvolvem mais contraturas flexoras de joelhos, tendem a ser mais obesas, apresentam menor densidade mineral óssea, e maior excreção de cálcio e maior risco de fraturas (QUAN et al.,1998; MAZUR; KYLE, 2004).

As crianças cadeirantes têm maior mobilidade em superfícies ao ar livre e maior velocidade de deslocamento, porém apresentam falta de adaptabilidade para diferentes ambientes. Crianças usuárias de parapódium podem ficar na posição vertical, desenvolvem menos contraturas flexoras nos joelhos, porém tendem a ter mais feridas de pele nos pés, além de apresentarem dificuldades na sua utilização,

como na colocação e retirada dos aparelhos e no auto-cateterismo (MAZUR; KYLE, 2004).

O uso de órteses de tornozelos e pés beneficiam os pacientes com mielomeningocele de nível lombar baixo em termos de velocidade de marcha e diminuição do tempo gasto na fase de duplo apoio na marcha e diminuição da hiperdorsiflexão de tornozelo e fase de médio apoio da marcha. Porém, o uso de órteses de tornozelo-pé, reduz excessivamente a dorsiflexão do tornozelo, o que pode gerar instabilidade no joelho causada pelo aumento da rotação da articulação do joelho no plano transversal, o que cria uma instabilidade no mesmo e a possibilidade do surgimento de osteoartrite nesta articulação. O uso de muletas pode melhorar a cinemática do joelho e reduzir potencialmente tais complicações (MAZUR; KYLE, 2004).

Vankoski et al. (1997) mostraram que o uso de muletas canadenses pode melhorar a cinemática do joelho e reduzir a rotação do mesmo no plano transversal e reduzir potencialmente o risco de instabilidade e osteoartrite no joelho. Além disso, ele afirma que os desvios na biomecânica da pelve e do quadril estão relacionados à fraqueza muscular da pelve e do quadril nessa região e melhoram com o uso de bengalas canadenses. O uso das mesmas permite que o paciente distribua o peso em seus membros superiores e reduza o trabalho da fraca musculatura dos membros inferiores, permitindo que o mesmo mantenha em padrão de marcha funcional próximo do normal (VANKOSKI et al., 1997). O uso de muletas deve ser encorajado particularmente para marcha de longas distâncias (MAZUR; KYLE, 2004).

## **2.9 Reabilitação Física**

O desenvolvimento de uma criança normal em sua totalidade depende de sua capacidade de se movimentar. Ela desenvolve a percepção do seu corpo durante os primeiros 18 meses de vida, e uma vez desenvolvida, a criança pode começar a se relacionar com o mundo a sua volta e a desenvolver sua orientação espacial (BOBATH, 1990). Enquanto um recém-nascido está gravemente doente sob sistemas de apoio intensivo, o seu cérebro se reprime e não amadurece (BRAZELTON, 1992).

Já foi comprovado por vários autores que longos períodos de internação hospitalar são causa de carência intelectual e afetiva, quando se trata de lactentes e crianças pequenas. Essa carência pode manifestar-se por apatia extrema, no caso do

lactente, e por desvios do comportamento, em se tratando de crianças ou adolescentes (SHEPHERD, 2002).

O desenvolvimento da criança pode ser prejudicado pelo tempo em que ela é obrigada a passar no hospital para se submeter às cirurgias de correção da mielomeningocele; colocação de válvula de DVP devido à hidrocefalia e possíveis trocas da mesma; cirurgias de correções ortopédicas; vesicostomia e infecções urinárias de repetição, ou infecções do sistema nervoso central. Ela pode passar vários períodos dentro do hospital, a começar pelos primeiros meses de vida, e por mais dedicada que se apresente a equipe multidisciplinar que a assiste, ocorrerão épocas nas quais a criança terá pouca liberdade para se movimentar, o se agrava pelo ambiente pobre de riqueza estímulos (SHEPHERD, 2002).

É possível que as deficiências relativas aos membros superiores e às funções cognitivas e perceptivas sejam devidas à disfunção do sistema nervoso central. A capacidade da criança de conhecer o mundo e de desenvolver a sua individualidade é frequentemente prejudicada pelas dificuldades em assumir ativamente as posturas eretas (sentada ou em pé) e em locomover-se. Desta forma, a criança deficiente torna-se pobre em experiências sensório-motoras, a não ser que se tomem medidas positivas para evitar que isso aconteça (SHEPHERD, 2002).

Assim que as suas condições clínicas o permitam, o recém-nascido deve ser colocado no colo materno, acariciado e sempre que possível sua mãe deve ser incentivada a permanecer o maior tempo possível junto a seu filho. O tratamento fisioterápico deve se iniciar o mais precocemente possível, a fim de facilitar o seu desenvolvimento sensório-motor adequado para a idade, e inibir padrões anormais de desenvolvimento motor, prevenir e/ou corrigir as deformidades ortopédicas presentes ou futuras (SHEPHERD, 2002).

Exercícios com amplitude de movimento diário, aumentam o conteúdo mineral ósseo e a sua densidade, em recém-nascidos com baixa mineralização óssea, podem contribuir para a prevenção da osteopenia (LITMANOVITZ et al., 2003).

A atividade muscular do recém-nascido e lactente pode ser incentivada de várias formas, colocando-o em posições que favoreçam a movimentação e o fortalecimento muscular dos membros superiores e inferiores. A criança demora a se equilibrar na posição sentada, sempre que o seu controle sobre a cabeça for precário. Ela também se revela lenta em seus ajustes posturais específicos para cada tarefa de um respectivo contexto, visto que a paralisia da musculatura dos membros inferiores

reduz a eficácia dos ajustes posturais na posição sentada, os quais exigem o apoio sobre os pés e/ou sobre as coxas. Para se equilibrar, a criança é obrigada a aprender a usar os braços e o tronco, além dos músculos dos membros inferiores que ainda permanecem ativos. A estimulação tátil, cinestésica, vestibular, o treino de equilíbrio e ajustes posturais são necessários, assim como ensinar a criança como usar seus membros superiores e a parte superior de seu tronco para se ajustar aos deslocamentos do centro de gravidade de seu corpo. O treinamento de uso de órteses e dispositivos auxiliares nas AVD, no ortostatismo e deambulação, além do uso de cadeira de rodas quando necessário, também são importantes. O objetivo do tratamento da criança com mielomeningocele tem como meta final a promoção da independência funcional do mesmo (SHEPHERD, 2002; LIANZA, 2001; JAUFFRET, 2006).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Correlacionar as características da lesão da espinha bífida ao nascimento com os aspectos do desenvolvimento neuromotor até os 24 meses de idade.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Correlacionar o nível e a extensão da lesão da espinha bífida ao nascimento com os seguintes desfechos aos 24 meses de idade:

- Presença de Hidrocefalia descompensada com necessidade de Derivação ventrículo peritoneal;
- Presença de Bexiga Neurogênica com retenção urinária;
- Sequelas motoras (Deambulação).

## 4 PACIENTES E MÉTODOS

### 4.1 Pacientes

Trata-se de um estudo analítico de coorte, retrospectivo de uma série histórica de 4 anos, no qual foram estudados recém-nascidos portadores de DFTN (mielomeningocele), nascidos na Maternidade Otto Cirne do HC/UFMG, que necessitaram de internação na Unidade neonatal de cuidados progressivos neste hospital e atendidos no ambulatório de seguimento, Ambulatório Bias Fortes, no período de 2013 a 2016.

O total de casos acompanhados foi de 51 pacientes, compreendendo crianças nascidas no período de 11 de janeiro de 2013 a 14 de novembro de 2016. Deste total foram excluídos 02 pacientes, baseados em critérios específicos de suspensão no acompanhamento, restando um total de 49 pacientes para avaliação.

Os critérios de inclusão e exclusão no estudo estão descritos nos quadros 1 e 2.

#### QUADRO 1

##### Critérios de inclusão no estudo

- Nascimento na Maternidade /Unidade neonatal do HC/UFMG
- Acompanhamento pelo período mínimo de 24 meses
- Crianças (Recém-nascido até o seu segundo ano de vida) com diagnóstico de DFTN (mielomeningocele), cujos pais permitiram sua inclusão na pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

**Fonte:** Elaborado pela autora

## QUADRO 2

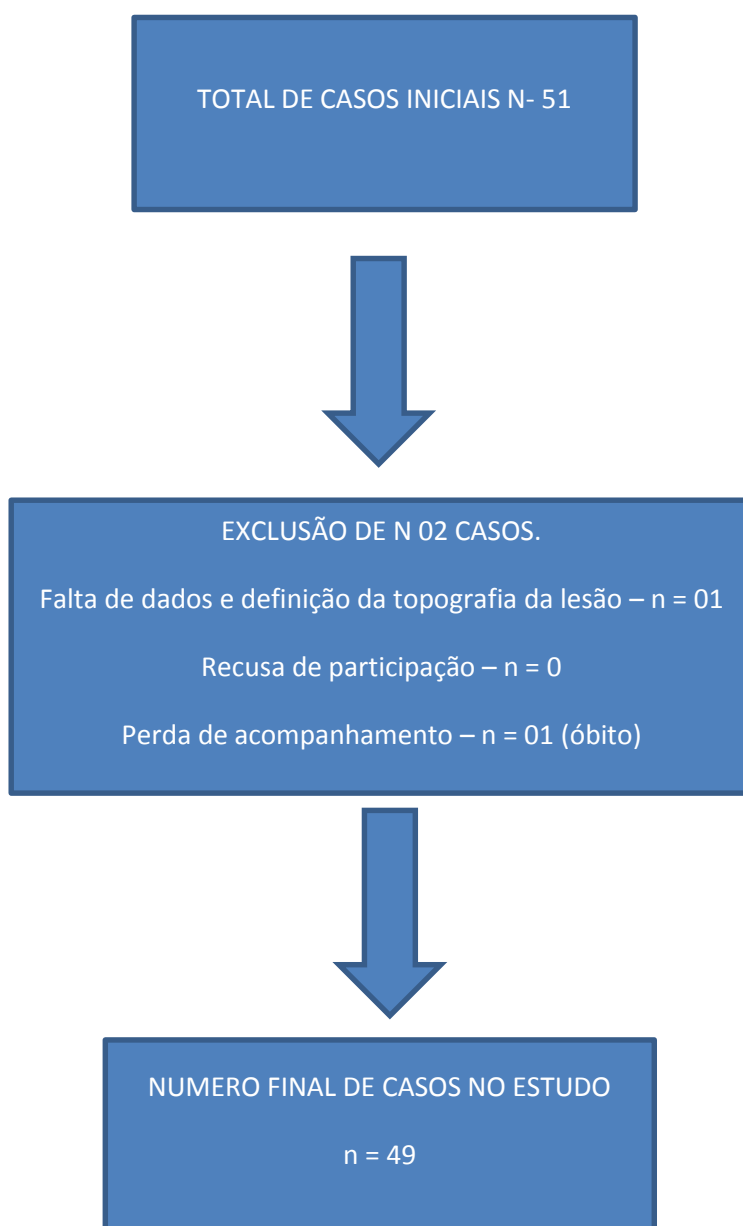
## Critérios de exclusão do estudo

- Interrupção do acompanhamento antes do período de 24 meses
- Impossibilidade da definição da altura da lesão anatômica e do número de vértebras comprometidas.
- Ausência das informações sobre o paciente necessárias ao estudo.
- Óbito do paciente

**Fonte:** Elaborado pela autora

No estudo foram iniciadas as observações de 51 pacientes, neonatos nascidos com DFTN (em especial mielomeningocele). Deste total foram excluídos 02 casos, baseados em critérios específicos de suspensão no acompanhamento, conforme visualização do fluxograma abaixo (FIGURA 2):





**Figura 2** - Fluxograma de casos estudados  
**Fonte:** Elaborado pela autora

## 4.2 Métodos

A obtenção dos dados foi feita através da busca ativa da avaliação de prontuários e exames de imagem e do acompanhamento das crianças. Em seguida, confeccionou-se banco eletrônico que armazenou os dados para posterior análise estatística.

Os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão tiveram seus prontuários médicos pesquisados conforme explicitado em anexo II. As informações foram agrupadas em um banco eletrônico de dados para posterior análise estatística, buscando identificar a existência de associação das variáveis topografia da lesão e número de vértebras (nível e extensão da lesão) acometidas com o prognóstico funcional das crianças portadoras de DFTN, a curto prazo.

Em todos os casos foram determinados a topografia da lesão baseados nos seguintes dados: descrição da lesão da mielomeningocele no ato operatório e/ou estudo de imagem (radiológico ou Tomografia computadorizada) no pré ou pós-operatório. Nos casos com descrição dos dados de imagem, foi considerado a topografia da primeira vértebra comprometida e foram agrupados em acima de L1, abaixo de L2 ou exclusivamente na coluna sacral.

Os casos sem estudo de imagem foram agrupados pela caracterização da avaliação clínica da descrição do nível da lesão em: cervical, torácico, tóraco-lombar; lombar, lombo-sacral e sacral. Ao final do segundo ano de vida foram avaliadas as seguintes variáveis: bexiga neurogênica com retenção urinária(S/N), hidrocefalia descompensada com DVP (S/N), deambulação (S/N).

O diagnóstico pré-natal foi realizado através da identificação do nível da lesão do DFTN por região da coluna vertebral, utilizando-se a ultrassonografia bidimensional simples.

O diagnóstico da mielomeningocele no período pós-natal foi realizado através das seguintes avaliações:

- Lesão topográfica da lesão em pele:

Identificação e descrição da lesão da mielomeningocele ao nascimento por inspeção física e avaliação clínica da equipe da obstetrícia, da pediatria, da neurocirurgia e fisioterapia. O exame da lesão incluiu a ectoscopia da lesão, incluindo a inspeção da malformação, com descrição do seu formato, tamanho, assim como a integridade das membranas e da pele adjacente.

- Lesão neurológica funcional:

A avaliação neurológica funcional foi realizada através da avaliação médica e fisioterápica analisando a correlação da inervação presente, com os grupos musculares de membros inferiores, através dos movimentos espontâneos do recém-nascido em posturas a favor e contra a ação da gravidade; através da estimulação tátil em dermatômos, assim como avaliação através da expressão facial e presença de choro, para avaliar a sensibilidade cutânea e dos miótomos, para avaliar a resposta de contração muscular em membros inferiores, para identificação no nível de comprometimento neurológico funcional dos recém-nascidos. Avaliou-se também resposta motora pela presença de movimentos de membros inferiores, através da estimulação tátil em tronco e membros superiores. Para a determinação do nível motor da mielomeningocele dos pacientes do estudo e seus respectivos critérios, foi estabelecida pelo estudo de Bartoneck (2010), fazendo a correlação da inervação dos membros inferiores com seus respectivos músculos e movimentos.

- Avaliação neurológica:

Avaliação física neurológica realizada por neurologista e fisioterapeuta, onde foram identificados presença ou ausência dos movimentos de membros inferiores, avaliação do tônus muscular global e específico de membros superiores e inferiores, correlacionando a presença de deformidades em membros inferiores à inervação muscular presente. Inspeção do crânio do recém-nascido avaliando seu formato, perímetro cefálico, tensão e tamanho de fontanelas, presença de diastase de suturas ou o cavalgamento das mesmas, presença ou ausência do desvio do olhar.

- Avaliação ortopédica:

Avaliação física realizada pelo ortopedista e fisioterapeuta, no pré e/ou pós-operatório de correção da mielomeningocele, com identificação e descrição das deformidades de Coluna e de membros inferiores. A amplitude de movimento das articulações do quadril, joelho e tornozelos foram avaliados de acordo com as recomendações da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (LINDSETH, 1976), sendo considerado contratura de tornozelo com 15 graus ou mais, fixos em posição equino do pé e contratura flexora de joelho e quadril com 20 graus ou mais.

A contratura em flexão de quadril foi medida pelo teste de Thomas e as contraturas de membros inferiores foram medidas com pacientes em supino (BARTONECK; SARASTE, 2001; LIANZA et al., 2001). Foi avaliado também a presença de fraturas de membros inferiores detectadas ao exame físico e radiológico e presença de luxação de coxo femorais, avaliadas por exame físico, radiológico e/ou ultrassonográfico.

- Lesão topográfica da lesão vertebral:

Avaliação radiológica do exame de Raio X da coluna vertebral do recém-nascido foi realizada pelo ortopedista, radiologista e fisioterapeuta com a identificação do nível (primeira vértebra comprometida) e da extensão da abertura posterior dos arcos vertebrais .

- Avaliação da articulação coxo-femoral e presença de fraturas em membros inferiores:

Avaliação ultrassonográfica e/ou Raio-X das articulações coxo femorais foi realizada pelo ortopedista, para identificação de presença ou ausência de displasia acetabular ; subluxação ou luxação das articulações coxo femorais. Avaliado também presença de fraturas em membros inferiores.

#### *4.2.1 Descrição do Estudo Estatístico*

As análises foram realizadas no Software SPSS versão 18 ao nível de significância de 5 % (0.05). A análise descritiva dos dados numéricos foi realizada por meio de medida de tendência central e de dispersão, e para os dados categóricos, por meio de frequências e porcentagens. O cruzamento de variáveis para verificar a hipótese de associação foi realizado mediante o Teste Exato de Fisher, e para verificar hipótese de concordância entre duas variáveis categóricas, aplicou-se o teste de concordância de Kappa, e para variáveis numéricas o teste de Kruskal-Wallis. Também foi realizado Teste ANOVA para comparação da média uma variável entre três grupos ou mais.

O tipo de lesão foi avaliado de duas maneiras diferentes: quanto à localização do defeito e quanto ao número de vértebras alteradas. Já o prognóstico foi avaliado através de quatro variáveis binárias que dizem respeito à ausência ou presença de bexiga neurogênica com retenção urinária, hidrocefalia descompensada com necessidade de DVP e deambulação.

#### *4.2.2 Descrição dos Aspectos Éticos e Legais Envolvidos no Estudo*

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Câmara do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG em 22 de maio de 2015 (ANEXO A), aprovado em 13 de outubro de 2015 pela gerência da Unidade funcional do Ambulatório Bias Fortes, aprovado em 22 de Outubro de 2015, na Unidade Funcional de Ginecologia, Obstetrícia e Neonatologia do HC/UFMG (ANEXO B), inscrito e submetido no Plataforma Brasil - Conselho Nacional de Saúde (CNS) - Comissão de Ética em Pesquisa (CONEP) e aprovado em 07 de março de 2016, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da UFMG em 23 de março de 2016 (Projeto: CAAE- 53952815.8.0000.5149).

## 5 RESULTADOS

A apresentação dos resultados obtidos será realizada por tópicos para facilitar a melhor compreensão da análise dos dados encontrados.

### 5.1 Sobre as Informações (Características) Maternas

O estudo envolveu um total de 49 gestantes, com idade média de 29,31 anos (com desvio padrão de 6,93) sendo utilizado para o cálculo da idade média materna em relação ao nível de comprometimento neurológico da mielomeningocele dos recém-nascidos, o teste ANOVA, onde se observou recém-nascidos com o comprometimento tóraco-lombar em mães com idade de 31 anos, recém-nascidos com comprometimento lombar em mães com idade de 24,5 anos, recém-nascidos com comprometimento em nível lombo-sacral em mães com idade de 29,52 anos e recém-nascidos com comprometimento sacral em mães com idade de 30,20 anos de idade, onde se observa que a média da idade materna foi praticamente a mesma entre os níveis de comprometimento da mielomeningocele destes pacientes

TABELA 1

Distribuição das gestantes com fetos portadores de mielomeningocele por média de faixa etária

| <b>Nível</b>  | <b>Faixa etária em anos (média)</b> |
|---------------|-------------------------------------|
| Tóraco-lombar | 31                                  |
| Lombar        | 24,5                                |
| Lombosacral   | 29,52                               |
| Sacral        | 30,20                               |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Em relação ao grau de instrução materna, 47 (95,9%) mães fizeram o ensino fundamental-I incompleto, 14 (28%) mães fizeram o ensino fundamental-II incompleto, 30 mães (61,2%) fizeram o ensino médio completo e 4 (8,2%) mães apresentaram nível de graduação universitária. Em relação à atividade profissional, 18 (40,9%) mães trabalhavam.

Em nosso estudo, apenas 04 mães (8,2%) fizeram uso de anticonvulsivantes durante a gestação, não havendo associação entre o uso de anticonvulsivantes pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,258$ ). Em relação ao uso do ácido fólico, 19 (57,6%) mães fizeram ingestão do ácido fólico, 14 (42%) não fizeram uso de ácido fólico e 16 mães não apresentaram este tipo de informação. Não houve associação em nosso estudo do uso do ácido fólico com a mielomeningocele ( $P = 0,282$ ) ou com o nível de lesão vertebral ao Raio X ( $P = 0,334$ ), sendo importante ressaltar que a maioria das mães deste estudo iniciaram o uso do ácido fólico somente após a descoberta de sua gestação não fazendo a ingestão de ácido fólico da forma adequada, no período pré-concepcional, recomendada (CABRAL; CABRAL; BRANDÃO, 2011; BRONZERI et al., 2011; ALBRIGTH; POLLACK; ADELSON, 2008; JAUFFRET, 2006) para a prevenção dos DFTN.

Em nosso estudo, 01 mãe (2,0%) apresentava diagnóstico de diabetes. Em relação à hipertensão materna, 03 mães (6,1%) eram hipertensas, não sendo observado associação de diabetes materna com o nível de lesão neurológica funcional na mielomeningocele.

Em relação a gestantes com história familiar de malformações congênitas, apenas 06 mães (12,2%) apresentaram este relato. Em nosso estudo, tivemos uma mãe com diagnóstico de Esclerose Múltipla, em tratamento durante a sua gestação, cujo recém-nascido mielomeningocele sacral, com nível funcional sacral ao nascimento, e posteriormente sem nenhum comprometimento de lesão neurológica funcional em membros inferiores (presença de 100% dos movimentos de MMII) e com lesão vertebral sacral ao Raio X.

Em relação ao uso de drogas, como o fumo e álcool, 05 mães (10,4%) fumavam, e o uso do cigarro parece ter associação com o comprometimento do nível neurológico funcional dos recém-nascidos portadores de mielomeningocele com lesão na região torácica ( $P = 0,045$ ), assim como a ingestão de álcool materno, onde também 05 mães (10,4%) fizeram a ingestão de álcool durante a gestação encontrando-se também associação do uso do mesmo com o comprometimento do nível funcional das crianças com lesão da mielomeningocele na região torácica ( $P = 0,045$ ). Não foi encontrada associação do fumo e álcool com o nível de lesão vertebral ( $P = 1$ ). Em relação ao estado civil materno, de um total de 49 mães estudadas, 46 possuíam informações a respeito, onde 09 mães (19,6%) eram solteiras, 12 mães

(26,1%) se encontravam em união estável, 24 mães (52%) eram casadas, 01 mãe era separada/divorciada (2,2%) e 03 mães não apresentavam informações a respeito.

Em relação à raça materna, de um total de 49 mães estudadas, 26 mães (53,1%) eram brancas, 21 mães (42%) eram pardas, 02 mães (4,1%) eram negras. Não foi encontrada associação da raça materna com a mielomeningocele pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,60$ ).

TABELA 2

Distribuição das gestantes com fetos portadores de mielomeningocele conforme a raça materna

| <b>Raça Materna</b> | <b>Mães (n)</b> | <b>%</b>   |
|---------------------|-----------------|------------|
| Branca              | 26              | 53,1       |
| Parda               | 21              | 42,0       |
| Negra               | 02              | 4,1        |
| <b>Total</b>        | <b>49</b>       | <b>100</b> |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Em relação à paridade, 05 mães (10,2%) não apresentaram partos anteriores, 27 mães (55,1%) apresentaram 01 parto anterior, 01 mãe (2,4%) apresentou 02 partos anteriores, 03 mães (6,1%) apresentaram 03 partos anteriores e 03 mães (6,1%) apresentaram 04 partos anteriores. Observou-se pelo Teste Exato de Fisher, a associação da paridade zero (nenhuma gestação anterior) com a mielomeningocele na região lombar ( $P = 0,036$ ).

De um total de 49 mães do estudo, 41 mães foram acompanhadas pelo CEMEFE em nosso serviço do HC/UFMG, e 08 mães não apresentaram informações a respeito.



TABELA 3

Distribuição das gestantes com fetos portadores de mielomeningocele por paridade

| <b>Paridade</b> | <b>Mães (n)</b> | <b>%</b>   |
|-----------------|-----------------|------------|
| 00              | 05              | 10,2       |
| 01              | 27              | 55,1       |
| 02              | 11              | 22,4       |
| 03              | 03              | 6,1        |
| 04              | 03              | 6,1        |
| <b>Total</b>    | <b>49</b>       | <b>100</b> |

Fonte: Dados da pesquisa

## 5.2 Sobre o Tipo de Parto

Em nosso estudo, de um total de 49 pacientes, 47 recém-nascidos nasceram de parto cesárea e 02 nasceram de parto vaginal. Sobre o tipo de apresentação, apenas 44 recém-nascidos apresentavam informação a respeito, sendo 33 recém-nascidos em apresentação cefálica (75%), e 11 recém-nascidos (25%) em apresentação pélvica. Foi encontrada associação da apresentação fetal pélvica com o nível neurológico funcional das crianças com mielomeningocele com comprometimento na região lombar, pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,018$ ). Todas as crianças de nosso estudo que se apresentaram sem nenhum comprometimento neurológico funcional em membros inferiores, ou seja, com toda a musculatura de membros inferiores preservada (10 crianças), eram fetos cefálicos sendo que apenas 01 deles nasceu de parto vaginal e os outros-9 nasceram de parto cesárea.

Em relação a parto induzido ou não induzido, em nosso estudo tivemos 01 criança nascida por parto induzido e 39 crianças nascidas de parto não induzido, e as demais crianças não apresentaram informações a respeito. Pelo Teste Exato de Fisher o parto induzido está associado ao comprometimento neurológico funcional das crianças portadoras de mielomeningocele na região torácica ( $P = 0,049$ ). Em relação à característica do revestimento do defeito de tubo neural, isto é, presença de mielomeningocele rota ou íntegra, das 49 crianças estudadas, apenas 37 crianças apresentaram informações a respeito, dentre as quais 22 crianças (62,9%) apresentaram mielomeningocele rota ao nascimento e 15 crianças (37,1%)

apresentaram mielomeningocele íntegra. Pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,129$ ), não houve associação da integridade da mielomeningocele com o nível de comprometimento funcional destas crianças.

### 5.3 Sobre Informações dos Recém-Nascidos até os 24 meses de vida

Resultados relativos ao sexo das crianças acometidos:

Em nosso estudo, de um total de 49 crianças estudadas, 22 crianças (44,9%) são do sexo masculino e 27 crianças (55,1%) são do sexo feminino. Não foi identificado em nosso estudo a associação do sexo destas crianças com o nível da localização da lesão da mielomeningocele pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,399$ ). Tivemos 02 crianças do sexo feminino com nível de lesão tóraco-lombar; 04 crianças com acometimento na região lombar, sendo 03 crianças do sexo masculino e 01 criança do sexo feminino; 33 crianças com acometimento lombo-sacral, sendo 14 crianças do sexo masculino e 19 crianças do sexo feminino, e 10 crianças com acometimento sacral, sendo 05 crianças do sexo masculino e 05 crianças do sexo feminino.

TABELA 4  
Distribuição de casos por sexo

| <b>Sexo</b>  | <b>Casos (n)</b> | <b>%</b>     |
|--------------|------------------|--------------|
| Masculino    | 22               | 44,9         |
| Feminino     | 27               | 55,1         |
| <b>Total</b> | <b>49</b>        | <b>100,0</b> |

Fonte: Dados da pesquisa

Raça das crianças estudadas:

Em relação à raça, dos 49 pacientes estudados, 48 apresentaram informações a respeito sobre a sua raça, onde 35 crianças (72,9%) eram da raça branca, 11 crianças (22,9%) eram pardas e 02 crianças (4,2%) eram da raça negra. Não houve associação da raça com o nível de lesão neurológica funcional da mielomeningocele destas crianças, pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,225$ ).

TABELA 5  
Distribuição dos casos por raça

| <b>Raça</b>  | <b>Casos (n)</b> | <b>%</b>     |
|--------------|------------------|--------------|
| Branca       | 35               | 72,9         |
| Parda        | 11               | 22,9         |
| Negra        | 02               | 4,2          |
| <b>Total</b> | <b>48</b>        | <b>100,0</b> |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Idade gestacional ao nascimento:

A média da idade gestacional dos recém-nascidos com mielomeningocele de nosso estudo foi de 38,27 semanas e foram muito semelhantes para todos os níveis de lesão (Tóraco-lombar - 38,5 semanas; lombar-38,5 semanas; lombo-sacral - 38,27 semanas; sacral - 38,10 semanas). A mediana foi 39, sendo a idade gestacional mínima foi 34 semanas e a máxima 40 semanas, com desvio padrão de 1,46.

TABELA 6  
Distribuição de casos por nível de lesão topográfica e idade gestacional ao nascimento

| <b>Nível de lesão topográfica</b> | <b>Idade gestacional<br/>(semanas)</b> |
|-----------------------------------|--|
| Tóraco-lombar                     | 38,5                                   |
| Lombar                            | 38,5                                   |
| Lombo-sacral                      | 38,27                                  |
| Sacral                            | 38,10                                  |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Peso ao nascimento:

A média do peso ao nascimento dos recém-nascidos do estudo foi 3024,55 g e a mediana foi 2960 (Peso mínimo = 2165 g; peso máximo = 4015 g) com desvio padrão de 469,56.

Estatura ao nascimento:

A média da estatura dos recém-nascidos do estudo foi 46,60cm e sua mediana foi 47,0 cm (Estatura mínima = 34,0; estatura máxima = 58,0cm), com desvio padrão de 3,8.

Perímetro cefálico (PC) ao nascimento:

A média do perímetro cefálico ao nascimento dos recém-nascidos do estudo foi 35,24 cm e mediana foi 35,0cm, com desvio padrão de 3,14, não sendo identificado pelo Teste de Kruskal- Wallis ( $P = 0,309$ ) associação do perímetro cefálico com o nível neurológico funcional da mielomeningocele destas crianças.

APGAR:

A média do APGAR do primeiro minuto destas crianças foi de 7,88 e a sua mediana foi 8,8. A média do APGAR do quinto minuto foi 9,06 e a sua mediana foi 9,0. O desvio padrão do APGAR do primeiro minuto foi 1,66 e do quinto minuto 0,77, pelo Teste de Kruskal-Wallis, para o APGAR do primeiro minuto obtivemos  $P = 0,875$  e para o APGAR do quinto minuto obtivemos  $P = 0,258$ , não havendo desta forma associação do índice do APGAR com o nível funcional da mielomeningocele destas crianças.

Necessidade de Ventilação com pressão positiva (VPP) no parto:

De um total de 49 crianças estudadas, 47 crianças apresentaram informação a respeito e 02 crianças não, sendo que 08 crianças (16,3%) necessitaram de VPP ao nascimento e 39 crianças (79,6%) não necessitaram de VPP.

Necessidade de oxigêniooterapia ao nascimento:

De um total de 49 pacientes estudados, 13 crianças (26,5%) necessitaram de oxigênio terapia e 36 crianças (73,5%) não necessitaram de oxigênio terapia ao nascimento.

Sufrimento fetal agudo:

De total de 49 crianças estudadas, 06 crianças (12,2%) apresentaram sofrimento fetal agudo e 43 crianças (87,8%) não.

Líquido meconial:

De um total de 49 crianças estudadas, 18 crianças (37,5%) apresentaram líquido meconial ao nascimento, não sendo encontrado através do Teste Exato de Fisher, associação da presença de líquido meconial ao nascimento com o nível de lesão neurológica funcional da mielomeningocele destas crianças ( $P = 0,65$ ).

Tempo de correção cirúrgica da mielomeningocele:

O tempo médio de duração da correção cirúrgica da mielomeningocele ao nascimento foi de 1 hora e 30 minutos, a mediana foi 1,42 e o desvio padrão = 0,60.

Cirurgia fetal intra-útero:

Tivemos 01 caso materno submetido à intervenção de correção fetal de mielomeningocele intra-útero na cidade de São Paulo, apresentando complicações em pós-operatório imediato, com 04 paradas cardíacas materna, necessitando após o incidente, de traqueostomia de urgência (revertida posteriormente) e uso contínuo de medicação para arritmia cardíaca. O recém-nascido nasceu de 38 semanas de idade gestacional, sem complicações, com boa evolução motora, sem a necessidade de DVP até o presente momento, apesar do diagnóstico de hidrocefalia.

A Criança apresentou diagnóstico de bexiga neurogênica, sem necessidade de sondagem vesical até o momento, mielomeningocele lombo-sacral com nível neurológico funcional em S1, lesão vertebral ao Raio X em L5.

Intervalo de tempo (em dias) entre as cirurgias de correção da mielomeningocele e o implante da válvula de DVP:

O tempo médio entre a cirurgia de correção da mielomeningocele e a cirurgia de implante da válvula de DVP foi de 41,6 dias e a mediana foi de 11,5 dias. Trabalhamos com a mediana já que não obtivemos os dados de todas as crianças (11 crianças sem dados da data de DVP e 06 crianças com incompatibilidade de informação da data de DVP). O tempo mínimo de intervalo foi de 03 dias e o tempo máximo foi de 388 dias.

Deiscência de suturas e fístula em ferida operatória de correção de Mielomeningocele:

De um total de 49 crianças estudadas, 47 crianças possuíam informação sobre a presença ou não de deiscência de suturas ou fístula, 19 crianças (40,4%) apresentaram deiscência de suturas e 18 crianças (38%) apresentaram fístula em região da ferida operatória. Não identificamos associação destas complicações com o nível neurológico funcional destas crianças no estudo.

Infecções no pós- operatório:

De 49 crianças do estudo, 44 crianças apresentaram informações a respeito de infecções, sendo que 21 destas crianças (47,7%) fizeram uso de antibióticoterapia e 23 crianças (52,3%) não. Não houve associação da presença de infecções com o nível neurológico funcional das crianças com mielomeningocele do estudo ( $P = 0,491$ )

Ventilação mecânica:

De 49 crianças estudadas, apenas 04 crianças (8,5%) necessitaram de suporte ventilatório invasivo (ventilação mecânica invasiva) fora do protocolo habitual de ventilação mecânica no pós-operatório imediato de cirurgia corretiva de mielomeningocele e de DVP. Todas as crianças que necessitaram de suporte ventilatório invasivo, apresentaram hidrocefalia e necessitaram de DVP. Não foi identificado associação da ventilação mecânica com o nível neurológico funcional destas crianças ( $P = 1$ ).

#### Crise convulsiva neonatal:

Do total de 49 crianças estudadas, 47 crianças apresentaram informações a respeito de crises convulsivas: 07 crianças (14,9%) apresentaram crise convulsiva durante o seu período de internação após seu nascimento, todas tinham hidrocefalia e faziam uso de DVP. Após a alta hospitalar de um total de 28 crianças que apresentaram informações, 06 crianças (21,4%) apresentaram crise convulsiva até o segundo ano de vida. Através do Teste Exato de Fisher, não encontramos associação da crise convulsiva com o nível funcional neurológico das crianças com mielomeningocele deste estudo ( $P = 0,454$ ).

#### Estridor laríngeo:

Das 49 crianças estudadas, 34 apresentaram informações sobre estridor laríngeo, dentre as quais apenas 02 crianças (5,9%) apresentaram estridor laríngeo após seu nascimento.

### **5.4 Hidrocefalia**

Em nosso estudo, de um total de 49 crianças estudadas, 48 crianças (98%) tiveram hidrocefalia, das quais 12 crianças (25%) sem comprometimento neurológico funcional (100% de todos os movimentos em membros inferiores preservados), 04 crianças (83%) com comprometimento torácico, 10 crianças (20%) com comprometimento lombar e 22 crianças (45%) com comprometimento sacral.

Do total das 49 crianças do estudo, 47 crianças apresentaram informação sobre a presença ou não de Arnold Chiari II, sendo que 47 crianças (100%) apresentaram Síndrome de Arnold Chiari II. Das 48 crianças com hidrocefalia, 41 crianças (37,2%) colocaram válvula de DVP, 06 crianças (12,8%) não colocaram válvula de DVP e 01 criança não apresentou informações a respeito. Tivemos 01 criança sem diagnóstico de hidrocefalia com nível neurológico funcional lombar, e que não possuía RX da coluna vertebral, para averiguação no nível de lesão vertebral. Das 41 crianças que colocaram válvula de DVP, 12 crianças (29,3%) não apresentaram comprometimento neurológico funcional, ou seja, apresentavam todos os movimentos de membros

inferiores preservados, 02 crianças (4,9%) tinham lesão torácica, 10 crianças (24,4%) tinham lesão lombar e 17 crianças (41,5%) com lesão sacral. Das 48 crianças com hidrocefalia, 05 crianças (16,7%) apresentaram ao RX da coluna vertebral, lesão na região torácica, 23 crianças (76,7%) apresentaram lesão vertebral na região lombar, 02 crianças (6,7%) com lesão em região sacral e 18 crianças não tiveram classificação de lesão vertebral ao RX. Das 12 crianças que apresentaram preservação de todos os movimentos de membros inferiores (100% dos movimentos de MMII), todas tiveram hidrocefalia (100%) e todas necessitaram de DVP (100%). Destas 12 crianças, 10 crianças (83,3%) apresentaram bexiga neurogênica e apenas 02 crianças (16,7%) não. Pelo Teste Exato de Fisher não encontramos em nosso estudo, a associação da hidrocefalia com o nível de lesão neurológica funcional de nossas crianças ( $P = 0,306$ ); com o nível de lesão vertebral ao Raio X ( $P = 1$ ); ou com a bexiga neurogênica ou deambulação, uma vez que todas as crianças (100%) que deambularam, apresentavam hidrocefalia e bexiga neurogênica. Desta forma, a hidrocefalia e a derivação ventrículo-peritoneal não foram considerados fatores de prognóstico para o nível de lesão neurológica funcional; deambulação ou para bexiga neurogênica.

### **5.5 Bexiga Neurogênica**

Em relação à bexiga neurogênica, de um total de 49 crianças estudadas em nossa pesquisa, 48 crianças apresentaram informações a respeito do diagnóstico de bexiga neurogênica, das quais 43 crianças (89,6%) apresentaram diagnóstico de bexiga neurogênica, 05 crianças (10,2%) não apresentaram bexiga neurogênica e 01 criança não apresentou informação a respeito.

Sobre a necessidade de sondagem vesical, de um total de 49 crianças do estudo, 48 crianças apresentaram informações sobre sondagem vesical ao nascimento, das quais 44 crianças (91,7%) foram submetidas à sondagem vesical ao nascimento, 04 crianças (8,3%) não foram sondadas e 01 paciente não apresentou informação a respeito. Em relação ao tempo de sondagem, a média foi de 17,50 meses, a mediana 17,5, com desvio padrão de 208 dias com tempo mínimo de 01 dia e máximo de 720 dias. De um total de 49 crianças do estudo, 38 crianças fizeram uso e antibióticoterapia profilática. Não encontramos associação de exame de uretrocistografia alterada com o nível neurológico funcional da mielomeningocele de nossas crianças ( $P = 0,269$ ). Sobre procedimento de vesicostomia, das 49 crianças



do estudo, 41 crianças apresentaram informação a respeito deste procedimento, onde 03 crianças (7,3%) foram submetidas à cirurgia de vesicostomia logo após o nascimento, 38 crianças (92,7%) não e 08 crianças não apresentaram informações a respeito. Sobre as três crianças submetidas à vesicostomia, 01 criança apresentava nível de lesão neurológica funcional S2, e nível de lesão vertebral S3; 01 criança com nível neurológico funcional em L5, com nível de lesão vertebral em L2 e 01 criança com nível neurológico funcional em T12, com lesão vertebral em T12.

TABELA 7

Distribuição dos casos de vesicostomia por nível neurológico funcional e nível vertebral

| <b>Casos(n)</b> | <b>Nível N.Funcional</b> | <b>Nível Vertebral RX</b> |
|-----------------|--------------------------|---------------------------|
| 01              | S2                       | S3                        |
| 01              | L5                       | L2                        |
| 01              | T12                      | T12                       |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Sobre a realização de ultrassom de vias urinárias, das 49 crianças estudadas, 41 crianças apresentaram informações sobre este exame, onde 12 crianças (29,3%) apresentaram alterações de vias urinárias ao ultrassom, não havendo associação dessas alterações com o nível neurológico funcional da mielomeningocele ( $P$  valor = 0,245). Sobre realização de exame de uretrocistografia miccional, de um total de 49 crianças do estudo, 38 crianças apresentaram informações sobre este exame, onde 22 crianças (57,9%) apresentaram uretrocistografia miccional alterada (avaliação da morfologia da bexiga, potência uretral e presença de refluxo vesico-uretral), e 16 crianças (42,1%) não apresentaram alterações, não havendo associação da mesma também com o nível neurológico funcional destas crianças.

Não houve associação da bexiga neurogênica com o nível neurológico funcional da mielomeningocele dessas crianças ( $P$  = 0,065), e nos casos em que se observou modificações ao longo de dois anos de vida, assim como também não houve associação da bexiga neurogênica com o nível de lesão vertebral ao RX , pelo Teste Exato de Fisher ( $P$  valor = 1), o que difere dos dados encontrados no estudo de Metcalfe, Gray e Kiddoo (2011). É interessante observar que do total das 49 crianças do nosso estudo, 12 apresentaram preservação de todos os movimentos de membros

inferiores, sem comprometimento neurológico funcional, todas apresentaram hidrocefalia com necessidade de DVP, 10 crianças (83,3%) apresentaram diagnóstico de bexiga neurogênica e 02 crianças (16,7%) não apresentaram bexiga neurogênica. Não foi identificada associação da bexiga neurogênica com a hidrocefalia e nem associação com a deambulação, uma vez que 100% das crianças com hidrocefalia apresentavam bexiga neurogênica, assim como todas as crianças que deambularam (100%), também apresentavam diagnóstico de bexiga neurogênica.

Contraturas e deformidades ortopédicas:

Segundo Fujisawa et al. (2011), a presença de contraturas unilaterais ou assimétricas está relacionada à presença de contraturas unilaterais ou assimétricas e não devido somente à instabilidade do quadril da criança com lesão neurológica lombar baixa. Intervenções cirúrgicas são necessárias muitas vezes para tais correções no intuito de promover a atividade de deambulação e estão associadas com o prognóstico de marcha da mielomeningocele.

Deformidades de membros inferiores e de coluna vertebral:

Sobre as deformidades ortopédicas encontradas em nossas crianças, de um total de 49 crianças, 45 crianças apresentaram informações sobre deformidades da coluna vertebral e 44 crianças apresentaram informações a respeito de deformidades em membros inferiores. Do total de 49 crianças do estudo, 25 crianças (51%) apresentaram deformidades em membros inferiores e 24 crianças (49,0%) não. Das deformidades de membros inferiores, 20 crianças (45,5%) apresentaram deformidades (em contratura), 24 crianças (54,5%) não apresentaram deformidades e 01 criança não apresentou informações a respeito. Do total das 49 crianças do estudo, as deformidades encontradas foram em flexão de quadril, em 12 crianças (27,3%), deformidade em adução de quadril em 09 crianças (20,5%); deformidade em flexão de joelhos em 04 crianças (8,9%); hiperextensão de joelhos em 05 crianças (11,6%); cavalgamento de podótilos em 20 crianças (45,5%); pé equinovaro em 20 crianças (45,5%) e pé calcâneo valgo em 08 crianças (18,6%).

Em nosso estudo, pelo Teste Exato de Fisher, encontramos associação da ausência de deformidades em membros inferiores ao nascimento em crianças que

não apresentaram comprometimento do nível neurológico funcional, isto é, que apresentaram todos os movimentos (100% dos movimentos presentes) de membros inferiores preservados ( $P = 0,041$ ); não encontramos associação das deformidades de membros inferiores com a deambulação ( $P = 1$ ).

TABELA 8

Distribuição dos casos por deformidades em membros inferiores

| <b>Deformidade</b>         | <b>Casos(n)</b> | <b>%</b> |
|----------------------------|-----------------|----------|
| Flexão de quadril          | 12              | 27,3     |
| Adução de quadril          | 09              | 20,5     |
| Flexão de joelho           | 04              | 8,9      |
| Extensão de joelho         | 05              | 11,6     |
| Pé equinovaro              | 20              | 45,5     |
| Pé calcâneo valgo          | 08              | 18,6     |
| Cavalgamento de podáctilos | 20              | 45,5     |

**Fonte:** Dados da pesquisa

De um total de 49 crianças estudadas, das 12 crianças que apresentaram preservação de todos os movimentos de membros inferiores, isto é, sem o comprometimento de inervação muscular de membros inferiores, 03 crianças (25%) apresentaram pé equinovaro e 09 crianças (75%) não. Das 22 crianças com comprometimento neurológico funcional sacral, 11 crianças (50%) apresentaram pé equinovaro e 11 crianças (50%) não. Dos 11 pacientes com lesão neurológica funcional lombar, 07 crianças (63,6%) apresentaram pé equinovaro e 04 crianças (36,4 %) não. De 04 crianças com lesão em nível neurológico funcional torácico, todas ( $n = 04$ ) apresentaram pé equinovaro e pelo Teste Exato de Fisher, observou-se a associação do pé equinovaro com o comprometimento do nível neurológico funcional torácico nas crianças com mielomeningocele ( $P = 0,049$ ). Este achado contraria os achados de Hisaba et al. (2003), em que afirma que a presença do pé torto congênito independe do nível de lesão da mielomeningocele.

TABELA 9

Distribuição de casos pelo nível neurológico funcional e pé equinovaro

| <b>Nível neurológico funcional</b> | <b>Casos (n)</b> | <b>Pé equinovaro (sim)</b> | <b>%</b> | <b>Pé equinovaro (não)</b> | <b>%</b> |
|------------------------------------|------------------|----------------------------|----------|----------------------------|----------|
| Torácico                           | 04               | 04                         | 100      | 0                          | 0        |
| Lombar                             | 11               | 07                         | 63,6     | 04                         | 36,4     |
| Sacral                             | 22               | 11                         | 50       | 11                         | 50       |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Em relação à deformidade de pé calcâneo valgo, observou-se que todos os pacientes (100%) com lesão neurológica funcional sacral apresentaram pé calcâneo valgo, existindo associação do pé calcâneo valgo com o nível neurológico funcional sacral ( $P = 0,014$ ). Utilizando-se o Teste de Kappa, observou-se associação significativa do diagnóstico ao ultrassom fetal com o pé equinovaro, onde houve concordância substancial (Coeficiente de Kappa = 0,631), onde o P valor encontrado encontra-se entre 0,60 e 0,79 ( $P < 0,001$ ). No entanto o pé calcâneo valgo não apresentou associação com o diagnóstico ao ultrassom fetal ( $P = 0,211$ ). Em nosso estudo não se observou associação do nível de lesão vertebral ao RX com o pé torto equinovaro ( $P = 0,299$ ) ou calcâneo valgo ( $P = 0,342$ ). Não encontramos também associação do pé torto equinovaro com a deambulação pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,824$ ).

Sobre as deformidades da coluna vertebral, do total das 49 crianças estudadas, 45 crianças apresentaram informações a respeito, onde 02 crianças (4,5%) apresentaram deformidade com cifose lombossacral, 02 crianças (4,4%) com cifose lombar, 03 crianças (6,8%) com escoliose tóraco-lombar e 01 criança (2,3%) com escoliose lombar. Nenhuma criança apresentou deformidade em hipercifose torácica, cifose tóraco-lombar, ou escoliose torácica. Das 49 crianças estudadas, apenas 01 criança (1%) apresentou deformidade na coluna vertebral com cifo-escoliose tóraco-lombar ao nascimento, cuja criança apresentava o comprometimento neurológico funcional em nível torácico, não havendo associação da deformidade da coluna vertebral ao nascimento com o nível de lesão neurológica funcional da mielomeningocele destas crianças pelo Teste Exato de Fisher ( $P$  valor = 0,082).

## Distribuição dos casos por deformidade da coluna vertebral

| <b>Deformidade coluna vertebral</b> | <b>Casos (n)</b> | <b>%</b> |
|-------------------------------------|------------------|----------|
| Cifose lombossacral                 | 02               | 4,5      |
| Cifose lombar                       | 02               | 4,5      |
| Escoliose tóraco-lombar             | 03               | 6,8      |
| Escoliose lombar                    | 01               | 2,3      |
| Cifo escoliose tóraco-lombar        | 01               | 1,0      |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Do total de 49 crianças do estudo, 37 pacientes apresentaram informações sobre presença ou não de luxação congênita do quadril, sendo que 05 crianças (13,5%) apresentaram luxação de quadril esquerdo e 32 crianças (86,5%) não, e 04 crianças (10,8%) apresentaram luxação no quadril direito.

## Sobre fraturas:

Em nosso estudo, a presença de fraturas, foi identificada em nossos pacientes portadores de mielomeningocele apenas no período neonatal até o momento. De um total de 49 crianças do estudo, 04 crianças (8,2%) tiveram fraturas em membros inferiores, 01 criança com nível neurológico funcional L2, 01 criança com nível T12, 01 criança com nível L1 e 01 criança sem nenhum comprometimento neurológico em membros inferiores, ou seja, com todos os movimentos de membros inferiores preservados e 45 crianças (91,8%) não apresentaram fraturas.

Em nosso estudo encontramos a associação de fraturas em membros inferiores no período neonatal com crianças com nível neurológico funcional torácico, pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,015$ ). Esses dados nos alertam para a importância da mensuração da excreção de cálcio através de exames laboratoriais específicos (ex: urina), mensuração da densidade óssea e/ou avaliação dos ossos do corpo destas crianças através do RX (presença de rarefação óssea e fraturas) para identificação de osteopenia e prevenção de fraturas no período neonatal e ao longo de sua vida.

Esses achados nos chamam a atenção para o risco de fraturas no período neonatal, e não apenas na idade escolar, onde muitas crianças não adquirem a deambulação e tornam-se cadeirantes. Isso nos faz pensar que a falta da movimentação fetal no período gestacional causado pelo comprometimento medular

na mielomeningocele, pode levar à maior fragilidade óssea causada pela ausência da ação da gravidade, contrações musculares e torques de movimentos articulares em membros inferiores. Talvez o rastreamento da osteopenia e da presença de fraturas precoces no período neonatal nos ajude na prevenção destas e contribua de forma mais efetiva nas orientações de profissionais envolvidos no cuidado direto destes recém-nascidos e de seus pais e cuidadores.

TABELA 11

Distribuição de casos de fratura por nível neurológico funcional ao nascimento, nível neurológico funcional atual, nível de lesão ao US fetal, ao RX e lesão anatômica de pele

| <b>Casos (n)</b> | <b>Nível N.funcional ao nascimento</b> | <b>Nível N.funcional atual</b> | <b>Nível de lesão ao US fetal</b> | <b>Nível ao RX</b> | <b>Nível da lesão anatômica de pele</b> |
|------------------|--|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|---|
| 01               | L5                                     | L2                             | LS                                | Não                | LS                                      |
| 01               | T12                                    | T12                            | S                                 | T12                | LS                                      |
| 01               | S2                                     | S2                             | LS                                | L2                 | LS                                      |
| 01               | T12                                    | L1                             | L                                 | L1                 | LS                                      |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Luxação congênita de quadril:

Em nosso estudo, das 49 crianças estudadas, 42 crianças (85,7%) tinham menos de 02 anos de idade e 07 crianças (14,3%) com idade de 02 anos ou mais. Das crianças com idade inferior 02 anos de idade (42 crianças), 08 crianças (19%) deambularam e nenhuma apresentava luxação de quadril, 02 crianças apresentavam pé calcâneo valgo e 04 crianças apresentavam pé equinovaro ao nascimento, que foram tratados conservadoramente e corrigidos com tratamento fisioterápico até o primeiro ano de vida. Apenas 01 criança com pé equinovaro necessitou intervenção com tratamento ortopédico com gesso seriado, tenotomia e intervenção cirúrgica ortopédica, devido à recidiva do quadro. Das crianças com mais de 02 anos de idade (07 Crianças), 04 deambularam (57%), sendo que 01 criança apresentava luxação no quadril esquerdo e 01 criança com luxação no quadril direito, ou seja, 02 crianças

apresentavam luxação unilateral de quadril e nenhuma apresentava pé torto calcâneo valgo o equinvaro. Das 03 crianças com luxação congênita de quadril do estudo (quadro abaixo), apenas 01 criança deambulou e esta criança apresentava ao nascimento nível de lesão neurológico funcional em L2, e evoluiu até a idade de dois anos para o nível funcional de L5. Já as outras duas crianças com luxação de quadril que não deambularam, uma apresentava nível neurológico funcional ao nascimento em L1 que evoluiu posteriormente para L5 e a outra criança, com nível funcional neurológico ao nascimento em T12 que evoluiu posteriormente para L1. A presença de luxação congênita de quadril nestas crianças retardou e/ou impediu que algumas crianças, alcançassem a aquisição da marcha até a idade de dois anos, uma vez que as mesmas até o final do estudo ainda aguardavam tratamento cirúrgico ortopédico de correção da luxação de quadril, evitando o ortostatismo até o presente momento.

Apesar de considerarmos um fator interveniente no prognóstico da deambulação destas crianças, nós não encontramos associação do nível de lesão neurológica funcional ao nascimento com a luxação congênita de quadril pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 1$ ), assim como também não encontramos a associação da luxação congênita de quadril com a deambulação, também pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 1$ ).

Em relação à avaliação neurológica funcional:

De um total de 49 crianças estudadas, 48 crianças apresentaram informações sobre movimentação de membros inferiores, 33 crianças (67,3%) apresentaram movimentação de membros inferiores logo ao nascimento, 15 crianças (30,6%) não apresentavam movimentação logo ao nascimento, e 01 criança (2,0%) não apresentou relato sobre esta informação. Sobre o tipo de movimentação, em 15 crianças (31,9%) a movimentação era ausente, 23 crianças (48,9%) apresentavam movimentação parcial e 09 crianças (19,1%) apresentavam movimentação total; 11 crianças (22,4%) evoluíram para presença de 100% de movimentação preservada em membros inferiores.

#### TABELA 12

Distribuição de casos por nível neurológico funcional

| Nível N. funcional |     | Casos (n) | %    |
|--------------------|-----|-----------|------|
| Torácico           | T12 | 04        | 8,2  |
| Lombar alto        | L1  | 01        | 2,0  |
|                    | L2  | 02        | 4,1  |
| Lombar baixo       | L4  | 02        | 4,1  |
|                    | L5  | 06        | 12,2 |
| Sacral             | S1  | 09        | 18,4 |
|                    | S2  | 12        | 24,5 |
|                    | S3  | 01        | 2,0  |

Fonte: Dados da pesquisa

Aumento de movimentação de membros inferiores até 01 ano de idade:

De um total de 49 crianças estudadas, 28 crianças (84,8%) apresentaram aumento na movimentação de membros inferiores; 05 crianças (10,2%) não apresentaram aumento na movimentação de membros inferiores e 16 crianças não apresentaram informações a respeito. Não se observou associação do ganho de movimentação nos membros inferiores com o nível neurológico funcional pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,054$ ).

Perda de movimentação de membros inferiores até 02 anos de idade:

De um total de 49 crianças estudadas, 23 crianças apresentaram informações sobre perda de movimentos até dois anos de idade, onde 04 crianças (17,4%) evoluíram com perda de movimentação em membros inferiores (01 criança com nível funcional final, isto é, aos dois anos de idade, em L1, 01 criança com nível funcional em L2 e 02 crianças com nível funcional em S2) e 19 crianças (82,6%) não apresentaram perda de movimentação nos mesmos.

Hipertonia em membros superiores:

De um total de 49 crianças estudadas, 25 crianças (88,0%) apresentaram hipertonia em membros superiores ao nascimento, 03 crianças (12,0%) não apresentaram hipertonia em membros superiores e 24 crianças não apresentaram



informações a respeito. No estudo de Bartoneck (2010), a incidência de espasticidade foi encontrada entre as crianças que não alcançaram a marcha com a respectiva função muscular.

Em nosso estudo das 09 crianças que deambularam, 06 crianças apresentaram hipertonia. Das 11 crianças que não deambularam, todas apresentavam hipertonia ao nascimento. Não encontramos associação da hipertonia ao nascimento com a deambulação ( $P = 0,074$ ), ou seja a hipertonia não interferiu na aquisição da marcha (deambulação) dessas crianças.

Aumento da sensibilidade em membros inferiores até um ano de idade:

Das 49 crianças do estudo, 33 crianças apresentaram informações sobre a evolução da sensibilidade de membros inferiores neste período, das quais 28 crianças (87,5%) apresentaram aumento da sensibilidade em membros inferiores e 16 crianças não apresentaram informações a respeito da evolução da sensibilidade em membros inferiores.

Em relação à associação da ausência de sensibilidade em membros inferiores e o nível de lesão neurológica funcional nas crianças com mielomeningocele, observamos que crianças que apresentaram comprometimento sensorial da raiz nervosa de L1, L2, L3, L4 e L5, o mesmo está associado à lesão neurológica funcional da mielomeningocele na região torácica ( $P = 0,001$  para todos). As crianças que apresentaram comprometimento sensorial da raiz nervosa de S1, S2, S3, S4, S5, está associado ao comprometimento da lesão neurológica funcional da mielomeningocele lombar ( $P = 0,001$ ). A não perda da sensibilidade está associada à crianças que não tiveram comprometimento neurológico funcional em membros inferiores (100% de todos os movimentos presentes).

## **5.6 Avaliação Funcional - Deambulação**

A deambulação foi analisada considerando-se o alcance da marcha independente dessas crianças. Consideramos marcha independente aquela em que a criança que não depende do outro ser humano para se locomover na posição ereta, independente da sua necessidade ou não do uso de órteses ou auxiliares da marcha, como muletas (bengalas canadenses) ou andador.

Das 49 crianças analisadas neste estudo, 42 crianças possuem menos de 02 anos de idade e 07 crianças têm mais de 02 anos de idade. Das 07 crianças com mais de 02 anos de idade, 04 crianças com lesão neurológica funcional sacral deambularam e 03 crianças não alcançaram a deambulação, sendo elas, 01 criança com lesão lombar, 01 criança com lesão sacral e 01 criança com lesão torácica.

Das 49 crianças do estudo, apenas 21 crianças apresentaram informações sobre deambulação.

TABELA 13

Distribuição de casos com informações sobre deambulação por nível Neurológico funcional

| <b>Nível N.funcional</b> | <b>Casos (n)</b> | <b>%</b> |
|--------------------------|------------------|----------|
| Torácico                 | 02               | 9,5      |
| Lombar alta              | 02               | 9,5      |
| Lombar baixa             | 04               | 19,0     |
| Sacral                   | 13               | 61,9     |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Das 42 crianças com menos de 02 anos de idade, 06 crianças deambularam. Nenhuma destas crianças apresentava luxação congênita de quadril, 02 crianças apresentavam pé calcâneo valgo e 04 crianças apresentavam pé equinovaro ao nascimento.

Das 07 crianças com idade igual ou maior que 02 anos de idade, 03 crianças deambularam, 01 criança apresentava luxação de quadril esquerdo, 01 criança apresentava luxação de quadril direito e nenhuma criança apresentava pé torto calcâneo ou equinovaro. Das 07 crianças com mais de 02 anos de idade, 03 crianças não deambularam, dentre essas, 02 crianças apresentavam pé torto equinovaro e 01 criança apresentava luxação congênita de quadril esquerdo.

Sobre as crianças que não deambularam:

De um total de 21 crianças com informação sobre deambulação, um total de 12 crianças não deambularam, sendo que 09 crianças apresentavam idade menor que 02 anos e 03 crianças apresentavam idade maior ou igual a 02 dois anos.

Das 12 crianças que não deambularam todas apresentaram hidrocefalia, todas foram submetidas à derivação ventrículo peritoneal, e apresentaram hipertonia em membros superiores ao nascimento.

Das 12 crianças que não deambularam a diferença do seu nível neurológico funcional ao nascimento para o seu nível neurológico funcional atual foi uma média de 2,5 meses, a mediana foi igual a 02, o valor mínimo foi 0 (zero) e o máximo 07, com desvio padrão de 2,31.

Sobre as crianças que deambularam:

De um total de 21 crianças com informação sobre deambulação, 09 crianças deambularam, sendo que 06 crianças apresentavam idade menor que 02 anos, 02 crianças com idade igual a 02 anos e 01 criança com idade maior que 02 anos.

TABELA 14  
Distribuição de casos por idade do início da deambulação

| Casos (n) | Idade (anos) |
|-----------|--------------|
| 01        | 1            |
| 02        | 1,2          |
| 02        | 1,3          |
| 01        | 1,5          |
| 02        | 2            |
| 01        | 3            |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Todas as crianças que deambularam apresentaram hidrocefalia, todas necessitaram de DVP e apresentaram hipertonia de membros superiores ao nascimento.

Das 09 crianças que deambularam, a diferença do seu nível neurológico funcional ao nascimento para o seu nível neurológico funcional atual foi uma média de 2,22 níveis, com mediana de 2 níveis, nível mínimo 01 e máximo de 07, e desvio padrão igual a 1,92.

De um total de 49 crianças do nosso estudo, 03 crianças apresentaram luxação congênita de quadril, dessas 03 crianças, 01 criança deambulou cujo nível neurológico funcional ao nascimento em L2, que evoluiu posteriormente para nível neurológico funcional atual ( dois anos de idade) de L5 (melhorou 3 níveis).

TABELA 15  
Distribuição de casos por luxação congênita de quadril, nível neurológico funcional ao nascimento, nível neurológico funcional atual e deambulação

| Casos (n) | Nível N. funcional<br>ao nascimento | Nível N. funcional<br>atual | Deambulação |
|-----------|-------------------------------------|-----------------------------|-------------|
| 01        | L1                                  | L5                          | Não         |
| 01        | L2                                  | L5                          | Sim         |
| 01        | T12                                 | L1                          | Não         |

**Fonte:** Dados da pesquisa

Pelo Teste Exato de Fisher, não houve associação da deambulação com luxação congênita de quadril ( $P = 1$ ), Pé torto equinovaro ( $P = 0,807$ ), pé calcâneo valgo ( $P = 1$ ) e hipertonia ( $P = 0,074$ ). Não encontramos também a associação da deambulação com a presença de hidrocefalia, DVP ou com bexiga neurogênica uma vez que todas as crianças (100%) que deambularam tinham hidrocefalia, DVP e bexiga neurogênica.

A idade mínima das nossas crianças do estudo para a aquisição da deambulação foi de 01 ano de idade e idade máxima foi de 03 anos. A média foi de 1,57 anos e a mediana foi 1,25 com desvio padrão de 0,65.

Sobre o uso de órteses, do total das 49 crianças, 18 crianças apresentaram informações sobre o uso das mesmas, onde 12 crianças (80 %) faziam uso de órteses (tutores curtos fixos bilaterais) e 06 crianças (20 %) não usavam órteses. Das 49 crianças estudadas, 11 crianças apresentavam informações sobre deambulação com auxílio, 07 Crianças (63,6%) necessitaram de auxílio na deambulação, 04 crianças (36,4%) não necessitaram auxílio na deambulação e 38 crianças não apresentaram informações a respeito sobre. Algumas porque não apresentaram informações em prontuário e outras porque não apresentaram idade para o início da marcha (< 9 meses).

Sobre o tipo de marcha, de um total de 49 crianças estudadas, 08 crianças (16,3%) apresentaram informações sobre o tipo de marcha, onde 04 crianças (50%) apresentaram marcha inicial de três pontos e 04 (50%) crianças iniciaram com marcha de quatro pontos. Destas 08 crianças, 06 crianças (75%) iniciaram marcha com o apoio de mão e 02 crianças não necessitaram deste tipo de auxílio, 03 crianças (37,5%) utilizaram andador para o início da marcha, 05 crianças (62,5%) não. Até o término da coleta de dados deste estudo, nenhuma das 08 crianças fizeram o uso de muletas ou de bengalas Canadenses.

Do um total das 49 crianças, 10 crianças apresentaram idade para marcha e informações sobre o uso ou não de cadeira de rodas, sendo que apenas 01 criança (10%) faz uso de cadeira de rodas e 09 crianças não fazem o uso destas.

### **5.7 Sobre o Prognóstico de Marcha (Deambulação)**

Todas as crianças do estudo foram submetidas a tratamento fisioterápico inicial neonatal, durante o período de seu nascimento até a sua alta hospitalar. Das 49

crianças estudadas, 26 crianças fizeram acompanhamento e tratamento fisioterápico ambulatorial do HC/UFMG até os 6 primeiros meses de vida, destas, 7 crianças residiam em Belo Horizonte - MG e 19 crianças eram de outras cidades do interior de Minas Gerais; 23 crianças não fizeram acompanhamento ou tratamento fisioterápico ambulatorial no HC, apenas 2 crianças residiam em Belo Horizonte - MG e 21 crianças residiam em outras cidades do interior de Minas Gerais. Não obtivemos informações sobre a frequência ou método de tratamento fisioterápico oferecido às crianças que não foram tratadas pelo serviço de fisioterapia no Ambulatório Bias Fortes do HC/UFMG após a alta hospitalar das mesmas.

Sobre a deambulação, a idade mínima para a aquisição da deambulação das crianças de nosso estudo foi de 01 ano e a máxima de 03 anos, com uma idade média de 1,57 anos, ou seja, por volta de 1,57 anos já conseguimos obter crianças com mielomeningocele adquirindo marcha funcional independente. Não podemos afirmar ainda sobre a manutenção de sua deambulação no futuro, uma vez que isso dependerá não só do nível funcional dessas crianças, mas também da qualidade de seu tratamento fisioterápico, das respostas individuais ao tratamento das mesmas, dos cuidados na manutenção de suas órteses, do empenho de seus pais no processo de reabilitação de seus filhos, e principalmente do desejo destas crianças em se manterem de pé e deambulando.

Em nosso estudo, das 49 crianças estudadas, 48 crianças (98%) tiveram diagnóstico de hidrocefalia e 01 criança sem diagnóstico. Das 48 crianças com diagnóstico de hidrocefalia, 41 crianças (37,2%) colocaram válvula de DVP. 06 (12,8%) não necessitaram de DVP e 01 criança não apresentou informações a respeito. É importante observar que destas 41 crianças que colocaram válvula de DVP devido à hidrocefalia descompensada, 12 crianças (29,3%) não apresentaram comprometimento funcional de membros inferiores, apresentando preservação de todos os movimentos de membros inferiores (100% dos movimentos), 10 crianças (24,4%) com lesão lombar, 17 crianças (41,5%) com lesão sacral e 02 crianças (4,9%) com lesão torácica. Não encontramos em nosso estudo associação da deambulação com a presença de hidrocefalia, DVP e hipertonia, uma vez que todas as crianças (100%) que deambularam apresentavam hidrocefalia, DVP e hipertonia.

## 5.8 Diagnóstico Pré-Natal pelo Ultrassom Fetal

Em relação ao diagnóstico da mielomeningocele no período pré-natal ao ultrassom fetal, de um total de 49 crianças do estudo, 37 crianças apresentaram informações sobre a identificação do nível de lesão através do ultrassom fetal (gestacional) e 12 crianças não apresentaram tal informação, o que pode interferir nos resultados da análise do estudo, exceto na análise da associação do nível da lesão topográfica ao ultrassom com o prognóstico de deambulação destas crianças, uma vez que todas as crianças que apresentaram informações a respeito da deambulação, apresentaram também informações sobre o nível da lesão topográfica ao ultrassom. Foi identificado 01 caso de mielomeningocele em região tóraco-lombar (2,7%), 04 casos (10,8%) na região lombar, 13 casos (35,1%) na região lombo-sacral, 19 casos (51,4%) na região sacral e 12 casos não apresentaram classificação do nível de lesão ao ultrassom fetal.

Em nosso estudo foi identificada associação do diagnóstico da topografia da lesão ao ultrassom fetal com a lesão anatômica de pele identificada no recém-nascido ao nascimento, para os níveis tóraco-lombar ( $P = 0,026$ ) e sacral ( $P = 0,032$ ), ou seja, o diagnóstico pré-natal do nível de lesão da mielomeningocele ao ultrassom fetal é igual ao nível de lesão anatômica de pele do recém-nascido. Para os demais níveis, não foi identificada tal associação (nível cervical -  $P = 1$ ; nível lombar -  $P = 0,479$ ; nível lombo-sacral -  $P = 0,320$ ).

Em relação à associação do diagnóstico da topografia da lesão ao ultrassom fetal com o nível neurológico funcional das crianças com mielomeningocele, não foi identificada em nosso estudo, associação entre os mesmos, pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,663$ ). Em relação ao nível de lesão vertebral ao Raio X, o mesmo não apresentou associação com diagnóstico da topografia da lesão ao ultrassom fetal pelo Teste Exato de Fisher ( $P > 0,05$ ) para todos os níveis (nível cervical -  $P = 1,0$ ; nível torácico -  $P = 1,0$ ; nível tóraco-lombar -  $P = 1,0$ ; nível lombar -  $P = 1,0$ ; nível lombo-sacral -  $P = 0,260$ ; nível sacral -  $P = 0,509$ ). Foi identificada através do Teste de concordância de Kappa associação significativa do diagnóstico pré-natal pelo ultrassom fetal com o diagnóstico de pé torto equinovaro, ( $P = 0,01$ ), sendo encontrado um coeficiente de Kappa de 0,631 (que está entre 0,60 - 0,79), ao contrário do pé calcâneo valgo, onde não houve associação deste com o ultrassom pré-natal fetal ( $P$

= 0,208), onde obtivemos um coeficiente de Kappa com valor igual a - 0,221 (negativo).

### **5.9 Diagnóstico através da lesão anatômica de pele da mielomeningocele ao nascimento**

Todos os pacientes (100%) tiveram diagnóstico da mielomeningocele através da lesão anatômica na pele do recém-nascido pelo seu exame físico ao nascimento.

Das 49 crianças estudadas, 02 casos (4,1%) foram identificados com lesão na região tóraco-lombar, 04 casos (8,2%) com lesão na região lombar, 32 casos (67,3%) com lesão na região lombo-sacral e 10 casos (20,4%) com lesão na região sacral. Foi encontrado associação da lesão anatômica de pele com o nível da lesão de vértebra ao Raio X em recém-nascidos com mielomeningocele de nível tóraco-lombar ( $P = 0,026$ ) e sacral ( $P = 0,032$ ), não havendo a mesma associação para os demais níveis.

### **5.10 Diagnóstico da Lesão Vertebral ao Raio X**

Das 49 crianças analisadas no estudo, 30 crianças apresentaram diagnóstico do nível de lesão vertebral ao Raio X e 19 crianças não tiveram classificação do nível da lesão vertebral através do mesmo, o que pode interferir nos resultados da análise de nosso estudo, exceto na análise da associação do diagnóstico da lesão vertebral ao Raio X com o prognóstico de deambulação destas crianças, uma vez que todas as crianças que tiveram informações sobre deambulação, apresentaram informações sobre o nível da lesão topográfica vertebral ao Raio X. Tivemos 05 casos (16,7%) com lesão vertebral torácica, 23 casos (76,7%) com lesão vertebral lombar, 02 casos (6,7%) com lesão vertebral sacral.

Não foi observado em nosso estudo associação do nível de lesão vertebral ao Raio X com o nível de lesão neurológica funcional das crianças com mielomeningocele pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 1,0$ ), assim como também não foi identificada a sua associação com nível da lesão topográfica através do diagnóstico do ultrassom fetal em nenhum dos níveis, cervical ( $P = 1,0$ ), torácico ( $P = 1,0$ ), lombar ( $P = 1,0$ ), lombo-sacral ( $P = 0,260$ ) e sacral ( $P = 0,509$ ).



Não se observou associação do nível de lesão vertebral ao Raio-X das crianças com mielomeningocele com a presença de fraturas de membros inferiores ao nascimento ou no período neonatal, pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,48$ ), assim como não foi observado a sua associação com pé torto ( $P = 0,342$ ). Não houve associação do nível de lesão vertebral ao Raio-X com a necessidade de DVP ( $P = 1,0$ ), com bexiga neurogênica ( $P = 1,0$ ) ou com Hidrocefalia ( $P = 1,0$ ). Não foi observado associação do nível de lesão vertebral ao Raio X das crianças com mielomeningocele cujas mães fizeram a ingestão de álcool ou fumo no período gestacional ( $P = 1,0$ ).

Foi encontrado associação do nível de lesão vertebral ao Raio X com o nível da lesão anatômica de pele dos recém-nascidos com nível de mielomeningocele tóraco-lombar ( $P = 0,026$ ) e sacral ( $P = 0,032$ ). Nos demais níveis não houve associação (cervical -  $P = 1$ ; torácico -  $P = 1,0$ ; lombar -  $P = 0,479$ ; lombo-sacral -  $P = 0,320$ ).

TABELA 16

Distribuição dos casos pelo nível de lesão vertebral ao RX

| Nível vertebral | Casos | %    |
|-----------------|-------|------|
| L1              | 05    | 10,2 |
| L2              | 06    | 12,0 |
| L3              | 01    | 2,0  |
| L4              | 04    | 8,2  |
| L5              | 07    | 14,3 |
| S2              | 01    | 2,0  |
| S3              | 01    | 2,0  |
| T10             | 02    | 4,1  |
| T12             | 02    | 4,1  |
| T9              | 01    | 2,0  |

Fonte: Dados da pesquisa

Obs: 18 pacientes não apresentaram classificação do nível de lesão vertebral através do Raio X.

TABELA 17

Distribuição de casos por nível de lesão vertebral por região da coluna vertebral ao Raio X

| <b>Nível lesão vertebral por região da coluna vertebral</b> | <b>Casos (n)</b> | <b>%</b> |
|---|------------------|----------|
| Torácica  | 05               | 16,7     |
| Lombar  | 23               | 76,7     |
| Sacral  | 02               | 6,7      |

Fonte: Dados da pesquisa

### 5.11 Diagnóstico da Mielomeningocele pelo Ultrassom Fetal (Gestacional)

TABELA 18

Distribuição de casos por nível de lesão ao US fetal

| <b>Nível de lesão ao US</b> | <b>Casos(n)</b> | <b>%</b> |
|-----------------------------|-----------------|----------|
| Tóraco-lombar               | 02              | 4,1      |
| Lombar                      | 04              | 8,2      |
| Lombossacral                | 33              | 67,3     |
| Sacral                      | 10              | 20,4     |

Fonte: Dados da pesquisa

Diagnóstico da mielomeningocele pela lesão anatômica de pele pós-natal:

TABELA 19

Distribuição de casos por nível de lesão anatômica de pele ao nascimento

| <b>Nível de lesão pele</b> | <b>Casos (n)</b> | <b>%</b> |
|----------------------------|------------------|----------|
| Tóracolombar               | 02               | 4,1      |
| Lombar                     | 04               | 8,2      |
| Lombossacral               | 33               | 67,3     |
| Sacral                     | 10               | 20,4     |

Fonte: Dados da pesquisa

TABELA 20

Distribuição dos casos pelo nível de lesão neurológica funcional ao nascimento/atual; nível de lesão anatômica da pele; nível de lesão ao U.S.; nível lesão ao RX; deambulação; idade início/deambulação

| <b>Nível de Lesão N.Funcional ao nascimento</b> | <b>Nível de Lesão N.Funcional atual</b> | <b>Nível de Lesão da Pele</b> | <b>Nível de Lesão ao US</b> | <b>Nível de Lesão ao RX</b> | <b>Deambulação (anos)</b> |
|---|---|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| T12   | L1                                      | L                             | S                           | L1                          | Não (3)                   |
| L2  | L5                                      | TL                            | LS                          | L5                          | Sim (2)                   |
| T12   | S2                                      | LS                            | S                           | S2                          | Sim (3)                   |
| T12   | S2                                      | LS                            | S                           | L3                          | Sim (2)                   |
| L5  | S2                                      | LS                            | S                           | L2                          | Sim (1,3)                 |
| L5  | S2                                      | LS                            | S                           | S1                          | Sim (1,5)                 |
| L1  | L5                                      | L                             | LS                          | L1                          | Não (1,9)                 |
| L5  | S1                                      | LS                            | 0                           | L1                          | Sim (1,1)                 |
| L4  | S1                                      | S                             | S                           | L2                          | Sim (1,3)                 |
| L1  | L4                                      | LS                            | 0                           | L1                          | Não (2,2)                 |
| T12   | T12                                     | L                             | S                           | T12                         | Não (1,3)                 |
| T12   | S1                                      | L                             | LS                          | T10                         | Não (1,3)                 |
| S2  | S1                                      | S                             | S                           | L5                          | Sim (1,2)                 |
| L4  | S2                                      | S                             | 0                           | L4                          | Não (1,2)                 |
| T12   | S2                                      | LS                            | LS                          | T10                         | Não (1,2)                 |
| S1  | S2                                      | LS                            | 0                           | L2                          | Não (1,2)                 |
| L5  | T12                                     | LS                            | LS                          | L1                          | Não (1)                   |
| L4  | L5                                      | LS                            | S                           | L1                          | Sim (1,2)                 |
| S2  | S2                                      | L                             | 0                           | L4                          | Não (1)                   |
| L4  | S1                                      | L                             | 0                           | L1                          | Não (1,11)                |
| T12   | L1                                      | LS                            | L                           | L1                          | Não (3)                   |

Fonte: Dados da pesquisa

A média da diferença entre o nível de lesão neurológica funcional ao nascimento e o nível funcional atual foi de 2,57, o desvio padrão foi de 2,23 o mínimo = 0 e o máximo = 7.

A média da diferença entre o nível de lesão neurológica funcional ao nascimento e o nível de lesão vertebral ao Raio X foi de 2,29, a mediana = 2, desvio padrão = 1,74, a mínima = 0 e a máxima = 7.

A média da diferença entre o nível de lesão neurológica funcional atual e o nível de lesão vertebral ao Raio X foi de 2,86; a mediana = 3, o desvio padrão = 2,37, a mínima = 0 e a máxima = 9.

## 5.12 Resultados Finais

O nível de lesão vertebral ao Raio X não foi considerado em nosso estudo fator prognóstico para hidrocefalia ( $P = 1,0$ ); DVP ( $P = 1,0$ ); bexiga neurogênica com retenção urinária ( $P = 1,0$ ); nível de lesão neurológica funcional ( $P = 1,0$ ); e deambulação ( $P = 1,0$ ). Observamos uma diferença média de 2,87 níveis entre o nível de lesão neurológica funcional (dois anos de idade) e o nível de lesão vertebral ao RX, com uma margem de erro de 0,93, o que nos indica que o nível de lesão vertebral não tem valor preditivo exato para o prognóstico funcional das crianças com mielomenocele.

A lesão anatômica da mielomeningocele na pele do recém-nascido na região tóraco-lombar ( $P = 0,26$ ) e na região sacral ( $P = 0,32$ ), foram considerados fatores prognósticos para lesão vertebral correspondente na mesma região.

O nível neurológico funcional das crianças estudadas não foi considerado fator prognóstico para bexiga neurogênica ( $P = 0,665$ ), hidrocefalia ( $P = 0,306$ ) ou deambulação ( $P = 0,529$ ).

Não encontramos através das variáveis estudadas, fator prognóstico para bexiga neurogênica com retenção urinária. O nível neurológico funcional ( $P = 0,665$ ); o nível da lesão vertebral ao RX ( $P = 1,0$ ), a presença de hidrocefalia, da DVP e deambulação (100% dos recém-nascidos apresentavam bexiga neurogênica) não foram considerados fatores prognósticos para bexiga neurogênica.

A presença de hidrocefalia, DVP (100% dos pacientes que deambularam apresentavam hidrocefalia e DVP); o nível de lesão funcional ( $P = 0,529$ ); o nível de lesão vertebral ao Raio X ( $P = 1$ ), a bexiga neurogênica ( $P = 0,074$ ); não foram

considerados em nosso estudo fatores prognósticos para a aquisição da deambulação das crianças com mielomeningocele até a idade de dois anos de vida.

Os achados ultrassonográficos antenatal não foram considerados fatores prognósticos para identificação do nível de lesão vertebral ao Raio X, não havendo concordância entre os achados para todos os níveis ( $P > 0,05$ ), assim como também não foi considerado um marcador prognóstico para o nível de lesão neurológica funcional ( $P = 0,663$ ) das crianças com mielomeningocele de nosso estudo.

## 6 DISCUSSÃO

Em nosso estudo a média da idade materna foi 29,31 anos, sendo praticamente a mesma para todos os níveis de lesão da mielomeningocele de recém-nascidos. Em estudos apresentados por Nazer et al. (2001), Requeijo (2008), Aguiar et al. (2003) e Bronzeri et al. (2011), mães com idade de 13 a 19 anos e aquelas com 35 anos ou mais, apresentam maior probabilidade de ter um filho com espinha bífida, o que difere dos achados encontrados em nosso estudo. Nestes estudos também se evidenciam significativa associação de baixas condições socioeconômicas, baixa escolaridade, diabetes, o uso de medicamentos antagonistas de folato e anticonvulsivantes com o risco aumentado de gestações com DFTN, dentre eles a mielomeningocele.

A escolaridade materna ligada à ocorrência de espinha bífida está condicionada à baixa escolaridade e assim à baixa condição socioeconômica, à falta de informação, com menor ingestão de quantidades de proteínas, polissacarídeos, fibras, ferro, niacina e ácido fólico pelas mães, aumentando assim o risco da citada malformação, sendo observado uma maior incidência no ambiente rural do que no ambiente urbano, segundo estudos de Requeijo (2008) e Filgueiras e Dytz (2006).

Em nosso estudo, em relação ao grau de instrução materna, 95,9% (47 mães) das mães fizeram o ensino fundamental - I incompleto, 28% (14 mães) fizeram o ensino fundamental - II incompleto, 61,2% (30 mães) fizeram o ensino médio completo e 8,2% (4 mães) apresentaram nível de graduação universitária, e 40,9% (18 mães) das mães trabalhavam. Percebemos que apesar da baixa escolaridade de algumas mães, as mesmas relataram falta da orientação sobre o uso do ácido fólico na fase pré-concepcional e durante a gestação. Segundo Fujisawa et al. (2011), condições socioeconômicas desfavoráveis tornam a condução de tratamento mais difícil, mas aparentemente não interfere no prognóstico de marcha em crianças com mielomeningocele.

Em relação ao uso de ácido fólico materno em nosso estudo, 57,6% (19 mães) das mães fizeram uso do ácido fólico, 42% (14 mães) não o fizeram e 16 mães não apresentaram este tipo de informação. As mães que não fizeram uso de ácido fólico, não o fizeram por falta de orientação médica em seu pré-natal, e as que o fizeram, foi apenas após a descoberta de sua gestação, desta forma, não encontramos a associação do uso do ácido fólico com a mielomeningocele ( $P = 0,282$ ) ou com o nível de lesão vertebral ao Raio X ( $P = 0,334$ ), provavelmente pelo fato destas mães não

cumprirem as orientações adequadas da ingestão de ácido fólico no período pré-concepcional, como estão relatados nos estudos de Cabral, Cabral e Brandão (2011); Bronzeri et al. (2011) e Jauffret (2006).

Em relação ao uso de anticonvulsivantes, é sabido que o anticonvulsivante (Ácido valpróico) aumenta em 3 vezes o risco de DFTN (BUEHLER; RAO; FINNELL, 1994). Em torno de 1 a 2% das mulheres que fazem uso de Ácido Valpróico no início da gestação apresentam fetos com espinha bífida (WEGNER; NAU, 1992). Em nosso estudo apenas 8,2% (04 mães) das mães fizeram uso de anticonvulsivantes durante a gestação, não havendo desta forma associação entre o uso de anticonvulsivantes e mielomeningocele pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,258$ )

Em nosso estudo, parece haver associação da ingestão materna de álcool ( $P$  valor = 0,045) e o uso do cigarro ( $P = 0,045$ ) durante a gestação, com o comprometimento do nível neurológico funcional em recém-nascidos portadores de mielomeningocele em região torácica, porém, não encontramos associação dos mesmos com o nível de lesão vertebral ao Raio X ( $P = 1,0$ ). Estudos mostram relação entre doenças crônicas materna e a espinha bífida (REQUEIJO, 2008). A hiperglicemia, a diabetes e demais distúrbios do metabolismo energético levam a expressão genética de proteínas deletérias ao tubo neural em formação, segundo Bizzi e Machado (2012) e Bronzeri et al. (2011). A diabetes materna quando insulino dependente aumenta o risco em 2%, segundo Jauffret (2006). Em nossos pacientes não encontramos estas associações de maneira significativa, pois apenas 2% das mães (01 mãe) apresentou diabetes.

Em relação ao diagnóstico pré-natal sabe-se que o mesmo tem como finalidade diagnosticar com maior precocidade um defeito congênito ou estabelecer a ausência do mesmo. Segundo os estudos de Kollias et al. (1992) e Hisaba et al. (2003), a sensibilidade da ultrassonografia é de 80 a 90%. Kollias et al. (1992) afirmam que a ecografia de alta resolução pode prever o nível exato do acometimento, relatando concordância da localização da espinha bífida aberta entre a ultrassonografia pré-natal e a avaliação pós natal (64% dos casos). No estudo de Requeijo (2008), o nível de precisão entre o ultrassom pré-natal e a avaliação radiológica pós-natal foi baixa (próximo de 50%), o que lhe parece preocupante.

Em nosso estudo, 49 crianças foram avaliadas, das quais 11 crianças (22,4%) não apresentaram classificação do nível de lesão ao ultrassom fetal. Em relação aos resultados da análise dos dados encontrados pelo Teste Exato de Fisher, o ultrassom

fetal parece ter associação com a lesão anatômica de pele identificada ao nascimento, em recém-nascidos com mielomeningocele para os níveis de lesão tóraco-lombar ( $P = 0,026$ ) e sacral ( $P = 0,032$ ), ou seja, o ultrassom fetal parece ter valor preditivo para o diagnóstico da lesão anatômica de pele dos recém-nascidos com lesões tóraco-lombar e sacral. Não encontramos pelo Teste Exato de Fisher, associação do diagnóstico através do ultrassom fetal com o nível neurológico funcional destas crianças ( $P = 0,663$ ), apesar da ausência de dados de 22,4% ( $n=11$ ) dos pacientes, sobre a informação do nível da lesão vertebral ao ultrassom fetal, o que nos faz discordar da afirmação de Coniglio, Anderson e Ferguson (1997), que relatam que o nível da lesão anatômica prediz exatamente o nível da lesão funcional.

Não encontramos também associação do ultrassom fetal com o nível de lesão vertebral ao Raio X ( $P > 0,05$  para todos os níveis de lesão). Os achados ao ultrassom antenatal em relação ao nível de lesão vertebral fetal não foram considerados em nosso estudo como fatores prognóstico para a identificação do nível de lesão vertebral ao Raio X, assim como também não foi considerado marcador prognóstico para o nível de lesão neurológica funcional das crianças com mielomeningocele ( $P = 0,663$ ). Porém é importante reforçarmos que em nosso estudo tivemos muita ausência de dados referentes aos achados ultrassonográficos antenatal sobre a localização do nível de lesão na coluna vertebral (22,4%) no equivalente a 11 fetos, de um total de 49 casos do estudo. Devemos aceitar até 15% de perdas, caso contrário, não há representatividade.

No estudo de Rintoul et al. (2002), o nível funcional foi igual ao vertebral em 39% dos casos e em mais da metade, o nível funcional foi dois níveis acima do nível vertebral (devido à medula presa). Em nosso estudo, não foi encontrada associação do nível de lesão vertebral ao Raio X com o nível de lesão neurológica funcional destas crianças ( $P = 1$ ), assim como também não foi identificada a sua associação com o nível de lesão através do ultrassom fetal para nenhum dos níveis da coluna vertebral ( $P > 0,05$  em todos os níveis), ou a sua associação com a necessidade de DVP ( $P = 1,0$ ). O nível de lesão vertebral ao Raio X não foi considerado, em nosso estudo, fator prognóstico para hidrocefalia ( $P = 1,0$ ); DVP ( $P = 1,0$ ); bexiga neurogênica ( $P = 1$ ); fraturas ao nascimento ( $P = 0,48$ ); assim como para o nível de lesão neurológica funcional das crianças com mielomeningocele ( $P = 1,0$ ), ou para a deambulação ( $P = 1,0$ ).



O aumento na movimentação de membros inferiores do nascimento até os dois anos de vida de nossas crianças do estudo foi evidente (84,8%), não sendo observado a associação do ganho da movimentação dos membros inferiores com o nível neurológico funcional destas crianças pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,054$ ). Observamos também que 87,5% (28 crianças) de nossas crianças apresentaram aumento da sensibilidade em membros inferiores. Observamos em nossos resultados, pelo Teste Exato de Fisher, que a lesão neurológica funcional da mielomeningocele torácica foi considerada fator prognóstico para o comprometimento (perda) da sensibilidade em membros inferiores em regiões (dermatômos) relacionadas às raízes nervosas lombares ( $P = 0,001$ ), e a lesão neurológica funcional da mielomeningocele lombar foi considerada fator prognóstico para o comprometimento (perda) da sensibilidade em membros inferiores, nas regiões relacionadas às raízes nervosas da região sacral ( $P = 0,001$ ). A não perda da sensibilidade foi associada às crianças que não tiveram comprometimento neurológico funcional em membros inferiores (100% de todos os movimentos presentes).

Analisando-se os dados das 21 crianças com informações sobre deambulação, a média da diferença entre o nível de lesão neurológica funcional ao nascimento e o nível funcional atual (aos 02 anos de vida) foi de 2,57, o desvio padrão foi de 2,23, a mínima = 0 e a máxima = 7. A média da diferença entre o nível de lesão neurológica funcional ao nascimento e o nível de lesão vertebral ao Raio X foi de 2,29, a mediana = 2, desvio padrão = 1,74, a mínima = 0 e a máxima = 7. A média da diferença entre o nível de lesão neurológica funcional atual (aos 02 anos de vida) e o nível de lesão vertebral ao Raio X foi de 2,86; a mediana = 3, o desvio padrão = 2,37, a mínima = 0 e a máxima = 9. Percebemos através destes dados que o nível de lesão neurológica funcional ao nascimento pode não ser definitivo, podendo se modificar após o período neonatal, no que se refere ao surgimento de novos movimentos, aumento de força muscular e da sensibilidade em membros inferiores. Estes achados nos fazem refletir sobre o risco de muitas vezes alguns profissionais afirmarem, logo ao nascimento de um recém-nascido com mielomeningocele, qual será o seu prognóstico funcional, ao responderem prematuramente a pergunta mais frequente realizada pelos pais dessas crianças, se seus filhos “andarão”.

Concordamos com preocupação de Requeijo (2008), em relação à utilização do ultrassom como fator de definição do nível de lesão da mielomeningocele,

justificando que a presença de variações de até três níveis pode se modificar com a indicação cirúrgica intrauterina, resultando em procedimentos não vantajosos em comparação à correção pós-natal. Devido aos riscos inerentes a este procedimento invasivo. Além disso, em seu artigo publicado em 2016, afirma uma tendência à subestimação do nível de lesão nos casos em que existe erro tanto na ultrassonografia bidimensional quanto na tridimensional. Os achados de nossos estudos reforçam a sua preocupação, no que se refere à definição de um prognóstico funcional, muitas vezes incorreto, por exames de imagem (Ultrassom e Raio X). Concordamos com de Hisaba et al. (2003), ao afirmarem que o diagnóstico pré-natal é possível pela avaliação ultrassonográfica, porém, as alterações fetais encontradas não permitem definição quanto ao seu futuro neurológico.

Foi encontrado pelo Teste Exato de Fisher, associação da lesão anatômica de pele com o nível de lesão vertebral ao Raio X em recém-nascidos com mielomeningocele de nível tóraco-lombar ( $P = 0,026$ ) e sacral ( $P = 0,032$ ) não havendo a mesma associação para os demais níveis. Esses achados sugerem que a lesão anatômica de pele dos pacientes com mielomeningocele na região tóraco-lombar e na região sacral possa ser considerada fator prognóstico para a lesão vertebral correspondente na mesma região, não sendo encontrado a mesma correspondência para as demais regiões.

Em relação à paridade, observa-se em estudos de Nazer et al. (2001) e Rittler, López-Camelo e Castilla (2004), um aumento do risco de malformações congênitas na primeira gestação e em mais de 06 gestações anteriores, considerando a multiparidade, um risco para a ocorrência de espinha bífida. Em nosso estudo observou-se associação da paridade zero (nenhuma gestação anterior) com a mielomeningocele na região lombar ( $P = 0,036$ ), reforçando os achados dos estudos anteriores, sugerindo ainda um risco maior para mielomeningocele lombar em mães primigestas.

Em estudo retrospectivo de Shurtleff et al. (1994), pesquisando a evolução motora em dois grupos de crianças, com ou sem rotura pré-operatória de membranas amnióticas, observou-se que pacientes submetidos à cesárea com membranas íntegras e em trabalho de parto, apresentaram menos deterioração da força motora em comparação com os que tiveram rotura de membranas e trabalho de parto submetido também à cesárea. Adzick (2013) afirma em seu estudo que o trabalho de parto antes da ruptura de membranas causa injúria mínima para o tecido nervoso

protundido, enquanto a perda do líquido amniótico com trabalho de parto após a ruptura de membrana pode levar à injúria traumática, concluindo que o parto cesárea antes do início do trabalho de parto ou da ruptura de membranas minimiza potencialmente o trauma na medula espinhal.

Nosso estudo sugere que o parto induzido está associado ao comprometimento neurológico funcional das crianças portadoras de mielomeningocele na região torácica ( $P = 0,049$ ) pelo Teste Exato de Fisher, reforçando os achados dos estudos de Adzick (2013), Luthy et al. (1991) e Shurtleff et al. (1994), em que afirmam que o parto cesárea antes do trabalho de parto ou da ruptura de membranas minimiza potencialmente o trauma na medula espinhal. Além disso, foi encontrado em nosso estudo, a associação do parto em apresentação pélvica com o nível neurológico funcional das crianças portadoras de mielomeningocele com comprometimento na região lombar ( $P = 0,018$ ), reforçando a teoria construída pelo estudo de Thiagarajah et al. (1990), em que afirmam que danos musculares (hemorragias endoneurais, infartos musculares em áreas de ausência de inervação e atrofia muscular) podem ser encontrados em fetos submetidos a parto normal e em apresentação pélvica. Além disso, faz-se importante destacar em seus achados que hemorragias endoneurais e atrofias musculares ocorrem principalmente no nervo ciático, cuja raiz nervosa é L5, isto é, na região lombar. Hisaba et al. (2003) reforçam ainda a ideia de que o espaço diminuído no segmento inferior pode levar à compressão da mielomeningocele e dos músculos dos membros inferiores, restringindo a movimentação dos mesmos ocasionando atrofia muscular, que por sua vez aumenta a sensibilidade das fibras musculares aos efeitos isquêmicos e hemorrágicos que podem surgir pelo trauma de Braxton-Hicks ou pela movimentação materna.

É importante observar que todas as crianças de nosso estudo que não apresentaram comprometimento neurológico em membros inferiores, nasceram de parto por apresentação cefálica e de parto cesárea, exceto 01 criança nascida de parto normal (vaginal), o que nos mostra que estamos no caminho certo na prevenção das complicações e danos à mielomeningocele, ao darmos preferência ao parto cesárea dessas crianças. Não foi encontrado em nosso estudo associação da integridade da mielomeningocele com o nível de comprometimento neurológico funcional destas crianças ( $P = 0,129$ ).

Não foi identificada em nosso estudo a associação do sexo ( $P = 0,399$ ) e nem da raça ( $P = 0,225$ ) de nossas crianças com o nível de comprometimento neurológico

funcional da mielomeningocele das mesmas. Estudos relatam uma maior frequência de espinha bífida em neonatos do sexo feminino, justificando tal achado pelo fato do sexo feminino necessitar de maior quantidade de gonadotrofina coriônica humana para o fechamento do tubo neural do que o feto do sexo masculino, e pelo fato da deficiência desse hormônio poder aumentar o risco para tal malformação congênita. Como a concentração máxima de gonadotrofina humana ocorre entre 49 e 50 dias após a fecundação, essa hipótese se reforça, pois o tubo neural se fecha nas primeiras 04 semanas do desenvolvimento embrionário (JAUFFRET, 2006; REQUEIJO, 2008; BALDISSEROTTO; CHAMLIAN; KONDO, 2010; HERRERO SAURA, 2010).

Em nosso estudo, 44,9% das crianças (22 crianças) são do sexo masculino e 55,1% (27 crianças) são do sexo feminino e desta forma nossos dados parecem estar de acordo com a incidência maior descrita no sexo feminino relatada nos estudos em geral (JAUFFRET, 2006; REQUEIJO, 2008; BALDISSEROTTO; CHAMLIAN; KONDO, 2010; HERRERO SAURA, 2010).

A média da idade gestacional dos recém-nascidos de nosso estudo foi de 38,27 semanas e foi praticamente a mesma em todos os níveis de lesão medular, demonstrando que a mielomeningocele parece não ser um fator desencadeante para partos prematuros nos casos estudados, mas sabe-se que fetos graves e a presença de polidramnio na gestação podem desencadear o trabalho de parto prematuro. Em relação à deiscência de suturas, fístula e infecções no pós-operatório de correção cirúrgica de mielomeningocele, não identificamos associação destas complicações com o nível neurológico funcional destas crianças, parecendo não interferir em seu prognóstico motor. A presença de crises convulsivas parece não haver associação com o nível funcional neurológico destas crianças ( $P = 0,454$ ).

Segundo Danzer e Johnson (2014), a incidência de hidrocefalia associada à mielomeningocele é de 80% a 90%. Em nosso estudo, 98% das crianças com mielomeningocele apresentaram hidrocefalia, e esse achado está de acordo com o que encontramos na literatura. Apesar do número pequeno de crianças em nosso estudo para análise da deambulação, por não atingirem ainda a idade para tal aquisição motora (de acordo com o esperado para o desenvolvimento neuropsicomotor normal), a presença da hidrocefalia parece não ter associação com o nível de lesão neurológica funcional de nossas crianças do estudo, não sendo considerado um fator prognóstico para deambulação ( $P = 0,306$ ), confirmando os achados de Collange et al. (2006), ao afirmar que a hidrocefalia não está relacionada

à aquisição da marcha, contrariando desta forma os achados de Ramos et al. (2005) e de Bartoneck (2010), que afirmam que a presença da hidrocefalia afeta o prognóstico deambulatorio das crianças com mielomeningocele por causarem disfunções em seus membros inferiores e a deterioração de sua habilidade de marcha. Não encontramos associação da hidrocefalia com o nível de lesão vertebral ao Raio X ( $P = 1$ ) ou com a bexiga neurogênica (100% das crianças com bexiga neurogênica possuíam hidrocefalia em nosso estudo).

Não encontramos também associação de bexiga neurogênica com o nível neurológico funcional das crianças com mielomeningocele ( $P = 0,065$ ) assim como também não encontramos a sua associação com o nível de lesão vertebral ao Raio X ( $P = 1$ ), ou a sua associação com a hidrocefalia, DVP ou com a deambulação, uma vez que 100% das crianças com hidrocefalia apresentavam bexiga neurogênica, assim como todas as crianças que deambularam (100%) também apresentaram diagnóstico de bexiga neurogênica. Nos chama a atenção em nosso estudo que todas crianças ( $n = 12$ ) que foram identificadas sem nenhum comprometimento neurológico funcional de membros inferiores, ou seja, com todos os movimentos de membros inferiores preservados, possuíam hidrocefalia, todas necessitaram de DVP, 83,3% (10 crianças) delas apresentaram diagnóstico de bexiga neurogênica e 16,7% (02 crianças) não apresentaram bexiga neurogênica, ou seja, o nível neurológico funcional das crianças com mielomeningocele não parece não ser fator prognóstico para bexiga neurogênica em nosso estudo. Metcalfe, Gray e Kiddoo (2011), afirmam que os níveis de lesão medular se relacionam com a continência urinária e ao modo de esvaziamento da bexiga. Em seus achados o mesmo relata uma proporção maior de continência urinária em pacientes com mielomeningocele de nível sacral (60%) é significativamente mais baixa em pacientes com lesão torácica (25%), tóraco-lombar (27%), lombar (26%) e lombossacral (34%). Em nosso estudo, 83,3% apresentaram diagnóstico de bexiga neurogênica e 16,7% não apresentaram bexiga neurogênica.

Não conseguimos dados significativos (poucas informações) a respeito do controle vesical de todas as nossas crianças após a sua alta hospitalar, uma vez que muitas crianças são encaminhadas para controle de seguimento com a nefrologia nos postos de saúde próximos à suas residências e em suas respectivas cidades. Obtivemos dados significativos apenas sobre a necessidade de sondagem vesical ao nascimento, em que 91,7% (44 crianças) dos recém-nascidos necessitaram sondagem vesical e 8,3% (04 crianças) não foram sondados. Observamos

modificações na necessidade de sondagem vesical ao longo dos dois primeiros anos de vida de algumas crianças do estudo, o que nos faz pensar na possibilidade da interferência da neuroplasticidade da bexiga neurogênica, em alguns casos, decorrente às respostas morfofisiológicas compensatórias da parede muscular da bexiga e de suas fibras nervosas aferentes, que surgem com o passar do tempo, como afirmam Valagni et al, 2013.

Sobre exames de ultrassom de vias urinárias ( $P = 0,245$ ) e uretrocistografia miccional neonatal, não encontramos associação dos mesmos com o nível neurológico funcional das crianças com mielomeningocele. Infelizmente não obtivemos dados suficientes para o estudo da correlação do controle vesical dessas crianças com o seu nível neurológico funcional, sendo observado apenas que o uso da sondagem vesical foi bem variado e independente do nível do acometimento neurológico das mesmas. A sondagem vesical pode estar presente ou ausente na fase inicial da vida dessas crianças, podendo se modificar ao longo de sua vida. Desta forma, não conseguimos identificar em nosso estudo nenhum fator preditivo para bexiga neurogênica através dos dados coletados em nossa pesquisa. Faz-se necessário mais estudos nessa área.

Sobre deformidades ortopédicas na mielomeningocele ao nascimento, observamos em nosso estudo, a associação do pé equinovaro com crianças com mielomeningocele com comprometimento neurológico funcional torácico ( $P = 0,049$ ), enquanto o pé calcâneo valgo apresentou associação o nível de lesão neurológica funcional sacral destas crianças ( $P = 0,014$ ). Nossos achados sobre o pé equinovaro divergem dos achados de Hisaba et al. (2003), uma vez que os mesmos afirmam que a presença do pé torto congênito independe do nível de lesão da mielomeningocele. A presença de pé torto equinovaro ao ultrassom antenatal foi considerado em nosso estudo um marcador prognóstico para mielomeningocele com lesão neurológica funcional torácica, assim como a presença do pé calcâneo valgo foi considerado um marcador para mielomeningocele com lesão neurológica funcional sacral, existindo concordância no achado de pé torto equinovaro ao ultrassom antenatal ( $P = 0,01$ , Teste de Kappa = 0,631) com o seu diagnóstico pós-natal; porém não podemos afirmar o mesmo para o pé calcâneo valgo ( $P = 0,28$ ; teste de Kappa = 0,221).

Não houve associação do nível de lesão vertebral ao Raio X com pé torto equinovaro ( $P = 0,299$ ) ou calcâneo valgo ( $P = 0,34$ ). Não encontramos também associação da presença de deformidades da coluna vertebral ao nascimento com o

nível de lesão neurológica funcional das crianças com mielomeningocele ( $P = 0,041$ ). Vários estudos relatam que deformidades de coluna estão relacionadas com o nível funcional das crianças com mielomeningocele. Schoenmakers et al. (2005) e Rocco, Saito e Fernandes (2007) afirmam que tais deformidades se agravam com o crescimento levando à limitações funcionais importantes e quase todas as crianças com lesão torácica e lombar alta parecem desenvolvê-las. Em nosso estudo não encontramos deformidades na coluna vertebral de forma significativa e quando presentes foram identificadas apenas ao nascimento na maioria dos casos, porém acreditamos que a presença do desequilíbrio muscular causado pela assimetria da inervação muscular pode favorecer tais deformidades futuramente e devemos estar atentos à isso para a prevenção de tais complicações. A presença da luxação congênita de quadril parece não interferir na aquisição da deambulação, não sendo encontrado em nosso estudo associação da luxação congênita de quadril com a aquisição da deambulação aos dois anos de vida ( $P = 1$ ). O nível neurológico funcional parece não ter influência na luxação congênita de quadril, uma vez que não encontramos associação entre eles, pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 1$ ). Segundo o estudo de revisão de Ramos et al. (2005) sobre deformidades ortopédicas em mielomeningocele, 25% dos estudos apresentaram, dentre as deformidades ortopédicas citadas, a luxação de quadril como um fator indiferente ao prognóstico de deambulação destes pacientes.

Sabe-se que ocorrência de fraturas nas crianças com mielomeningocele é provavelmente resultado da osteopenia, osteoporose, ausência de movimentos frequentes em membros inferiores e atividade de marcha restrita. Quan et al. (1998) sugerem que a atividade física global pode ter efeito sistemático na mineralização óssea do corpo todo com influência na mineralização óssea dos ossos não afetados diretamente e localmente pelas lesões neurológicas. Todos os estudos sobre fratura em casos de mielomeningocele encontrados em nossa pesquisa, foram relacionados a crianças, adolescentes e adultos com mielomeningocele e nenhum sobre fraturas em recém-nascidos. Em nosso estudo, a presença de fratura foi identificada apenas no período neonatal, em que 8,2% (04 recém-nascidos) apresentaram fraturas em membros inferiores. Encontramos no período neonatal a associação de fraturas em membros inferiores com recém-nascidos com a mielomeningocele de nível neurológico funcional torácico pelo Teste Exato de Fisher ( $P = 0,015$ ).

Crianças com mielomeningocele podem apresentar movimentação fetal reduzida devido ao comprometimento da inervação dos membros inferiores e/ou tronco inferior de acordo com o nível de lesão neurológica funcional da medula espinhal e/ou por redução do espaço intrauterino ocupado pelo volume da mielomeningocele exposta. Desta forma, essas crianças poderiam desenvolver precocemente osteopenia, com riscos maiores de fraturas intraútero ou logo após os seu nascimento, por manipulações inadequadas durante o manuseio do recém-nascido para uma simples coleta de sangue ou um acesso venoso para administração de medicamentos em membros inferiores.

A identificação precoce da osteopenia, assim como, da presença de fraturas ao nascimento através de exame físico, laboratorial e de imagem, seria de grande importância para os cuidados na manipulação destas crianças no período neonatal e ao longo de sua vida. O início precoce do tratamento fisioterápico na mobilização dos membros inferiores de forma criteriosa, destes pacientes no período neonatal, assim como ao longo de sua vida, é de grande importância para o estímulo da osteogênese, favorecendo o fortalecimento e crescimento ósseo destas crianças e desta forma, prevenindo fraturas futuras, independente do nível de comprometimento neurológico funcional destas crianças. Não houve associação do nível de lesão vertebral ao Raio X com a presença de fraturas em membros inferiores ao nascimento, no período neonatal ou até a idade de dois anos ( $P = 0,48$ ).

Segundo Fujisawa et al. (2011) e Paully e Cremer (2013), a presença de fratura pode ser considerada um fator interveniente na habilidade de marcha. A ocorrência de fratura está diretamente relacionada com o nível de lesão e com o nível de mobilidade do paciente, estando também dependente do modo de locomoção adotado pelo paciente. A ocorrência de fraturas é provavelmente resultado de osteopenia, osteoporose, ausência de movimentos frequentes em membros inferiores e atividade de marcha (FUJISAWA et al., 2011). Quan et al. (1998) afirmam que além do estilo de vida sedentária e a inatividade física causados pela dificuldade deambulatoria dos pacientes com mielomeningocele, é improvável que apenas o desuso de um membro, especialmente das extremidades inferiores seja o único fator envolvido no decréscimo da mineralização óssea nos pacientes com mielomeningocele, sendo encontrado em seu estudo o decréscimo da densidade óssea no osso rádio das extremidades superiores frequentemente usadas extensivamente por pacientes cadeirantes, acreditando que a inatividade física global pode ter efeito sistemático na mineralização



óssea do corpo todo e com influência na mineralização dos ossos não afetados diretamente e localmente pelas lesões neurológicas. Desta forma, eles sugerem um efeito sistemático preferencialmente do que um efeito direto e localizado, devido a seu achado no decréscimo na densidade óssea do rádio atravessando todos os três grupos de deambulação dos pacientes de seu estudo, deambuladores domiciliares, comunitários e cadeirantes.

Em relação à deambulação, Fujisawa et al. (2011) relatam que crianças com mielomeningocele adquirem habilidade para marcha por volta de 37 meses de idade (3 anos e 08 dias), afirmando que aos 02 anos de idade não é possível determinar quando a criança será um deambulador ou um usuário de cadeira de rodas. Os achados de Fujisawa et al. (2011) não são semelhantes aos achados de nossa pesquisa. De um total de 49 crianças do nosso estudo, 42 crianças apresentavam idade inferior a dois anos de idade (incluindo recém-nascidos e lactentes). Apenas 21 crianças apresentavam informações sobre deambulação, das quais de 12 crianças que não deambularam, 9 crianças tinham idade inferior a 2 anos de vida e 3 crianças tinham idade igual ou superior a 2 anos de vida. Das 9 crianças que deambularam, 6 crianças apresentavam idade inferior a 2 anos de vida (idade mínima de 1 ano e máxima de 1 ano e 5 meses), 2 crianças com idade igual a 2 anos de idade e 1 criança com idade superior a 2 anos (3 anos de idade), ou seja, tivemos crianças que deambularam com idade inferior a dois anos de vida, assim como aos três anos de idade. A idade mínima para a aquisição da deambulação em nosso estudo foi de 1 ano, e a máxima de 03 anos, com uma idade média de 1,57 anos, ou seja, por volta de 1,57 anos já conseguimos obter crianças com mielomeningocele adquirindo marcha independente. Não podemos afirmar ainda no futuro, se as mesmas deixarão de deambular, pois isso dependerá não só de seu nível funcional, mas também da qualidade de seu tratamento fisioterápico, do empenho de seus pais e de seu desejo em se manter deambulando. Williams, Broughton e Menelaus (1999) relatam que algumas crianças começam a deambular no primeiro ano de vida, podendo também ocorrer aos 06 anos de idade, observando também que o desenvolvimento motor antes da deambulação é variado em crianças com a mesma função muscular, assim como a presença de aumento da espasticidade tem sido encontrada naquelas crianças que não tem alcançado a deambulação com respectiva função muscular.

No estudo de Bartoneck (2010), a função da marcha foi alcançada no primeiro ano de vida em 2 de 38 crianças. Ao 1 ano e 5 meses de vida em 7 de 39 crianças,

no segundo ano de vida em 14 de 36 crianças e aos 3 anos de vida em 21 crianças de 28 crianças. De um total de 43 crianças, 42 crianças usavam órteses, 9 crianças não tinham alcançado a deambulação esperada com a função dos músculos relacionados. Bartoneck (2010) ainda relata em seu estudo que o déficit de equilíbrio corporal foi significativamente maior entre os pacientes que tiveram duas ou mais revisões de DVP.

Um aumento na incidência da espasticidade foi encontrado entre estas crianças que não alcançaram a marcha com a respectiva função muscular. Em nosso estudo, das 49 crianças estudadas, 48 crianças (98%) tiveram diagnóstico de hidrocefalia e 1 criança sem diagnóstico. Das 48 crianças com diagnóstico de hidrocefalia, 41 crianças (37,2%) colocaram válvula de DVP, 06 crianças (12,8%) não necessitaram de DVP e 1 criança não apresentou informações a respeito. É importante observar que destas 41 crianças que colocaram válvula de DVP devido à hidrocefalia descompensada, 12 crianças (29,3%) não apresentaram comprometimento funcional de membros inferiores, apresentando preservação de todos (100%) os movimentos de membros inferiores, 10 crianças (24,4%) com lesão lombar, 17 crianças (41,5%) com lesão sacral e 02 crianças (4,9%) com lesão torácica. Esses achados nos fazem discordar de Ramos et al. (2005), que afirmam que a presença da hidrocefalia e da malformação de Arnold Chiari são fatores que afetam o prognóstico deambulatório como causadores de déficit de equilíbrio e de disfunção dos membros inferiores.

Não encontramos em nosso estudo, associação da deambulação com a presença de hidrocefalia, DVP e hipertonia, uma vez que todas as crianças (100%) que deambularam apresentavam hidrocefalia, DVP e hipertonia, o que nos faz discordar a princípio, do estudo de Bartoneck (2010). Este achado confirma o achados de Collange et al. (2006), ao avaliar a influência de fatores que interferem na capacidade de marcha dos pacientes com mielomeningocele, considerando as deformidades articulares, contraturas, equilíbrio e hidrocefalia tratada, onde todos foram relacionados de forma significativa com a aquisição da marcha, exceto a hidrocefalia.

A hipertonia esteve presente em 88,0% (25 crianças) das nossas crianças, contra 12,0% (03 crianças) que não apresentaram hipertonia no período neonatal até a idade de dois anos de vida. Em nosso estudo não encontramos associação da hipertonia com a deambulação ( $P= 0,074$ ) A presença da hipertonia parece não interferir na aquisição da marcha de nossas crianças, provavelmente o grau de sua

intensidade possa ser a resposta para a diferença de nossos resultados em relação aos resultados de outros estudos. No estudo de Bartoneck (2010), a incidência de espasticidade foi encontrada entre as crianças que não deambularam. Não encontramos em nosso estudo fatores prognósticos para deambulação, para as seguintes variáveis estudadas: hidrocefalia/DVP (presente em 100% das crianças que deambularam); bexiga neurogênica; hipertonia ( $P = 0,074$ ); luxação congênita de quadril ( $P = 1$ ); pé equinovaro ( $P = 0,807$ ); pé calcâneo valgo ( $P = 1$ ); contraturas e deformidades em membros inferiores ao nascimento ( $P = 1$ ); e nível neurológico funcional ( $P = 0,529$ ).

O nível neurológico funcional em nosso grupo de crianças estudadas pode não ter sido considerado fator prognóstico para deambulação, devido ao pequeno número de crianças com idade adequada para marcha (42 crianças com idade inferior a 2 anos de idade, incluindo recém-nascidos e lactentes) e ao número de crianças com informações a respeito da deambulação, e/ou devido ao período restrito de idade estudada de até dois anos de idade.

Foi considerado em nosso estudo paciente que deambulou, aquela criança que adquiriu marcha independente do auxílio de outro ser humano, podendo ou não fazer uso de órteses ou aparelhos auxiliares para deambulação, como muletas, bengalas canadenses ou andadores. Em nosso estudo a idade média para a aquisição da marcha independente (deambulação) foi de 1,57 anos o que está dentro da média da idade encontrada em outros estudos. Ao levarmos em consideração a evolução do padrão motor de marcha normal na infância, observamos que nossas crianças com mielomeningocele foram capazes de vencer, os ricos detalhes de um padrão de marcha normal mesmo com todas as suas limitações e dificuldades, sejam elas por ausência da inervação de determinados grupos musculares, sejam por suas deformidades ortopédicas e/ou pelos bloqueios mecânicos de suas órteses, e alterações de tônus muscular, ainda sim em nosso estudo, muitas delas conseguiram atingir a marcha independente dentro da faixa etária esperada. Concordamos com Ramos et al. (2005), quando afirmam em acreditar que o treino de marcha direcionado em crianças com mielomeningocele é fator de influência positiva no prognóstico deambulatorio destes pacientes.

Todas as crianças do estudo foram submetidas a tratamento fisioterápico motor neonatal, durante o seu período de internação hospitalar. Das 49 crianças estudadas,

26 crianças fizeram acompanhamento e tratamento fisioterápico ambulatorial no HC/UFMG pelo ao menos até o sexto mês de vida. Destas 26 crianças, 07 residiam em Belo Horizonte - MG e 21 crianças residiam em cidades do interior de Minas Gerais. Acreditamos que o tratamento fisioterápico seja um fator interveniente no desenvolvimento motor e no alcance da deambulação destas crianças, uma vez que os métodos de tratamento fisioterápico e a frequência no número de sessões podem variar de um serviço para o outro, assim como as dificuldades que estas crianças encontram na aquisição de órteses, tratamento cirúrgico ortopédico e as dificuldades socioeconômicas familiares, podem favorecer para o atraso na deambulação das mesmas.

O nível neurológico funcional das crianças com mielomeningocele de nosso estudo não foi considerado fator prognóstico para presença de bexiga neurogênica ( $P = 0,665$ ); para luxação congênita de quadril ( $P = 1$ ); deformidade na coluna vertebral ao nascimento ( $P = 0,41$ ); deformidades em membros inferiores ( $P = 1$ ); ganho na movimentação de membros inferiores ( $P = 0,54$ ); ou deambulação ( $P = 0,529$ ). Porém, identificamos em nosso estudo que o nível neurológico funcional de mielomeningocele torácica parece apresentar valor preditivo (apresentou associação) para fraturas em membros inferiores no período neonatal ( $P = 0,015$ ), o que faz todo sentido, se pensarmos que a lesão neurológica funcional torácica fetal leva ao quadro motor de paraplegia, que favorece por sua vez à osteopenia e ao maior risco de fraturas.

A determinação do nível de comprometimento neurológico de um paciente com mielomeningocele é de grande importância, assim como o conhecimento mais aprofundado sobre esta malformação congênita. As expectativas dos pais destas crianças vêm aumentando progressivamente com o decorrer dos anos, visto que a facilidade de acesso às informações, pelo mundo virtual, tem sido fator desencadeante de maior angústia e ansiedade nos mesmos. Imagens e informações sobre crianças com mielomeningocele são expostas a todo momento, em redes sociais, sem nenhum critério ou avaliação científica, levando muitas vezes à informações errôneas e generalizadas, podendo desencadear nos pais dessas crianças comportamento extremos, que variam desde à interrupção no investimento afetivo e do tratamento reabilitacional nessas crianças, até ao extremo oposto de um comportamento desesperador pela busca de soluções milagrosas, e intervenções com tratamentos cada vez mais precoces, mesmo antes do nascimento do seu filho, ao se

acreditar que todos casos de mielomeningocele são iguais e que todas as “crianças” se comportarão da mesma maneira.

Tem-se observado com frequência a subestimação precoce, no período pré-natal e neonatal destas crianças, em relação ao nível de lesão neurológica funcional das mesmas, que muitas vezes pode-se manifestar tardiamente de forma mais evidente, haja vista que em alguns casos evidenciamos inicialmente, quadros de paraplegia ou paresias com maior comprometimento motor, e que posteriormente evoluem com um despertar de novos movimentos em membros inferiores, assim como um aumento progressivo da força muscular dos mesmos com um prognóstico mais promissor.

Não temos a garantia de que um DFTN nos indique com segurança se naquele mesmo nível de lesão onde ocorre a falta de fusão do arco posterior vertebral, a raiz nervosa correspondente àquele segmento vertebral, esteja também comprometida, mesmo que consideremos o nível de implantação baixa da medula espinhal no caso das crianças portadoras de mielomeningocele. Estudos sobre esta relação ainda se mostram divergentes e não há uma definição clara e precisa a respeito deste prognóstico.

A habilidade funcional e o padrão de marcha destas crianças são variados mesmo dentro do mesmo nível de lesão neurológica, apesar do nível de lesão neurológica ser considerado um fator clínico significativo e o principal fator determinante no prognóstico de marcha destas crianças até o momento. Variáveis cooperantes parecem ampliar a probabilidade de um pior ou melhor prognóstico para estas crianças, como o uso materno do álcool e/ou cigarro no período gestacional; a paridade; o tipo e evolução do trabalho de parto; a apresentação fetal; a precocidade do início do tratamento fisioterápico na correção e prevenção das deformidades ortopédicas, assim como no favorecimento do desenvolvimento neuropsicomotor destas crianças.

A mielomeningocele apresenta uma morbidade complexa que envolve em seu estudo e cuidado, muitos profissionais da área da saúde, os quais devem estar sempre aptos e atualizados sobre esta malformação congênita, para a antecipação e o reconhecimento precoce de fatores complicadores que podem se associar a ela.

O tratamento fisioterápico de uma criança com mielomeningocele tem como objetivo promover a qualidade de vida durante as fases do desenvolvimento da criança até a idade adulta. O seu objetivo final é a sua independência funcional.

Devemos tratar precocemente as deformidades iniciais, assim como, prevenir as secundárias aos déficits neurológicos decorrentes às inervações assimétricas. Devemos prevenir deficiências cognitivas secundárias e promover o aprendizado das habilidades motoras, treino adaptativo com o órteses e dispositivos auxiliares de marcha e sempre que possível, a deambulação independente. Tratamento e orientações na reeducação vesical e na prevenção de úlceras de decúbito, assim como o favorecimento da prática de suas AVD devem ser sempre trabalhadas.

Assim como no estudo de revisão bibliográfica de Ramos et al. (2005), verificamos em nosso estudo que publicações científicas a respeito do tratamento fisioterápico destas crianças são escassas, apresentando sempre informações generalistas sobre este assunto, o que pode ter influência direta e prejudicial no alcance e manutenção da deambulação destes pacientes.

A conduta nos cuidados com os tratos urinários e gastrointestinais continuam ainda um desafio, e em nosso serviço, o acesso a médicos especializados nesse tipo de seguimento e aos exames de controle para o seu bom funcionamento são ainda de pouco acesso a essas crianças, após a sua alta hospitalar, favorecendo assim a uma maior dificuldade no alcance da sua continência.

Acreditamos na necessidade de novas pesquisas correlacionadas aos sinais ultrassonográficos, radiológicos, clínicos e funcionais destes pacientes, para que nos permitam oferecer prognósticos mais precisos tanto aos profissionais da área da saúde como aos familiares envolvidos nos cuidados contingentes destes pacientes. Desta forma poderíamos predizer com maior critério quais fetos poderiam ser mais beneficiados, por exemplo, pela intervenção cirúrgica pré-natal, expondo desta maneira, um menor número destas crianças e respectivas mães a riscos desnecessários. Concordamos com Hisaba et al. (2003), quando o mesmo afirma que o diagnóstico da mielomeningocele pré-natal é possível pelo ultrassom fetal, porém, as alterações fetais encontradas neste, não permitem a definição de seu futuro neurológico.

Em nosso estudo, não identificamos a correlação do nível da topografia da lesão da mielomeningocele identificada aos exames de imagem com o nível de lesão neurológica funcional das crianças portadoras de mielomeningocele, o que nos faz refletir sobre qual poderia ser nosso real “poder” em predizer o prognóstico neurológico funcional dessas crianças, se estes são apenas as ferramentas que possuímos até o momento. Adotar uma atitude mais reservada e expectante seria

mais prudente, e desta forma não conduziríamos essas crianças a intervenções inadequadas ou precipitadas, assim como não destruiríamos desnecessariamente, sem uma certeza absoluta, a imagem do “bebê ideal” construído com tanto amor e desejo por seus pais, que acabam por se depararem muitas vezes, ao nascimento de seu filho, com um “bebê real”, menos traumático do que eles imaginavam, poupando-os de tal sofrimento antecipatório.

## 7 CONCLUSÃO

1. O nível de lesão vertebral não foi considerado fator prognóstico para hidrocefalia, derivação ventrículo-peritoneal, bexiga neurogênica com retenção urinária, nível de lesão neurológica funcional ou para a aquisição da deambulação até dois anos de idade.

2. O nível de lesão neurológica funcional das crianças com mielomeningocele estudadas não foi considerado fator prognóstico para hidrocefalia, bexiga neurogênica com retenção urinária ou para a aquisição da deambulação até dois anos de idade.

3. A lesão anatômica da mielomeningocele na pele do recém-nascido na região tóraco-lombar e na região sacral foram considerados fatores prognósticos para lesão vertebral correspondente na mesma região.

4. Não encontramos em nosso estudo fator prognóstico para bexiga neurogênica com retenção urinária, não havendo associação da mesma com o nível neurológico funcional, com o nível de lesão vertebral ao Raio X ou com a presença de hidrocefalia com a necessidade de derivação ventrículo-peritoneal.

5. Não encontramos em nosso estudo fatores prognósticos para deambulação dos pacientes com mielomeningocele até a idade de dois anos de vida.

## REFERÊNCIAS



ADZICK, N. S. et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 364, n. 11, p. 993-1004, Mar. 2011.

ADZICK, N. S. Fetal myelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, Amsterdam, v. 15, n. 1, p. 9-14, Feb. 2010.

ADZICK, N. S. Fetal surgery for spina bifida: past, present, future. **Seminars in Pediatric Surgery**, Philadelphia, v. 22, n. 1, p. 10-17, Feb. 2013.

AGUIAR, M. J. B. et al. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 2, p. 129-134, mar./abr. 2003.

ALBRIGTH, A. L.; POLLACK I. F.; ADELSON, P. D. **Principles and practice of pediatric neurosurgery**. 2. ed. 2008. New York: Thieme Medical Publishes, 2008. Cap. 21, p. 340.

APPASAMY, M. et al. Antenatal ultrasound and magnetic resonance imaging in localizing the level of lesion in spina bifida and correlation with postnatal outcome. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, Carnforth, v. 27, n. 5, p. 530-536, May 2006.

BALDISSEROTTO, C. M.; CHAMLIAN, T. R.; KONDO, L. H. T. Perfil epidemiológico dos pacientes com mielomeningocele do centro de reabilitação Lar Escola São Francisco. **Medicina de Reabilitação**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 76-79, set./dez. 2010.

BARTONECK, A. Motor development toward ambulation in preschool children with myelomeningocele: a prospective study. **Pediatric Physical Therapy**, Baltimore, v. 22, n. 1, p. 52-60, 2010.

BARTONECK, A.; SARASTE, H. Factors influencing ambulation in myelomeningocele: a cross-sectional study. **Developmental Medicine & Child Neurology**, London, v. 43, n. 4, p. 253-260, Apr. 2001.

BARTONECK, A. et al. Influence of heel lifts during standing in children with motor disorders. **Gait & Posture**, Oxford, v. 34, n. 3, p. 426-431, Jul. 2011.

BARTONECK, A.; SARASTE, H.; KNUTSON, L. M. Comparison of different systems to classify the neurological level of lesion in patients with myelomeningocele. **Developmental Medicine & Child Neurology**, London, v. 41, n. 12, p. 796-805, Dec. 1999.

BAYSTON, R. et al. Folic acid fortification and cancer risk. **Lancet**, London, v. 370, n. 9604, p. 2004, Dec. 2007.

BERRY, R. J. et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative project for neural tube defect prevention. **The New England Journal of Medicine**, London, v. 341, n. 20, p. 1485-1490, Nov. 1999.

BEVILACQUA, N. S.; PEDREIRA, D. A. L. Cirurgia fetal endoscópica para correção de mielomeningocele: passado, presente e futuro. **Einstein**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 283-289, 2015.

BIZZI, J. W. J; MACHADO, A. Mielomeningocele: conceitos básicos e avanços recentes. **Jornal Brasileiro de Neurocirurgia**, São Paulo, v. 23, n. 2, p. 138-151, 2012.

BOBATH, K. **Uma base neurofisiológica para o tratamento da paralisia cerebral**. 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 1990.

BRADIPSQUIA. Wikipédia, a enciclopédia livre. 2016. Disponível em: <<https://pt.wikipedia.org/wiki/Bradipsiquia>>. Acesso em: 21 maio 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 344, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 18 dez. 2002.

BRAZELTON, T. B.; CRAMER, B. G. **As primeiras relações**. São Paulo: Martins Fontes, 1992.

BRONZERI, F. G. et al. Mielomeningocele e nutrição: proposta de protocolo de atendimento. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 215-224, mar. 2011.

BROWN, R. H. et al. Genetic predisposition to latex allergy: role of interleukin 13 and interleukin 18. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 102, n. 3, p. 496-502, Mar. 2005.

BRUNER, J. P. et al. Endoscopic coverage of fetal open myelomeningocele in utero. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 176, n. 1, pt 1, p. 256-257, Jan. 1997.

BUCCIMAZZA, S.; MOLTENO, C.; DUNNE, T. Pre-school follow-up of a cohort of children with myelomeningocele in Cape Town, South Africa. **Annals of Tropical Paediatrics**, London, v. 19, n. 3, p. 245-252, Sep. 1999.

BUEHLER, B. A.; RAO, V.; FINNELL, R. H. Biochemical and molecular teratology of fetal hydantoin syndrome. **Neurologic Clinics**, Philadelphia, v. 12, n. 4, p. 741-748, Nov. 1994.

CABRAL, A. C. V.; CABRAL, M. A.; BRANDÃO, A. H. F. Prevenção dos defeitos de tubo neural com o uso periconcepcional do ácido fólico. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 21, n. 2, p. 186-189, abr./jun. 2011.

CAMERON, M.; MORAN, P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. **Prenatal Diagnosis**, Chichester, v. 29, n. 4, p. 402-411, Apr. 2009.

COLLANGE, L. A. et al. Avaliação de fatores prognósticos da deambulação em crianças com mielomeningocele. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, São Paulo, v. 25, n. 4, p. 161-165, dez. 2006.

COMAS, C.; PLAJA, A.; GRATACÓS, E. Nuevo proyecto editorial: número monográfico de "Cirugía fetal". **Diagnóstico Prenatal**, Barcelona, v. 23, n. 3, p. 91-92, jul./set. 2012.

CONIGLIO, S. J.; ANDERSON, S. M.; FERGUSON, J. E. Developmental outcomes of children with myelomeningocele: prenatal predictors. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 177, n. 2, p. 319-324, Aug. 1997.

CORTÉS M., F. Prevención primaria de los defectos de cierre del tubo neural. **Revista Chilena de Pediatría**, Santiago, v. 74, n. 2, p. 208-212, mar. 2003.

DANZER, E. et al. In utero meconium passage in fetuses and newborns with myelomeningocele. *Journal of neurosurgery*. **Pediatrics**, Charlottesville, v. 3, n. 2, p. 141-146, Feb. 2009.

DANZER, E.; JOHNSON, M. P. Fetal surgery for neural tube defects. **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, Amsterdam, v. 19, n. 1, p. 2-8, Feb. 2014.

FENECH, M. The role of folic acid and vitamin B12 in genomic stability of human cells. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 475, p. 57-67, 2001.

FERRARI, A.; BOCCARDI, S.; LICARI, V. La stazione eretta ed il cammino nella spina bifida. XIV Congresso Nazionale SIMFER, 14. 1985. Meetings... Padova: Ed. Liviana, Padova, 1985, p. 167-204.

FILGUEIRAS, M. G.; DYTZ, J. L. Avaliação do perfil de recém-nascidos portadores de defeitos do tubo neural. **Brasília Médica**, Brasília, v. 43, n. 1/4, p.17-24, 2006.

FLETCHER, J. M.; BREI, T. J. Introduction: spina bífida - a multidisciplinary perspective. **Developmental Disabilities Research Reviews**, Hoboken, NJ, v. 16, n. 1, p. 1-5, 2010.

FONSECA, L. F.; PIANETTI, G.; XAVIER, C. C. (eds). **Compêndio de neurologia infantil**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2002.

FUJISAWA, D. S. et al. Intervening factors in the walking of children presenting myelomeningocele. **Fisioterapia em Movimento**, Curitiba, v. 24, n. 2, p. 275-283, abr./jun. 2011.

GONZÁLEZ, R.; LUDWIKOWSKI, B. B. Tratamiento del reflujo vesicoureteral en niños con mielomeningocele. **Archivos Españoles de Urología**, Madrid, v. 61, n. 2, p. 208-212, Mar. 2008.

GUTIERREZ, E. M. et al. Characteristic gait kinematics in persons with lumbosacral myelomeningocele. **Gait & Posture**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 170-177, Dec. 2003.

HALEY, S. M. et al. **Pediatric evaluation of disability inventory**: development, standardization and administration manual. Boston, MA: Trustees of Boston University, 1992.

HERRERO SAURA, P. Mielomeningocele fetal por resonancia magnética. **Imagen Diagnóstica**, Barcelona, v. 2, n. 1, p. 31-34, jan./jun. 2011.

HIBARD, E. D.; SMITHELLS, R. D. Folic acid metabolism and human embryopathy. **Lancet**, London, v. 285, n. 7398, p. 12-54, Jun. 1965.

HISABA, W. J. et al. Espinha bífida aberta: achados ultra-sonográficos e presença de contrações uterinas na predição da evolução motora neonatal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6, p. 425-430, jan./jul. 2003.

HOFFER, M. M. et al. Functional ambulation in patients with myelomeningocele. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 55, n. 1, p. 137-148, Jan. 1973.

HONEIN, M. A. et al. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. **JAMA**, Chicago, v. 285, n. 23, p. 2981-2986, Jun. 2001.

HOPPENFELD, S. **Orthopaedic neurology**: a diagnostic guide to neurologic levels. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1997. Cap 5, p. 107-125.

IBORRA, J.; PAGÈS, E.; CUXART, A. Neurological abnormalities, major orthopaedic deformities and ambulation analysis in a myelomeningocele population in Catalonia (Spain). **Spinal Cord**, Houndmills, v. 37, n. 5, p. 351-357, May 1999.

JAUFFRET, E. Espinha bífida. **EMC - Kinesiterapia - Medicina Física**, Amsterdam, v. 27, n. 3, p. 1-24, 2006.

KOLLIAS, S. S. et al. Prenatally detected myelomeningoceles: sonographic accuracy in estimation of the spinal level. **Radiology**, Illinois, v. 185, n. 1, p. 109-112, Oct. 1992.

LIANZA, S. **Medicina de reabilitação**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. Cap.18, p. 248-264.

LINDSETH, R. E. Treatment of the lower extremity in children paralyzed by myelomeningocele (birth to 18 months). **American Academy of Orthopaedic Surgeons Instructional Course Lectures**, St. Louis, v. 25, p. 76-82, 1976.

LITMANOVITZ, I. et al. Early physical activity intervention prevents decrease of bone strength in very low birth weight infants. **Pediatrics**, Springfield, v. 112, n. 1, Pt 1, p. 15-19, Jul. 2003.

LUTHY, D. A. et al. Cesarean section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningomyelocele diagnosed antenatally. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 324, n. 10, p. 662-666, Mar. 1991.

MAYNARD, F. M. Jr. et al. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury: American Spinal Injury Association. **Spinal Cord**, Houndmills, UK, v. 35, n. 5, p. 266-274, May 1997.

MAZUR, J. M.; KYLE, S. Efficacy of bracing the lower limbs and ambulation training in children with myelomeningocele. **Development Medicine & Child Neurology**, London, v. 46, n. 5, p. 352-356, May 2004.

MAZUR, J. M.; STILLWELL, A.; MENELAUS, M. The significance of spasticity in upper and lower limbs in myelomeningocele. **Journal of Bone and Joint Surgery**, London, v. 68, n. 2, p. 213-217, Mar. 1986.

McEWING, R. L. et al. Prenatal assignment of lesion levels in neural tube defects by using ultrasonography. Case report and review of the literature. **Journal of Neurosurgery**, Chicago, v. 102, n. 2, Suppl, p. 248-251, Mar. 2005.

MENKES, J. H.; TILL, K.; GABRIELS, R. S. Textbook of child neurology. In: MENKES, J. H. (Ed). **Malformations of central nervous system**. 4. ed. Baltimore: Williams and Wikins, 1990. cap. 4.

METCALFE, P.; GRAY, D.; KIDDOO, D. Management of the urinary tract in spina bifida cases varies with lesion level and shunt presence. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 185, n. 6, Suppl, p. 2547-2551, Jun. 2011.

MEULI, M. et al. Creation of myelomeningocele in utero: a model of functional damage from spinal cord exposure in fetal sheep. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 30, n. 7, p. 1028-1032, Jul. 1995.

MONITTO, C. L. et al. Genetic predisposition to natural rubber latex allergy differs between health care workers and high-risk patients. **Anesthesia and Analgesia**, v. 110, n. 5, p. 1310-1317, May 2010.

MURPHY, J. F. et al. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. **Lancet**, London, v. 1, n. 8488, p. 992-995, May 1986.

NAZER H, J. et al. Malformaciones del sistema nervioso central en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y maternidades chilenas participantes en el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). **Revista Médica de Chile**, Santiago, v. 129 n. 10, p. 1163-1170, oct. 2001.

NAZER H, J.; LÓPEZ-CAMELO, J.; CASTILLA, E. E. ECLAMC: estudio de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latinoamérica. **Revista Médica de Chile**, Santiago, v. 129 n. 5, p. 531-539, oct. 2001.

NUGUD, A. et al. Pattern of neural fusion defects in Sudan. **Saudi Medical Journal**, Riyadh, v. 24, p. S54, 2003.

NUSSBAUM, R. L. et al. **Genética médica Thompson & Thompson**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

ORIOLO, I. M. et al. Effects of folic acid fortification on spina bifida prevalence in Brazil. **Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology**, Hoboken, v. 91, n. 9, p. 831-835, Sep. 2011.

PAULLY, M.; CREMER, R. Levels of mobility in children and adolescents with spina bifida-clinical parameters predicting mobility and maintenance of these skills. **European Journal of Pediatric Surgery**, Stuttgart, v. 23, n. 2, p. 110-114, Apr. 2013.

PEI, L. J. et al. The epidemiology of neural tube defects in high-prevalence and low prevalence areas of China. **Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi**, Beijing, v. 24, n. 6, p. 465-470, Jun. 2003 [Abstract].

QUAN, A. et al. Bone mineral density in children with myelomeningocele. **Pediatrics**, Springfield, v. 102, n. 3, p. E34, Sep. 1998.

RAMOS, F. S. et al. Fatores que influenciam o prognóstico de ambulatório nos diferentes níveis de lesão da mielomeningocele. **Revista Neurociências**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 80-86, abr./ jun. 2005.

RAY, J. G. et al. Persistence of vitamin B12 insufficiency among elderly women after folic acid food fortification. **Clinical Biochemistry**, Toronto, v. 36, n. 5, p. 387-391, Jul. 2003.

REQUEIJO, M. J. R. **Precisão da ultrassonografia bidimensional convencional e a ultrassonografia tridimensional na indicação do nível de lesão em fetos co espinha bífida**. 2008. Doutorado em Medicina (Obstetrícia e Ginecologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

REQUEIJO, M. J. R. Comparison of two and three-dimensional ultrasonography in evolution of lesion in fetus with spina bifida. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 3, p. 120-126, mar.2016.

RINTOUL, N. E. et al. A new look at myelomeningoceles: functional level, vertebral level, shunting, and the implications for fetal intervention. **Pediatrics**, Springfield, v. 109, n. 3, p. 409-413, Mar. 2002.

RITTLER, M.; LÓPEZ-CAMELO, J.; CASTILLA, E. E. Sex ratio and associated risk factors for 50 congenital anomaly types: clues for causal heterogeneity. **Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology**, Hoboken, v. 70, n. 1, p. 13-19, Jan. 2004.

ROCCO, F. M.; SAITO, E. T.; FERNANDES, A. C. Acompanhamento da locomoção de pacientes com mielomeningocele da Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD) em São Paulo – SP, Brasil. **Acta Fisiátrica**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 126-129, 2007.

ROSE, J.; GAMBLE, J. G. **Marcha humana**. 2 ed. São Paulo: Editorial Premier, 1998.

ROSENSTEIN, B. D. et al. Bone density in myelomeningocele: the effects of ambulatory status and other factors. **Developmental Medicine and Child Neurology**, London, v. 29, n. 4, p. 486-494, Aug. 1987.

SCHOENMAKERS, M. A. et al. Spinal fusion in children with spina bifida: influence on ambulation level and functional abilities. **European Spine Journal**, Heidelberg, v. 14, n. 4, p. 415-422, May 2005.

SHARRARD, W. J. W. The segmental innervation of the lower limb muscles in man. **Annals of the Royal College of Surgeons**, London, v. 35, p. 106-122, Aug. 1964.

SHEPHERD, R. B. **Fisioterapia em pediatria**. 3. ed. São Paulo: Santos, 2002. cap.15, p. 238-258.

SHIN, M. et al. Improved survival among children with spina bifida in the United States. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 161, n. 6, p. 1132-1137, Dec. 2012.

SHURTLEFF, D. B. et al. The outcome of fetal myelomeningocele brought to term. **European Journal of Pediatric Surgery**, Stuttgart, v. 4, Suppl 1, p. 25-28, Dec. 1994.

SIMPSON, J. L.; GREENE, M. F. Fetal surgery for myelomeningocele? **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 364, n. 11, p. 1076-1077, Mar. 2011.

SKINNER, S. Desenvolvimento da marcha. In: ROSE, J.; GAMBLE, J. G. **Marcha humana**. 2 ed. São Paulo: Editorial Premier, 1998.

SMITHELLS, R. W. et al. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. **Lancet**, London, v. 1, n. 8332, p. 1027-1031, May 1983.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Mielomeningoceles**: tratamento urológico. Rio de Janeiro: SBU, 2006.

STEEGERS-THEUNISSEN, R. P. et al. Neural tube defects and elevated homocysteine levels in amniotic fluid. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 172, n. 5, p. 1436-1441, May 1995.

STOLL, C. et al. Etiologic and epidemiologic aspects of neural tube defects. **Archives Françaises de Pédiatrie**, Paris, v. 45, n. 9, p. 617-622, Nov. 1988.

THIAGARAJAH, S. et al. Early diagnosis of spina bifida: the value of cranial ultrasound markers. **Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 76, n. 1, p. 54-57, Jul. 1990.

VALAGNI, G. et al. Incontinência urinária, Bexiga neurogênica e neuroplasticidade. **Neurociências em Debate**, Jan. 2013. Disponível em: <<http://cienciasecognicao.org/neuroemdebate/?p=647>>. Acesso em: 09 jul. 2017.

VANKOSKI, S. et al. The influence of forearm crutches on pelvic and hip kinematics in children with myelomeningocele: don't throw away the crutches. **Developmental Medicine and Child Neurology**, London, v. 39, n. 9, p. 614-619, Sep. 1997.

VASCONCELOS, M. M. A.; LIMA, E. M.; SILVA, T. H. S. Disfunção do trato urinário inferior: um diagnóstico comum na prática pediátrica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 57-64, 2013.

VERHOEF, M. et al. Functional independence among young adults with spina bifida, in relation to hydrocephalus and level of lesion. **Developmental Medicine & Child Neurology**, London, v. 48, n. 2, p. 114-119, Feb. 2006.

VERHOEF, M. et al. Secondary impairments in young adults with spina bifida. **Developmental Medicine & Child Neurology**, London, v. 46, n. 6, p. 420-427, Jun. 2004.

WEGNER, C.; NAU, H. Alteration of embryonic folate metabolism by valproic acid during organogenesis: implications for mechanism of teratogenesis. **Neurology**, Minneapolis, v. 42, n. 4, Suppl 5, p. 17-24, Apr. 1992.

WILLIAMS, E. N.; BROUGHTON, N. S.; MENELAUS, M. B. Age-related Walking in children with spina bifida. **Development Medicine & Child Neurology**, London, v. 41, n. 7, p. 446-449, Jul. 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World atlas birth defects**. 2. ed. Geneva: WHO, 2003.

YEH, W. S. et al. Prevalence of sensitivity signals to latex in meningomyelocele patients undergoing multiple surgical procedures. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 62, n. 1, p. 56-62, jan./fev. 2012.

YAMADA, S.; WON, D. J.; YAMADA, S. M. Pathophysiology of tethered cord syndrome: correlation with symptomatology. **Neurosurgical Focus**, Charlottesville, v. 16, n. 2, p. E6, Feb. 2004.

ZAMBELLI, H. J. L. **Avaliação da evolução neurocirúrgica de crianças com diagnóstico intrauterino de mielomeningocele e elaboração de protocolo de cirurgia fetal para prevenção de hidrocefalia**. 2006. 118f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

ZIAEI, S. et al. A randomized placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with hemoglobin > 13.2g/dl. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Oxford, v. 114, n. 6, p. 684-688, Jun. 2007.



**APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Crianças com até 7 anos de idade)

Prezados pais ou responsáveis legais, gostaríamos de convidá-los a participar da nossa pesquisa intitulada "Defeito de fechamento do tubo neural. Avaliação do prognóstico determinado pela topografia da lesão e o número de vértebras comprometidas" de responsabilidade dos pesquisadores Antônio Carlos Cabral e Iole Silvano Amaral. A sua participação é voluntária e você tem o direito de retirar este consentimento a qualquer momento da pesquisa, sem prejudicar o tratamento e o acompanhamento do paciente, ou qualquer outro tipo de comprometimento. Desta forma, solicitamos a sua autorização para que a criança abaixo nominada participe deste projeto de pesquisa.

As informações sobre a pesquisa estão descritas abaixo e quaisquer outras dúvidas poderão ser esclarecidas diretamente com os pesquisadores responsáveis.

Informações sobre a pesquisa:

Essa pesquisa envolverá todos os recém-nascidos até o seu segundo ano de vida, portadores de defeito de fechamento do tubo neural (mielomeningocele), nascidos na maternidade do Hospital das Clínicas da UFMG que estão ou permaneceram internados na Unidade Neonatal de cuidados progressivos. A sua autorização permitirá a coleta de dados referentes ao nível da lesão na coluna do recém-nascido (mielomeningocele) e às alterações associadas a ela. Tal pesquisa nos permitirá: compreender melhor essa doença, buscando assim uma forma mais precisa de avaliar esses pacientes até mesmo antes de seu nascimento; melhorar o aconselhamento oferecido aos seus familiares; obter uma assistência de melhor qualidade na prevenção e no tratamento das crianças portadoras de Defeito de fechamento do tubo neural (Mielomeningocele). Não haverá custo e nem ganho financeiro pela sua participação no estudo. O estudo em nenhum momento irá alterar ou prejudicar o cuidado e o tratamento de sua criança. Os riscos dessa pesquisa são mínimos, pela possibilidade de gerar constrangimento aos pais ou responsáveis pela inclusão de seu filho na pesquisa. Nesses casos, vocês poderão solicitar a qualquer momento da pesquisa a sua exclusão. Os dados fornecidos pela pesquisa serão mantidos confidencialmente em um banco de dados pelos pesquisadores e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. Em nenhum momento da pesquisa ou apresentação dos resultados será divulgada a identidade dos participantes. A sua participação neste estudo é voluntária e a recusa de permissão, sem necessidade de justificativa, por parte da mãe, pai ou responsável, antes ou durante a pesquisa, não acarretará em prejuízos no cuidado e no tratamento de sua criança.

Caso tenha alguma dúvida quanto a pesquisa ou deseje algum tipo de esclarecimento, você poderá entrar em contato os pesquisadores: - Fisioterapeuta Iole Silva do Amaral - Cel: (31)88678868;- Professor /Dr. Antônio Carlos Vieira Cabral - Cel:(31)988762610 /Hospital das Clínicas da UFMG -Av. Alameda Álvaro Celso,190,Santa Efigênia,Belo Horizonte.- Responsável pela autorização da pesquisa - Comitê de ética em pesquisa da UFMG:- Tel: 34094592/Campus da UFMG - Unidade Administrativa II, sala 2005. Av. Antônio Carlos, nº 6627 -Pampulha, Belo Horizonte.

Declaro estar ciente e de acordo com a pesquisa. Afirmo ter lido e compreendido perfeitamente as informações contidas neste termo, tendo tido oportunidade de fazer perguntas e esclarecer minhas dúvidas sobre a participação de meu filho (a) nessa pesquisa, estando ciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios, que a nossa participação implica. Estou ciente também de que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento da pesquisa, sem penalidades no atendimento de meu filho neste serviço.

Concordo voluntariamente em dela participar e para isto dou fé o meu consentimento sem que tenha sido forçado ou obrigado. Este formulário está sendo voluntariamente assinado por mim, indicando meu consentimento para participação do meu filho nesta pesquisa.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO

- Nome:
- Registro:
- Data nascimento:
- Hora nascimento:
- Data alta hospitalar:
- Sexo: ( ) Fem ( ) Masc
- Raça: 1-( ) Branco 2-( ) Pardo 3-( ) Negro
- Idade gestacional:
- Peso ao nascimento:
- Estatura ao nascimento:
- Perímetro cefálico ao nascimento:
- APGAR: .1min:----- 5min:-----
- Necessidade de Oxigênio ou VPP ao nascimento: ( ) sim ( ) não ( ) sem VPP ( ) com VPP
- S.F.A.: 1-( ) sim 2-( ) não
- Presença de Mecônio ao nascimento: 1-( ) sim / 2-( ) não
- Mielomeningocele: 1-( ) íntegra 2- ( ) Rota
- Nível lesão mielomeningocele / pele : 1-( ) cervical 2-( ) torácico 3-( ) tóraco-lombar 4-( ) lombar 5-( ) Lombo-sacral 6-( ) sacral
- Movimentação em MMII:..1- ( ) presente:1-a- ( ) total 1-b- ( ) parcial  
2-( ) ausente
- Hipertonia de membros superiores ao nascimento: 1- ( ) Sim / 2- ( ) Não
- Nível neurológico funcional ao nascimento:
- Nível neurológico funcional até o segundo ano de vida:
- Nível lesão mielomeningocele US: 1-( ) cervical 2-( ) torácico 3-( ) tóraco-lombar 4-( ) lombar 5-( ) Lombo-sacral 6-( ) sacral
- Nível lesão vertebral RX: (número da primeira vértebra lesada)
- Deformidades osteomioarticulares ao nascimento: 1-( ) sim / 2-( ) não
- Deformidades da coluna vertebral:  
A-1- Cifose ; 2- lordose; 3- hipercifose; 4-hiperlordose; 5-escoliose; 6 cifo escoliose.  
B-Região- ( ) cervical ( ) torácica ( ) tóraco-lombar ( ) lombar ( ) lombo-sacral ( ) sacral

- Deformidades MMII: (contraturas)

1- Sim / 2- Não

A Quadril (direito/esquerdo): ( ) flexão ( ) extensão ( ) adução ( ) abdução ( )  
rotação interna ( ) rotação externa

B- Joelho (direito/ esquerdo): ( ) flexão ( ) extensão

C- Pés (direito/esquerdo): ( ) Equinovaro ( ) calcâneo valgo ( ) sobreposição  
de artelhos

-Luxação congênita de quadril ( direito/ esquerdo):1- ( ) sim –1-a ( ) unilateral 1-b ( )  
bilateral

2-( ) não

- Data correção cirúrgica mielomeningocele:

- Hora da correção cirúrgica mielo:

- Hidrocefalia: 1-( ) sim / 2- ( ) não

- D.V.P.( Derivação ventrículooperotoneal) : 1-( ) sim / 2- ( ) não

- Data da D.V.P.:

- Hora da cirurgia D.V.P.:

- Troca de DVP: 1- ( ) sim - Quantas?----- / -2- ( ) Não

- Deiscência de suturas: 1-( ) sim / 2-( ) não

- Fístula líquórica: 1-( ) sim / 2- ( ) não

- Antibióticoterapia: 1- ( ) Sim / 2- ( ) Não

- Parto: A-Tipo: 1 ( ) Normal( vaginal) / 2- ( ) Cesárea

B- Evolução: 1 ( ) Induzido / 2- ( )Espontâneo

C- Apresentação: 1-( ) Cefálica / 2 ( ) Pélvica

- Dados maternos: A- Idade materna:

B- Raça: 1-( ) Branca 2- ( ) Parda 3- ( ) Negra

C- Estado civil:

D- Nível de instrução (Escolaridade):

E- Profissão:

F- G--- P--- A---

G- D.U.M ( Data da última menstruação):

H- D.P.P. ( Data provável do parto):

.....I - 1- Sim / 2- Não

( ) Ácido fólico

( ) Drogas ( fumo; álcool; entorpecentes)

- Diabetes
- Hipertensão
- Outras doenças. Quais?
- Historia Heredofamiliar para Malformações congênitas
- Uso de medicamentos controlados. Quais?
- Anticonvulsivantes
- Pré-natal. Quantas consultas?
- Acompanhamento CEMEFE.

- Bexiga neurogênica: 1-  Sim / 2-  Não
- Sondagem vesical ao nascimento: 1-  Sim / 2-  Não
- Infecção urinária: 1-  Sim / 2-  Não
- Antibióticoterapia profilática para vias urinárias: 1-  Sim / 2  Não
- Uretrocistografia miccional alterada: 1-  Sim / 2-  Não
- Ultrassom de vias urinárias alterado: 1-  Sim / 2-  Não
- Ultrassom Fetal ( gestacional): 1-  sim / 2-  Não
- Ultrassom fetal: - Data:
  - Sinais de Síndrome de Arnold Chiari II : 1-  sim. Quais?
  - Outras malformações associadas?
- Sensibilidade em membros inferiores: 1-  sim 2-  Não
  - T4;  T7;  T10;  T12;
  - L1;  L2;  L3;  L3;  L4;  L5;  S1;  S2
- Órteses: 1-  Sim . Quais?
  - 2  Não
- Auxiliares de marcha: 1-  sim - Quais?----- / 2-  Não
- Início de deambulação dependente ( data / idade):-----
- Início de deambulação independente ( data/ idade):-----

## **ANEXO A - Parecer de Aprovação do Projeto de Pesquisa pela Câmara do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

### **PROJETO DE PESQUISA PARECER**

**TÍTULO DO PROJETO:** Defeito de fechamento do tubo neural. Avaliação do prognóstico determinado pela topografia da lesão e o número de vértebras comprometidas.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral.

#### **1) OBJETIVO**

O objetivo do estudo é correlacionar características da lesão anatômica do defeito de fechamento do tubo neural com o tipo e a gravidade das disfunções acarretadas nos portadores.

#### **2) ANÁLISE DO PROJETO:**

2.1) Relevância do tema: Os defeitos de fechamento do tubo neural são relativamente raros, acometendo cerca de 1:3000 nascidos vivos. Entretanto, as sequelas podem ser graves e o aconselhamento neonatal é de fundamental importância. Para isso, são necessários estudos para fundamentar o prognóstico motor conforme o sítio anatômico da lesão.

2.2) Avaliação crítica dos objetivos: Os objetivos são bem definidos e compatíveis com o delineamento do estudo.

2.3) Metodologia: Estudo observacional, retrospectivo (série histórica de casos e análise de prontuários), exploratório, em centro médico único. Não há variáveis de risco definidas *a priori*, por isso não se aplica a necessidade de cálculo amostral na fase de projeto.

2.4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: o modelo apresentado é detalhado e escrito em linguagem compreensível.

**3) QUALIFICAÇÃO DO SOLICITANTE E EQUIPE DE TRABALHO:** O investigador principal é plenamente qualificado como especialista e pesquisador, como atesta seu currículo disponível na plataforma Lattes.

**4) FINANCIAMENTO E CRONOGRAMA:** Não há previsão de financiamento, pois declara-se que o projeto não acarretará nenhuma despesa. Não foi incluído cronograma.

**5) APROVEITAMENTO:** o projeto tem potencial para gerar conhecimento científico e produção bibliográfica relevante.

**6) PRINCIPAIS ASPECTOS POSITIVOS**

Objetivo claro e metodologia adequada para doenças raras.

**7) PRINCIPAIS ASPECTOS NEGATIVOS**

Não identifiquei aspectos negativos relevantes.

**8) PARECER:**

Sugiro, s.m.j da Câmara Departamental, que o projeto seja aprovado sem restrições.

**AVALIAÇÃO FINAL DA PROPOSTA:**

APROVADO SEM RESTRIÇÕES

DILIGÊNCIA (especificar)

NÃO APROVADO

Belo Horizonte, 30 de abril de 2015.



Prof. Fernando Marcos dos Reis  
relator

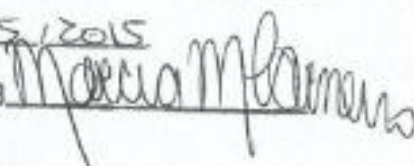
---

TÍTULO DO PROJETO: Defeito de fechamento do tubo neural. Avaliação do prognóstico determinado pela topografia da lesão e o número de vértebras comprometidas.

Parecer aprovado pela Câmara do GOB

em 22/05/2015

Chefe do GOB



**ANEXO B – Parecer de aprovação pela unidade funcional ginecologia, obstetrícia e neonatologia**




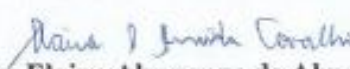
**Unidade Funcional Ginecologia,  
Obstetrícia e Neonatologia**

A Unidade Funcional Ginecologia, Obstetrícia e Neonatologia têm como parecer favorável, à realização do Projeto de Pesquisa intitulado **“DEFEITO DO FECHAMENTO DO TUBO NEURAL. AVALIAÇÃO DO PROGNÓSTICO DETERMINADO PELA TOPOGRAFIA DA LESÃO E O NÚMERO DE VÉRTEBRAS COMPROMETIDAS”**, nesta Unidade Funcional.

Reiteramos que a sua realização será liberada por essa Unidade Funcional desde que não haja custos para Unidade Funcional da Ginecologia, Obstetrícia e Neonatologia.

Belo Horizonte, 22 de outubro de 2015.

  
Denise de Fátima Torres  
Insc. 12129-0  
Gerente UFGONEq - HC  
**Gerente Unidade Funcional Ginecologia, Obstetrícia e Neonatologia.**  
**Hospital das Clínicas – UFMG**

  
**Profa. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho**  
**Coordenadora Médica da UNCP**  
**Hospital das Clínicas - UFMG**