

GABRIELLA GUIMARÃES VIEIRA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

GEORGIA OGER GARCIA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

ISABELLA GONÇALVES GRANDINI SILAS

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

JÚLIA ANTELMÍ CUNINGHANT

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

JÚLIA RODRIGUES CAMARGO NEVES PAN

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

LAÍS HELENA VALIO SIMIONATO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

ADRIANA GOMES LIMA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

Recebido em março de 2021.

Aprovado em maio de 2021.

COMPARAÇÃO PROGNÓSTICA DOS REPAROS PRÉ E PÓS-NATAL PARA MMC: UMA REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

Mielomeningocele é a malformação mais frequente dos defeitos do fechamento do tubo neural, cuja correção pode ser feita intra utero (fetoscopia ou cirurgia aberta) ou pós-natal. A presente revisão bibliográfica teve como objetivo identificar a melhor abordagem. Utilizou-se a base de dados Pubmed, sendo selecionados artigos dos últimos cinco anos através da busca "Myelomeningocele AND (fetal surgery OR post natal surgery) AND prognosis". As autoras avaliaram de forma independente cada artigo, obtendo 15. O grupo de correção pós natal teve mais morte fetal e neonatal. O reparo pré natal: menor incidência de herniação do cerebelo, derivação do líquido céfalo-raquidiano, melhores padrões urodinâmicos e prognóstico motor. Porém, mais oligoâmnio, rotura prematura de membranas e parto prematuro. Assim, a escolha da abordagem deve ser individualizada e em conjunto com a paciente.

Palavras-Chave: mielomeningocele; cirurgia fetal; prognóstico.

PROGNOSIS COMPARISON OF PRENATAL AND POSTNATAL REPAIRS FOR MMC: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Myelomeningocele is the malformation most associated with a defect in the closure of the neural tube. It can be corrected in utero (fetoscopy or open surgery) or postnatally. This bibliographic review aimed to identify the best approach. The Pubmed database was used, and articles from the last five years were selected through the search "Myelomeningocele AND (fetal surgery OR post natal surgery) AND prognosis". The authors independently evaluated each article, obtaining 15. The postnatal correction group had more fetal and neonatal death. Prenatal repair: lower incidence of cerebellar herniation, derivation of cerebrospinal fluid, better urodynamic patterns and motor prognosis. However, more oligoamnium, premature rupture of membranes and premature delivery. Thus, the choice of approach must be individualized and together with the patient.

Keywords: myelomeningocele; fetal surgery; prognosis.

INTRODUÇÃO

A espinha bífida ou defeito de fechamento do tubo neural (DFTN) é a anomalia mais severa e mais comum do Sistema Nervoso Central (SNC) que é compatível com a vida. Tem maior predominância em recém nascidos do sexo feminino e de raça branca e afeta aproximadamente 300,000 recém-nascidos no mundo por ano.

Mielomeningocele é a malformação mais frequente decorrente do defeito de fechamento do tubo neural (DFTN). Muitas anomalias podem estar associadas à MMC, sendo a ocorrência de hidrocefalia e malformação de Chiari tipo II (herniação do rombencéfalo associada a meningocele) quase concomitantes.

A MMC é uma das formas de disrafismo que resulta do defeito de fechamento da porção posterior do tubo neural durante a quarta semana de gestação, levando a uma exposição do sistema nervoso, mais especificamente da placa neural ou placódio. Geralmente existe comprometimento da função neurológica, com defeitos motores e sensoriais abaixo do nível da lesão. Portanto, conforme a altura da lesão, há maior comprometimento, desde disfunção vesical, intestinal e sexual, à disfunção motora de membros inferiores ou, até, superiores.

A etiologia é baseada em duas hipóteses: A primeira é falha embrionária na neurulação (formação do tubo neural a partir do ectoderma do embrião) cujas causas envolvem fatores genéticos e ambientais. Dos genéticos há a recorrência familiar em 4% dos casos, sendo que destes, 17% associam-se a anomalias cromossômicas, das quais as trissomias dos cromossomos 18 e 13 se destacam. Dos ambientais há a associação de teratógenos, como a carbamazepina e o ácido valpróico, a ingestão excessiva de álcool na gestação e a carência alimentar de ácido fólico (vitamina B9) no período gestacional, causa mais frequentemente atribuível à MMC. A segunda é a lesão da medula espinhal devido à exposição contínua ao líquido amniótico no ambiente intrauterino e o gradiente de sucção imposta ao rombencéfalo.

Estima-se que cerca de 70% dos casos de MMC podem ser prevenidos pelo aumento dos níveis disponíveis de ácido fólico no período pré-concepcional até a sétima semana de gestação, quando se completa o fechamento do tubo neural. A dose diária recomendada é de 400 microgramas administrada por comprimidos via oral e deve ser iniciada pelo menos 3 meses antes da concepção.

A MMC pode ser diagnosticada no pré-natal através de exames de ultrassonografia, de dosagem de alfafetoproteína e de eletroforese de acetilcolinesterase no líquido amniótico.

Os tratamentos possíveis são a correção durante a vida uterina ou pós fetal. A cirurgia intraútero pode ser realizada através da fetoscopia ou da cirurgia aberta. Há alguns anos, evidências clínicas e estudos em modelo animal sugeriram que a correção do defeito, antes do nascimento, poderia favorecer o desenvolvimento neurológico e, com este objetivo, surgiu a cirurgia fetal. No entanto, esta apresenta riscos para a saúde materna, que inexistem na cirurgia neonatal.

Desse modo, apenas em 2011, ela passou a ser universalmente aceita, quando foi publicado um estudo clínico prospectivo e randomizado (MOMS, (ADZICK et al., 2011, p.993)), na revista científica "The New England Journal of Medicine", comparando a correção antenatal com a pós-natal, o qual demonstrou uma melhora significativa do prognóstico no grupo tratado com a cirurgia intraútero.

Visto a importância na prática médica, o objetivo dessa revisão de literatura é comparar os três possíveis tratamentos, avaliando o prognóstico motor, de sistema nervoso central e de continência fecal e urinária.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o tratamento de mielomeningocele. O objetivo foi reunir e sintetizar informações para chegar à conclusão sobre qual a melhor abordagem, a cirurgia intra útero ou a pós natal, levando em consideração os prognósticos urológico, motor ou de sistema nervoso central.

Definiu-se, a partir da questão a ser respondida, a estratégia de busca, os critérios de inclusão e exclusão, sendo que cada um dos artigos foi avaliado de forma independente pelas sete autoras, e os resultados dos artigos escolhidos foram, posteriormente, extraídos e comparados para análise.

A base de dados utilizada foi Pubmed, em que a estratégia de busca foi Myelomeningocele AND (fetal surgery OR post natal surgery) AND prognosis, selecionando trabalhos publicados nos últimos 5 anos (2015-2020), resultando, inicialmente, em 49 artigos.

Aplicados os critérios de inclusão e exclusão e, com a seleção independente das autoras, obtivemos 15 artigos. Critérios de inclusão: estudo de qualquer desenho (exceto comentários de estudos), com texto completo disponível, na língua inglesa, realizado em seres humanos. Critérios de exclusão da análise: estudo em animais; estudo que trate sobre outros tipos de prognóstico que não urológico, motor ou de sistema nervoso central.

O artigo MOMS (a randomized trial of prenatal versus postnatal repair of mielomeningocele) (ADZICK et al., 2011, p.993) não estava presente dentre os 49 artigos iniciais resultados da estratégia de busca, e, considerando a relevância deste artigo para a questão abordada, houve a seleção pontual do mesmo, resultando em 16 artigos totais selecionados.

RESULTADOS

O MOMS (ADZICK et al., 2011, p.993) é um estudo prospectivo randomizado, que objetivou comparar a segurança e a eficácia entre o reparo fetal da MMC e a correção pós-natal. Os critérios de inclusão, exclusão, resultados primários e resultados secundários encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1- Estudo MOMS.

Centros de condução do estudo	Hospital da Filadélfia, Universidade de Vanderbilt e Universidade da Califórnia
Crítérios de inclusão	Gravidez única, mielomeningocele com limite superior localizado entre T1 e S1, evidência de herniação de cérebro posterior, idade gestacional entre 19 e 25.9 semanas no momento da randomização, residência nos Estados Unidos e idade materna de pelo menos 18 anos
Crítérios de exclusão	Anomalia fetal não relacionada à mielomeningocele, cifose severa, risco de parto prematuro (incluindo colo curto e história de parto prematuro), descolamento de placenta, IMC de 35 ou mais, contra indicação à cirurgia, incluindo histerotomia prévia no segmento uterino ativo.
Resultados primários	Primeiro resultado primário: composto de morte fetal e neonatal ou necessidade de derivação de líquido cefalorraquidiano com 12 meses. Segundo resultado primário: escore composto do índice de desenvolvimento mental da escala de Bayley de desenvolvimento infantil II (Bayley Scales of Infant Development) II e função motora com 30 meses.
Resultados secundários	Materno, fetal e neonatal: complicações cirúrgicas e gestacionais, e morbidade e mortalidade neonatal. Crianças: aparência radiográfica de malformação Chiari II, avaliada por radiologistas independentes; o momento da primeira derivação ou encontro de um critério para derivação; locomoção; Índice de desenvolvimento Psicomotor da Escala de Bayley; escores nas Escalas de Peabody Developmental Motor; grau de comprometimento funcional com base no exame físico; e o grau de incapacidade medido pelo WeeFIM.

Entre os resultados primários, o primeiro foi observado em 68% das crianças do reparo pré-natal, e 98% das crianças pós-natal ($P < 0.001$; IC [0.58-0.84]). Aos 12 meses, a herniação do cerebelo foi maior no grupo pós-natal (96%) do que no grupo pré-natal (64%), ($P < 0,001$; IC [0.56-0.81]). As taxas de posicionamento real de shunt foram de 40% no grupo pré natal e 82% no grupo pós natal ($P < 0.001$). O grupo pré natal teve taxa de herniação moderada a severa menor (25%) do que no grupo pós natal (67%). O segundo resultado foi significativamente melhor no grupo pré-natal em relação ao pós-natal ($P=0.007$). No grupo pré natal foi mais encontrado um nível de função dois ou mais níveis melhores do esperado de acordo com o nível anatômico (32% vs 12%), e menos encontrados um nível de função 2 ou mais níveis piores do que o nível esperados (13% vs 28%). O EBDI (*) foi maior a 50 em 97% do grupo pré-natal e 88% no grupo pós-natal ($P=0.10$; 95% IC [1.00-1.21]), e maior a 85 em 74% e 67%, respectivamente ($P=0.38$; 95% IC [0.88-1.38]).

Tabela 2 - Critérios e resultados do estudo MOMS.

	Grupo de cirurgia pré-natal	Grupo de cirurgia pós-natal
Média da idade gestacional ao nascimento	34.1 semanas 13% abaixo de 30 semanas	37.3 semanas Nenhum abaixo de 30 semanas
Resultado primário	68% das crianças	98% das crianças
Taxa real de derivação	40% das crianças	82% das crianças
Ausência de evidência de herniação	36% das crianças	4% das crianças
Herniação moderada a severa	25% das crianças	67% das crianças
Nível de função dois ou mais níveis acima do esperado	32% das crianças	12% das crianças
Nível de função dois ou mais níveis abaixo do esperado	13% das crianças	28% das crianças
Deambulação sem uso de órtese ou dispositivo	42% das crianças	21% das crianças
Incapacidade de deambular	29% das crianças	43% das crianças
Deambulação com uso de órtese ou dispositivo	29% das crianças	36% das crianças

O artigo “Bladder function after fetal surgery for myelomeningocele” (BROCK, J.W. 3rd, 2015, p. e906) é um dos subestudos do MOMS que apresenta as descobertas urológicas⁹. O resultado primário foi definido como morte ou necessidade de cateterização limpa intermitente aos 30 meses de idade, sendo observado em 52% do reparo pré natal e 66% do reparo pós-natal (95% IC [0.57-1.07]). Houve diferença significativa na proporção de crianças com critério de refluxo vesicoureteral, sendo de 7% no grupo pré-natal e 20% do pós natal (P=0.04). Os resultados secundários incluíram anormalidades vesicais e renais, observadas por urodinâmica e ultrassom de rins e bexiga, aos 12 e 30 meses. A cirurgia pré natal foi associada com redução significativa na forma anormal da bexiga, entre pré-natal e pós-natal respectivamente, aos 12 meses (25% vs 42%), e aos 30 meses (20% vs 34%) (95% IC (0.36-0.97)). A presença de esfíncter interno da uretra aberto (EIUA) não foi significativa, porém, depois de feito o ajuste para altura da lesão e sexo do paciente, houve uma significativa redução no grupo de cirurgia pré-natal (95% IC [0.40-0.92]), e o sexo feminino foi associado com menor risco de EIUA (P 0.02). A trabeculação avaliada pelos ultrassons foi significativamente diferente entre os grupos cirúrgicos (95% CI: 0.07-0.87), sendo de 6% e 15%, nos grupos pré e pós-natal, aos 12 meses, e de 2% e 20%, aos 30 meses (95% IC [0.07-0.87]).

O estudo controlado “Prenatal myelomeningocele repair: do bladders better?” (HORST, M., 2017, p. 1651), comparou os resultados urológicos dos reparos pré e pós-natal de MMC, desde o nascimento até os 2 anos de idade¹⁰, a correção pré-natal foi realizada em 30 pacientes. As descobertas ultrassonográficas foram classificadas usando o sistema de classificação de dilatação do trato urinário (UTD). O ultrassom inicial revelou hidronefrose unilateral (grau I) em um paciente do grupo pré natal e nenhum paciente do pós-natal. Aos 18 meses, não foi observada hidronefrose no grupo pré-natal,

e observada em um paciente (hidronefrose grau I) no grupo pós natal. O espessamento da parede e a trabeculação ao ultrassom (US) e cistouretrografia foram observados mais frequentemente nos pacientes do grupo de cirurgia pré-natal; aos 2 anos, o espessamento da parede também foi maior nesse grupo (Tabela 3,4). Ao nascimento, 7 pacientes (87.5%; $P < 0.05$) do grupo de cirurgia fetal mostraram padrão urodinâmico completamente normal, e 1 paciente (12.5%) apresentou bexiga hiperativa pouco compatível com capacidade normal; no grupo pós natal, todos os pacientes mostraram um padrão urodinâmico anormal. Todos os pacientes dos grupo pré-natal mostraram capacidade vesical normal ($P < 0.05$); em comparação com o grupo pós natal, a capacidade foi normal em 5 pacientes (62.5%; $P = 0.02$) e diminuída em 3 pacientes (37.5%). Aos dois anos, 4 pacientes (50%) do grupo pré natal demonstraram padrão urodinâmico normal; no grupo pós natal, todos os pacientes continuaram mostraram um padrão urodinâmico anormal ($P = 0.077$). Todos os pacientes no grupo pré-natal (100%) tinham capacidade vesical normal, em comparação com grupo pós-natal, a capacidade vesical foi normal em 5 (62.5%; $P = 0.02$) e diminuída em 3 (37.5%). A cateterização intermitente e terapia anticolinérgica foram indicados em um paciente (12.5%; $P < 0.05$) no grupo pré natal e em todos os pacientes no grupo pós natal ($P = 0.001$). Aos dois anos, 4 pacientes (50%) no grupo pré natal e todos no grupo pós natal realizaram CIC e terapia anticolinérgica ($P = 0.077$). O tratamento para infecção urinária febril foi realizado em 3 pacientes (37.5%) do reparo pré-natal, e 5 pacientes (62.5%) do grupo pós-natal.

Tabela 3 - Prognóstico urológico dos pacientes submetidos a cirurgia fetal de correção de MMC.

Nome do estudo	44-year prospective urological assessment of in utero Myelomeningocele repair: Does gestational age at birth play a role in later neurogenic bladder pattern?	Risco relativo e p-valor	Bladder Function After Fetal Surgery for Myelomeningocele	Risco relativo e p-valor	Postnatal myelomeningocele repair: Do bladders better?	Risco relativo e p-valor	Effect of Prenatal Repair of Myelomeningocele on Urological Outcomes at School Age	Risco relativo e p-valor	Ulinayand Fecal Continence in 5-Year-Old Patients Who Underwent in utero Myelomeningocele Repair: A Prospective Study
De serho do estudo	Coorte prospectiva	-----	Coorte prospectiva	-----	Coorte prospectiva	-----	Coorte prospectiva randomizado	-----	Coorte prospectiva
N	70 gestantes Divididas em dois grupos: Grupo 1: 42 pacientes (comensais de 34 semanas de gestação) e Grupo 2: 28 pacientes (comensais de 34 semanas de gestação)	-----	115 gestantes: 50 foram submetidas a cirurgia fetal	-----	30 gestantes foram selecionadas: apenas 8 foram submetidas a cirurgia	-----	150 crianças: 73 submetidas a cirurgia fetal	-----	14 crianças: 4 do sexo feminino e 10 do sexo masculino
Presença de trabeculação	Grupo 1: 15,5% (6 pacientes) Grupo 2: 34,4% (11 pacientes)	-----	9% (5 pacientes)	K: (0,16-1,16)	50% (4 crianças, sendo 1 reimplantada e 3 após 2 a ms)	p=0,00	21,6% (14 pacientes)	K: (0,65-1,74); p=0,00	-----
Incoordenação do esfínter urinário	Grupo 1: 26,2% (4 pacientes) Grupo 2: 46,5% (16 pacientes)	p=1,00	10,71% (8 pacientes)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Refluxo vesicoureteral	Grupo 1: 15,4% (6 pacientes) Grupo 2: 10,7% (8 pacientes) Grupo 3: 42,5% (15 pacientes)	p=0,700	10% aos 12 meses (4 pacientes) 6% aos 30 meses (3 pacientes)	K: (0,17-1,30)	37,5% (3 crianças, sendo 1 reimplantada e 2 após 2 a ms)	p=0,260	4,7% (3 pacientes)	K: (0,46-1,71); p=0,70	14,2% (2 pacientes)
Esvaziamento urinário	Grupo 2: 64,5% (20 pacientes)	-----	2% (1 paciente)	-----	-----	-----	4% (3 pacientes)	-----	42,6% leve (6 paciente) 35,7% moderada/ severa (5 pacientes) 21,4% ausente (3 pacientes)
Open bladder neck	Grupo 1: 26,2% (4 pacientes) Grupo 2: 20,7% (8 pacientes)	-----	31% antes de ajuste no grupo de 12 meses (10 pacientes) 20% após o ajuste	K: (0,46-1,09)	-----	-----	23,4% (15 pacientes)	-----	-----
Padrão urodinâmico	Grupo 1: 7,5% normal 50% alto risco 35% incontinência 7,5% baixa atividade Grupo 2: 12,1% normal 60,0% alto risco 27,9% incontinência	p=1	-----	-----	87,5% das crianças apresentaram valores normais 12,5% das crianças apresentaram baixa atividade	-----	-----	-----	64,2% alto risco 35,7% incontinência
Hidratação do trato urinário	Grupo 1: 10% (4 pacientes) Grupo 2: 21% (8 pacientes)	p=0,390	7,14% (4 pacientes)	-----	37,5% (3 pacientes)	-----	-----	-----	50% (7 pacientes)
Capacidade vesical	Grupo 1: 32,5% normal 57,5% diminuída 4 casos não foi possível estimar Grupo 2: 15,2% normal 57,9% diminuída 9 casos não foi possível estimar	p=0,467	-----	-----	100% das crianças apresentaram capacidade normal	-----	51,2% apresentaram capacidade normal (40 crianças)	-----	-----
Hidronefrose	Grupo 1: 11,9% (5 pacientes) Grupo 2: 27,3% (10 pacientes)	p=0,227	0,9% (5 pacientes)	-----	12,5% (1 paciente)	-----	17,3% (11 pacientes)	K: (0,53-2,30); p=0,79	20,8% (4 pacientes)
Uso de antibióticos	Grupo 1: 46,2% (10 pacientes) Grupo 2: 54,5% (19 pacientes)	-----	-----	-----	42,5% (5 pacientes)	p=0,800	-----	-----	44,20% (6 pacientes)
Espessamento da parede vesical	Grupo 1: 11,9% (5 pacientes) Grupo 2: 27,3% (10 pacientes)	-----	-----	-----	50% (4 crianças, sendo 1 reimplantada e 3 após 2 a ms)	-----	-----	-----	42,6% (6 pacientes)
Necessidade de CIC	Grupo 1: 54,3% (20 pacientes) Grupo 2: 44,5% (16 pacientes)	-----	30% (21 crianças com até 30 meses)	-----	42,5% (5 pacientes)	p=0,800	42% (40 pacientes)	-----	85,7% (12 paciente)

Tabela 4 - Prognóstico urológico de pacientes submetidos a cirurgia pós-natal para correção de MMC.

Nome do estudo	Bladder Function After Fetal Surgery for Myelomeningocele	Risco relativo e p-valor	Effect of Prenatal Repair of Myelomeningocele on Urological Outcomes at School Age	Risco relativo e p-valor
Desenho do estudo	Coorte prospectivo	-----	Coorte prospectivo randomizado	-----
N	115 gestante: 59 foram submetidos a cirurgia após o nascimento	-----	156 crianças: 78 submetidas a cirurgia após o nascimento	-----
Presença de trabeculação	0% (nenhum paciente)	-----	21,9% (13 pacientes)	IC (0.65-1.74); p= 0.80
Incoordenação do esfíncter urinário	5,08% (3 pacientes)	-----	-----	-----
Refluxo vesicoureteral	16% aos 12 meses (12 pacientes) 17% aos 30 meses (14 pacientes)	IC (0.17-1.30)	4,7% (3 pacientes)	IC (0.48-1.71); p= 0.49
Esvaziamento urinário	2% (1 paciente)	-----	3,84% (3 pacientes)	-----
Open bladder neck	39% aos 12 meses (11 pacientes) 44% aos 30 meses	IC (0.46-1.09)	32,3% (20 pacientes)	-----
Padrão urodinâmico	-----	-----	-----	p = 0.017
Infecção do trato urinário	15,25% (9 pacientes)	-----	-----	-----
Capacidade vesical	-----	-----	56,5% apresentaram capacidade normal (35 pacientes)	p = 0.27
Hidronefrose	5,08% (3 pacientes)	-----	15,7% (12 pacientes)	IC (0.53-2.30); p= 0.79
Uso de anticolinérgicos	-----	-----	-----	-----
Espessamento da parede vesical	-----	-----	-----	-----
Necessidade de CIC	90% (68 pacientes)	-----	90% (68 pacientes)	-----
Divertículos	4% aos 12 meses (2 pacientes) 6% aos 30 meses (3 pacientes)	IC (0.16-1.116)	-----	IC (0.65-1.74); p= 0.80

No estudo randomizado “Effect of Prenatal Repair of Myelomeningocele on Urological Outcomes at School Age” (BROCK, 2019, p. 812)¹¹, mulheres que participaram do estudo original do MOMS (ADZICK et al., 2011, p.993) foram solicitadas por consentimento para que seus filhos na idade de 6 anos ou mais realizassem uma visita de estudo abrangente a um centro do MOMS (ADZICK et al., 2011, p.993). As crianças participantes passaram por procedimentos urológico e radiológico para fornecer evidências objetivas do funcionamento vesical atual. Os resultados primários para o componente urológico do follow up foram CIC pelo menos 3 vezes ao dia, vesicostomia, dilatação uretral ou cistoplastia de aumento. Desse modo, 78 crianças de cada grupo, reparo pré e pós-natal, foram incluídas na análise final (156 crianças). Os procedimentos cirúrgicos para o resultado primário não diferiram entre os dois grupos. Do total de crianças, 48 do grupo de reparo pré-natal (61.5%) e 68 do grupo pós-natal (87.2%)

COMPARAÇÃO PROGNÓSTICA DOS REPAROS PRÉ E PÓS-NATAL PARA MMC: UMA REVISÃO DA LITERATURA
 PROGNOSIS COMPARISON OF PRENATAL AND POSTNATAL REPAIRS FOR MMC: A LITERATURE REVIEW

atualmente estão em cateterização intermitente limpa (95% IC [0.58-0.86]; $p < 0.001$). Estavam em CIC 61.3% vs 87.5% das crianças dos grupos de reparo pré e pós-natal respectivamente, e usavam fraldas 14.7% do grupo pré-natal e 8.3% do grupo pós-natal. Drogas anticolinérgicas estavam sendo usadas por 44% e 67% das crianças do grupo pré e pós-natal, respectivamente (95% IC [0.49-0.88]; $P = 0.004$).

O artigo “The management of Myelomeningocele Study: Full cohort 30 month pediatric outcomes” (FARMER, D.L., 2018, p. 256.e1)¹² reporta os desfechos, após 30 meses de vida, das crianças que foram submetidas aos estudos MOMS. Foram avaliados o desenvolvimento mental, função motora, deambulação independente e Índice de Desenvolvimento Mental da Escala de Bayley.

No grupo pré-natal, se mostraram mais prováveis de apresentarem um nível de função motora, duas ou mais vezes, do que o esperado de acordo com o nível anatômico da lesão (26,4% vs 11,4%). São mais propensas a deambular independentemente (44,8% versus 23,9%, $p = 0.004$). (Tabela 5; 6). A diferença de PDI maior que 70 também só foi significativa nos meninos, sendo que 50% no pré natal obtiveram PDI maior que 70 e apenas 21,9% do pós-natal ($p = 0.01$).

Tabela 5 - Prognóstico neurológico dos pacientes submetidos a correção fetal por MMC.

Nome do estudo	Prenatal vs postnatal repair for myelomeningocele and the need for continence or shunt placement	Risco relativo e p-value	Evolution of postnatal form and brain morphology after in utero repair of open neural tube defects assessed by MRI	Risco relativo e p-value	Fetal vs postnatal repair for spina bifida aperta	Long term neurofunctional outcome, motoric/functional and behavior of infantive with/without surgery	Prenatal vs postnatal repair for myelomeningocele	Open fetal surgery for neural tube defects	Etiologia fetal vs postnatal tube defects	The management of Myelomeningocele Study: Full cohort 30 month pediatric outcomes	Risco relativo e p-value	Perinatal and Neonatal Outcomes of Patients Who Were Diagnosed with Neural Tube Defect in Midtrimester Fetal Ultrasound Scan and Underwent Fetal or Postnatal Repair for Termination of Pregnancy
Desenho do estudo	Cóorte prospectiva randomizada	---	Estudo retrospectivo	---	Revisão de casos de estudos CCoorte prospectiva	Cóorte prospectiva não randomizada	Cóorte prospectiva	Cóorte prospectiva randomizada	Revisão de literatura	Cóorte prospectiva	---	Cóorte retrospectiva
n	133 mulheres: 31 submetidas a cirurgia fetal	---	27 filhos submetidos a cirurgia fetal de 0 a 20 meses de 2018 até Agosto de	---	78 pacientes do estudo MOMS e 31 gestantes que compareceram a Coorte	42 gestantes	31 gestantes randomizadas	100 gestantes randomizadas	Open surgery MOMS: 88 pacientes Open surgery CHOP: 71 pacientes Fetoscopia percutânea: 66 gestantes Fetoscopia percutânea: 100 pacientes Diagnóstico: 71 pacientes	31 gestantes	---	63 pacientes diagnosticados com defeito no tubo neural, no primeiro trimestre de gestação
Nível da lesão	Altim de L3 (88,1% dos casos)	---	TH2-S1	---	T1-S1	T11-S1	T14-2 e L3-S1	L1-S1	---	Tedicka: 4% dos casos L14-2: 27,4% dos casos L3-4: 48,7% dos casos L5-S1: 27,5% dos casos	$p = 0.04$	Cervical: 4,3% dos casos Tórax: 1,6% dos casos Toraco-lumbar: 1,9% dos casos Lumbosacral: 48,7% dos casos Sacral: 50%
Idade em meses	20% menor que 10mm; 46,2% de 10-15mm; 20,3% maior que 15mm	$p = 0.01$	Média de 16,5 ± 4,7 mm	$p = 0.000$	---	Média de 18,0 ± 2,3 mm	20% menor que 10mm; 45,2% entre 10-15mm; 70% com mais de 15mm	---	---	Média de 11,0 ± 2,73 (6% dos pacientes)	---	32% (84 pacientes)
Interação cérebro-pulmão	70,9% leve a moderada; 29,7% severa	---	84% (22 pacientes)	$p = 0.01$	64,3% (45 pacientes)	---	71% moderada, 14% leve e 14% severa	69% (86 pacientes)	Open surgery MOMS: 4% dos casos Open surgery CHOP: 36% dos casos Fetoscopia percutânea: 71% dos casos Fetoscopia percutânea: 66% dos casos	29,7% (27 pacientes)	$p = 0.01$	4,3% (3 pacientes)
Recorrência do defeito	15,4% (14 pacientes)	$p = 0.00$	---	---	---	---	4% (3 pacientes)	15,4% (15 pacientes)	Open surgery MOMS: 6% dos casos Open surgery CHOP: 11% dos casos Fetoscopia percutânea: 9% dos casos Fetoscopia percutânea: 20% dos casos	---	$p = 0.01$	---
Orientação	44% (8 crianças)	---	48% (10 crianças)	$p = 0.002$	72,5% (66 pacientes)	49% (18 pacientes)	59% (53 pacientes)	44% (44 pacientes)	Open surgery MOMS: 82% dos casos Open surgery CHOP: 48% dos casos Fetoscopia percutânea: 66% dos casos Fetoscopia percutânea: 66% dos casos	42,85% (39 pacientes)	---	38,43% (21 pacientes)

Tabela 6 - Prognóstico neurológico dos pacientes submetidos a correção pós-natal de MMC.

Nome do estudo	Fetal surgery for spina aberta	Risco relativo e p-valor	Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement	Risco relativo e p-valor	The management of Myelomeningocele Study: Full cohort 30 month pediatric outcomes	Risco relativo e p-valor
Desenho do estudo	Revisão de casos clínicos e Coorte prospectiva	-----	Coorte prospectiva randomizada	-----	Coorte prospectiva	-----
N	80 pacientes do estudo MCOMS e 91 pacientes do coorte	-----	183 mulheres: 92 submetidas a cirurgia fetal	-----	92 gestantes	-----
Nível da lesão	T1-S1	-----	Abaixo de L3 (82,6% dos casos)	-----	Torácica: 3,3% dos casos L1-L2: 14,1% dos casos L3-L4: 68,7% dos casos L5-S1: 23,9% dos casos	p=0.14
Tamanho ventricular	-----	p<0.001	79,4% menor que 10mm; 86% de 10-15mm; 87,5% maior que 15 mm	p= 0.01	52,3% (47 pacientes)	-----
Herniação cérebro posterior	95,6% (66 pacientes)	-----	75% leve a moderada; 25% severa	-----	25% (23 pacientes)	p=0.87
Necessidade de revisão	-----	-----	40,2% (37 pacientes)	-----	-----	p=0.01
Derivação	97,8% (90 pacientes)	p= 0.12	79,3% (73 pacientes)	-----	70,06% (64 pacientes)	-----

Em análises do grupo pré-natal, movimentos de joelho, tornozelo e quadril, foi significativamente associado a capacidade de caminhar independentemente aos 30 meses. Do 39 que conseguiram andar com 30 meses, mostram um movimento de quadril no ultrassom e destes, 38 mostram movimento do joelho. Nível da lesão abaixo de L3, dilatação do terceiro ventrículo e ausência de saco sobre a lesão foram relacionadas de maneira significativa, estatisticamente com a capacidade andar independentemente ($p=0.002$, $p=0.02$ and $p=0.02$, respectivamente). Contudo, essa derivação apresentou uma diferença estatística entre os grupos, visto que na cirurgia pré- fetal acometeu 30,4% das crianças, e cerca de 70,6% no pós-natal.

O estudo prospectivo randomizado “Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement” (TULIPAN et al., 2015, p. 613)¹³, é um subestudo do MOMS (ADZICK et al., 2011, p.993), que disponibiliza uma atualização após 1 ano de nascimento, das crianças submetidas ao estudo original, para analisar os resultados primários e avaliar se fatores de risco de pré-randomização específica está associado a benefícios da cirurgia pré-natal.

O resultado primário esteve presente em 66 crianças (72,5%) submetidas a cirurgia pré-natal e em 90 crianças (97,8%) nas cirurgias pós-natal (RR 0.74 [96,2% CI 0.65-0.85], $p < 0.0001$). Os níveis de shunt placentário foram de 44% na cirurgia pré-natal e de 83,7% na pós-natal (RR 0,53 [95% CI 0.41-0.67], $p < 0.0001$). Apresentou também, uma diferença na proporção de crianças que tiveram shunt placentário e posteriormente necessitam de revisão até 1 ano de idade (15,4% versus 40,2%, RR 0.38 [95% CI 0.22-0.66], $p < 0.0001$). O tamanho ventricular foi associado a um efeito diferente

na cirurgia pré-natal na presença de shunt placentário e na revisão ($p < 0.05$ e < 0.01 respectivamente). Quando se ajustou, no grupo pré-natal, os resultados mostraram que o tamanho ventricular tem forte associação com shunt placentário ou necessidade de revisão (OR 1.46 [95% CI 1,20-1.79]) e (OR 1.57 [95% CI 1.26-1.97]), respectivamente. (Tabela 5 e 6).

A revisão literária “Prenatal surgery for myelomeningocele” (PERANTEAU, W.H., 2016, p. 111), tem o objetivo de resumir os desfechos da cirurgia pré-natal de reparo de MMC, em comparação com a cirurgia pós-natal, visando concluir qual dessas cirurgias apresenta melhores resultados. Na cirurgia fetal, os pacientes apresentaram um resultado melhor em relação a deambulação independente, presente em 66% dos casos, e em relação a função cognitiva acima da média em 83%. Os resultados primários, após 1 ano de nascimento demonstraram uma redução significativa de shunt placentário nesses pacientes (40% versus 82%, $p < 0.001$), uma melhora na função neuromotora incluindo a habilidade de deambular (42% versus 21%, $p < 0.01$) e uma melhora na incidência de herniação do cérebro posterior em comparação com a cirurgia pós-natal. Também se destacou o risco de complicações materno-fetais, quando submetidos a cirurgia pré-natal, onde se obteve um aumento do risco de ruptura espontânea de membranas ovulares (46% versus 8%, $p < 0.001$), oligoâmnio (21% versus 4%, $p = 0.001$), e prematuridade (79% versus 15%, $p < 0.001$). (Tabela 5)

O estudo retrospectivo “Perinatal and Neonatal Outcomes of Patients Who Were Diagnosed with Neural Tube Defect in Midtrimester Fetal Ultrasound Scan and Refused Request for Termination of Pregnancy” (MELEKOGLU, R., 2016), mostrar os desfechos neonatais e prenatais dos pacientes com defeito no tubo neural diagnosticados ao longo da gestação. O sinal do limão foi identificado em 89,8% dos casos, enquanto o sinal da banana estava presente em 85,5%. Ventriculomegalia foi detectada em 92,7% dos casos e pé equino em 21,7%.

Dos resultados neonatais, 7 (10,1%) vieram ao óbito, onde foram atribuídas a problema cardíaco (57,1%), prematuridade (28,5%) e asfixia (14,4%). A taxa de morbidade neonatal foi de 36,2%, onde a morbidade mais observada foi síndrome do desconforto respiratório (88%). A necessidade de shunt ventriculoperitoneal foi de 92% e a necessidade de revisão foi de 33,8%.

O artigo “Fetal surgery for spina bifida aperta” (JOYEUX et al., 2018, p. F589), demonstrou que a cirurgia materno-fetal para correção de espinha bífida, reduz a necessidade de shunt ventriculoperitoneal e herniação do cérebro posterior aos 12 meses e 30 meses de vida. Com 12 meses de vida, a presença dos resultados primários esteve presentes em 72,5% dos casos da cirurgia fetal e 97,8% na pós-natal ($p < 0.001$); a presença de herniação no cérebro posterior em 64,3% na cirurgia fetal e 95,6% na pós-natal ($p = 0.008$) e analisaram se ocorreu reversão total dessa herniação, que esteve presente em 35,7% na cirurgia fetal e 4,3% na pós-natal ($p < 0.001$). Com 30 meses de vida, a deambulação independente, presente em 44,8% na cirurgia fetal e 23,9% na pós-natal ($p = 0.004$); Bayley Psychomotor Development Index que foi 63.9 ± 17.3 , na fetal e de 58.9 ± 15.1 na pós-natal ($p = 0.03$) e por fim, a escala de WeeFIM que demonstrou mobilidade (19.6 ± 6.5 na fetal e 16.2 ± 6.2 na pós-natal, com $p < 0.001$); cognição (25.0 ± 5.7 na cirurgia fetal e 24.9 ± 6.3 na pós-natal, com $p = 0.74$).

DISCUSSÃO

A cirurgia fetal visa interromper a progressão do dano ao sistema nervoso do feto, pela teoria dos Dois Golpes, corrigindo a exposição dele ao líquido amniótico.

A comprovação de benefícios relacionados à correção pré-natal da mielomeningocele foi exposta pelo estudo prospectivo randomizado “MOMS TRIAL” (ADZICK et al., 2011, p.993)¹, (Tabelas 1, 2, 3, 4, 5 e 6). A cirurgia pré-natal foi considerada um fator de risco para: oligoidrânio, ruptura prematura de membranas e parto prematuro.

Adicionalmente, a correção fetal da MMC, especialmente por histerotomia, implica em risco de deiscência e rotura uterina na gestação atual e nas subseqüentes, devendo o parto ser realizado por cesárea.

A cirurgia pós natal não apresenta estes fatores de risco supracitados e tem menor índice de falha intra operatória ou procedimento abortado⁹.

Foi observado que a cirurgia pré-natal é um fator protetor para mortalidade fetal ou neonatal.

Com relação ao prognóstico motor, foram observados melhores desfechos entre os pacientes submetidos à cirurgia pré-natal, como uma maior porcentagem de pacientes capazes de deambular de forma independente e uma função motora até 2 níveis melhor do que o esperado para lesão. Conforme seguimento, em idade pré adolescente, menos de ¼ dos pacientes do grupo da cirurgia pré natal usavam cadeira de rodas, entre eles a principal causa da plegia havia sido a Síndrome da Medula Presa².

PROGNÓSTICO NEUROLÓGICO

A maioria dos pré adolescentes², que sofreram reparo fetal, teve um escore dentro da média populacional para os principais índices do BRIEF e ABAS-II, embora em relação a função executiva (EF) e habilidades comportamentais adaptativas (BAS) esses pacientes tivessem dificuldades no limite da média ou clinicamente significantes quando comparados à população normal da mesma idade. O desenvolvimento neurológico precoce normal foi um preditor de EF e BAS normais ($P < 0,01$). A necessidade de derivação do LCR foi associada com um prejuízo significativo do BAS ($P = 0,02$).

Pelo estudo “Espinha Bifida e Mielomeningocele”³, a cirurgia pré-natal configura-se também como um fator protetor para a redução da revisão da derivação de LCR após um ano de idade. Com relação a necessidade de derivação do LCR, foi observado que ventrículos $< 10\text{mm}$ representam uma indicação clara para cirurgia pré-natal, pois há uma redução relevante da necessidade de shunt entre esses pacientes quando comparados aos pacientes com os pacientes com ventrículos $< 10\text{mm}$ submetidos à correção pós-natal, de 79% para apenas 20%.

A evolução da fossa posterior e da morfologia cerebral após o reparo intra útero de defeitos do tubo neural aberto (ONTD) foi investigada no artigo “Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes tratados com mielomeningocele em um hospital universitário em Curitiba” (BIURRUM, B. L. A., 2012, p.195)⁴ a partir de estudos de ressonância magnética (RNM). Após o reparo, a herniação do cerebelo foi resolvida em 25 dos 27 pacientes após 4 semanas e os espaços líquóricos aumentaram. A rápida resolução da hérnia do cerebelo e o aumento dos espaços líquóricos após a correção apoiam a teoria de McLone e Knepper⁵ de que a oclusão incompleta do tubo neural impede o acúmulo de líquido e pressão nos ventrículos cranianos, o que é considerado essencial para o desenvolvimento normal do cérebro. A CM-II também apresentou uma maior taxa de reversão entre os pacientes do grupo pré natal, quando comparada aos pacientes do grupo da cirurgia pós natal do MOMS (ADZICK et al., 2011, p.993)¹⁶.

A revisão da literatura publicada em 2018, avaliou desfechos clínicos mostrados por estudos randomizados e não randomizados, após correção fetal da mielomeningocele. Com relação ao desfecho neurológico 5 anos após a cirurgia foi mostrado que a função do tronco cerebral e a função neuromotora dos membros inferiores das crianças eram melhores do que o esperado, mas não comparáveis às de crianças normais⁷. Além disso, todos os resultados do desenvolvimento neurológico pré-escolar, especialmente o QI, eram dentro da faixa normal. A independência total, neurocognitiva e de mobilidade foi maior nos pacientes que não realizaram derivação do LCR do que nos que realizaram e também foi maior nas crianças com escores médios de desenvolvimento neurológico. Em relação aos resultados sociais, não houve aumento de problemas

comportamentais, interações sociais prejudicadas e padrões de comportamento restritos, entre aqueles submetidos à cirurgia fetal.

Outro estudo prospectivo randomizado, publicado em 2019, compara a cirurgia pré-natal com a cirurgia pós-natal: novamente uma redução na necessidade de derivação do LCR dentro do grupo da cirurgia fetal, assim como reversão da hérnia do cerebelo e uma melhora na função neurológica. Nesse estudo, a função motora não se correlacionou com o tamanho do ventrículo pré-natal ou a necessidade de derivação.

Além disso, foi evidenciado que existe uma correlação do nível da lesão com a necessidade do uso de cadeira de rodas, elevando-se proporcionalmente com o nível da lesão. Sabe-se que aproximadamente 1 em cada 3 adultos que vivem com espinha bífida necessitam de assistência diária. Entre os pacientes submetidos a cirurgia fetal, o movimento do quadril no período fetal estava presente em todos os pacientes que desenvolveram deambulação futura, mas, nem todos com o movimento foram capazes de deambular. Além disso, ausência de um saco sobre a lesão na RM pré-natal também foi um preditor de deambulação independente.

PROGNÓSTICO UROLÓGICO

O estudo prospectivo denominado “Does gestational age at birth play a role at later neurogenic bladder pattern?” (CRUZ, 2017, p. 1550) revelou que a idade gestacional ao nascimento após cirurgia fetal não promove diferenças significativas na incidência de bexiga neurogênica, cuja principal causa em crianças é justamente MMC. Ele observou que crianças nascidas antes de 34 semanas apresentavam complacência da bexiga reduzida. Um subestudo foi conduzido dentro do MOMS TRIAL (ADZICK et al., 2011, p.993) avaliando o desfecho urológico dos pacientes, aos 30 meses de idade¹⁹. O desfecho secundário apresentou uma diferença estatisticamente relevante entre os grupos, e os melhores resultados do grupo pré-natal podem prever maior controle da bexiga e menor prevalência de intervenções em uma idade posterior, podendo também resultar em um atraso na cistoplastia de aumento.

Em um estudo realizado na Suíça, em 2016, foram encontrados dados reforçam o efeito positivo da cirurgia fetal no prognóstico urológico²⁰, tais como menor necessidade de CIC e terapia anticolinérgica, padrão urodinâmico normal e capacidade da bexiga preservada. No entanto, tais dados foram obtidos aos 2 anos de idade e é sabido que a função vesical dos pacientes com mielomeningocele pode mudar durante a infância devido a possibilidade de ocorrer Síndrome da Medula Presa dentro deste grupo de pacientes.

Em um artigo publicado em 2018, na revista “Fetal Diagnosis and Therapy” foi analisada, em um estudo prospectivo, a continência fecal e urinária em pacientes de 5 anos de idade que se submeteram a cirurgia de reparo da mielomeningocele²¹. Ainda não discutido aqui, o intestino neurogênico é uma disfunção frequentemente caracterizada por constipação e incontinência fecal simultaneamente. A elevada incidência de defeitos do trato urinário demonstrada nesse artigo confronta outras publicações que sugerem um efeito positivo da cirurgia fetal para MMC sobre os parâmetros vesicais. Tais informações reforçam a necessidade do acompanhamento a longo prazo desses pacientes, buscando maneiras de melhorar a continência fecal e urinária, e relacionando a incidência dessas malformações com o tipo de cirurgia de correção escolhido. Alguns autores defendem que, durante a cirurgia fetal de alguns pacientes, a medula espinhal pode ter sido lesada e isto poderia ser o que influenciou o resultado pós natal dos pacientes que não obtiveram a função da bexiga normal²⁰.

CIRURGIA FETAL ABERTA X FETOSCOPIA (Tabela 7)

Comparada à cirurgia aberta, a fetoscopia foi associada com um elevado risco de ruptura de membrana e de prematuridade. E, em favor da abordagem aberta, suas

complicações vem sendo otimizadas com a mini histerotomia, com incisão de 3 cm ao invés de 6-8cm, ela parece promissora, por reduzir a incidência de deiscência, separação ou ruptura de membranas, e elevar a idade gestacional ao parto para até 35,2 semanas⁶.

O maior tempo necessário para realização da fetoscopia em relação ao necessário para a abordagem aberta também apresenta consequências deletérias significativas, relacionadas com a ocorrência de ruptura prematura de membranas, oligoidrâmnio e prematuridade.

Outros grupos continuaram a estudar a fetoscopia e atualmente existem duas técnicas aceitas: a técnica completamente percutânea e a técnica assistida pela laparotomia. Na técnica completamente percutânea os trocateres são colocados através da parede abdominal e uterina, guiados por ultrassom utilizando a técnica de Seldinger. A dor materna pós operatória foi mínima e a tocolise pouco necessária, inclusive no pós-operatório imediato. A idade gestacional no momento do parto foi em média de 33 semanas, mas a ruptura prematura de membranas ocorreu em 80% dos casos. Apesar de a prematuridade também ter sido comum entre os pacientes submetidos a cirurgia aberta no MOMS TRIAL (ADZICK et al., 2011, p.993-1004), a taxa de ruptura prematura de membranas foi muito menor.

Na outra abordagem uma laparotomia extensa é necessária para que o útero seja completamente exteriorizado, e pequenos trocateres são colocados para visualização através da parede uterina. A dor referida pelas gestantes após este procedimento é intensa e requer um manejo agressivo, por outro lado a idade gestacional ao parto atingiu até 37 semanas. Esses dados demonstram que a melhor técnica para a cirurgia pré-natal ainda está por ser determinada.

Comparando a técnica assistida pela laparotomia com a técnica completamente percutânea foi constatado que a reversão da hérnia do cerebelo ocorreu em 57% e 90% dos casos, respectivamente. Outro dado que fala a favor da técnica completamente percutânea é o fato de que o limite superior de idade gestacional para esta intervenção cirúrgica não são as 26 semanas, como na cirurgia fetal aberta ou na fetoscopia assistida por laparotomia, pois não há necessidade de que o feto esteja fora da cavidade abdominal para que a intervenção percutânea seja realizada. Além disso, a utilização de umidificação do CO₂ durante a cirurgia elevou a IG no momento do parto para 34.8 semanas e reduziu para 40% a taxa de ruptura prematura de membrana. ou seja, uma incidência menor do que a encontrada no MOMS TRIAL (ADZICK et al., 2011, p.993)¹.

Tabela 7- Comparação entre as cirurgias para correção de MMC.

	Cirurgia fetal aberta	Fetoscopia com laparotomia	Fetoscopia percutânea
Analgesia pós-cirúrgica	Analgesia controlada pela paciente (ACP)	ACP	Não
Tocólise	Sim	Sim	Não
Cuidados em UTI	Sempre	Sempre	Raro
Dias de repouso	4-5 restritos a cama	4-5 repouso na cama modificado	2-3 repouso na cama modificado
Vias de parto	Cesária mandatória	Vaginal permitido	Vaginal permitido
Trabalho de parto	Nunca permitido	Permitido	Permitido
Ruptura uterina em gestações subsequentes	10% (50% de morte fetal)	Não foi reportado	Não ocorreu

CONCLUSÃO

A análise dos estudos incluídos nessa revisão permite inferir que o reparo pré-natal apresenta melhores prognósticos urológico, neurológico e motor, além de ter sido demonstrada maior ocorrência de morte fetal e neonatal nos grupos de cirurgia pós-natal; por outro lado, o reparo in útero foi associado a mais casos de oligoâmnio, rotura prematura de membranas e parto prematuro, eventos observados especialmente após a fetoscopia. Com o avanço das técnicas intra-útero, o prognóstico fetal tem se tornado cada vez melhor; contudo, a escolha pela abordagem pré ou pós natal deve ser individualizada, e a conduta deverá ser uma decisão conjunta entre o médico e a família.

REFERÊNCIAS

- ADZICK, N. S. et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*, [s. l.], v. 364, ed. 11, p. 993-1004, 2011.
- BALDISSEROTTO, C. M.; KONDO, L. H. T.; CHAMLIAN, T. R. Perfil epidemiológico dos pacientes com mielomeningocele do centro de reabilitação Lar Escola São Francisco. *Med Reabil*, [s. l.], v. 29, ed. 3, p. 76-9, 2010.
- BEVILACQUA, N. S.; PEDREIRA, D.A.L. Cirurgia fetal endoscópica para correção de mielomeningocele: passado, presente e futuro. *Einstein*, Brasil, v. 13, ed. 2, p. 283-9, 2015.

- BIURRUM, B. L. A. et al. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes tratados com mielomeningocele em um hospital universitário de Curitiba. *Arq Bras Neurocir*, [s. l.], v. 31, ed. 4, p. 195-9, 2012.
- BIZZI, J.W.J.; MACHADO, A. Mielomeningocele: conceitos básicos e avanços recentes. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia, Brasil*, v. 23, n. 2, p. 138-151, 28 mar. 2018. DOI <https://doi.org/10.22290/jbnc.v23i2.1161>. Disponível em: <https://jbnc.emnuvens.com.br/jbnc/article/view/1161>. Acesso em: 30 jul. 2020.
- BROCK, J.W. 3rd et al. Bladder Function After Fetal Surgery for Myelomeningocele. *Pediatrics*, [s. l.], v. 136, ed. 4, p. e906-13, outubro 2015..
- BROCK, J.W. 3rd et al. Effect of Prenatal Repair of Myelomeningocele on Urological Outcomes at School Age. *J Urol*, [s. l.], v. 202, ed. 4, p. 812-818, outubro 2019
- COCHRANE, D. D. et al. Prenatal spinal evaluation and functional outcome of patients born with myelomeningocele: information for improved prenatal counselling and outcome prediction. *Fetal Diagn Ther*, [s. l.], v. 11, ed. 3, p. 159-68, maio-junho 1996..
- DANZER, E. et al. Fetal myelomeningocele surgery: preschool functional status using the Functional Independence Measure for children (WeeFIM). *Childs Nerv Syst*, [s. l.], v. 27, ed. 7, p. 1083-8, julho 2011.
- DANZER, E. et al. Long-term neurofunctional outcome, executive functioning, and behavioral adaptive skills following fetal myelomeningocele surgery. *Am J Obstet Gynecol*, [s. l.], v. 214, p. 269.e1-269.e8, 2016.
- DANZER, E. et al. Preschool neurodevelopmental outcome of children following fetal myelomeningocele closure. *Am J Obstet Gynecol*, [s. l.], v. 202, ed. 5, p. 450.e1-9, maio 2010.
- ESPINHA Bífida e Mielomeningocele. [S. l.]. Disponível em: http://www.saudeemovimento.com.br/reportagem/noticia_print.asp?cod_noticia=717. Acesso em: 21 maio 2020.
- FARMER, D. L. et al. In utero repair of myelomeningocele: experimental pathophysiology, initial clinical experience, and outcomes. *Arch Surg*, [s. l.], v. 138, ed. 8, p. 872-8, agosto 2003.
- FARMER, D. L. et al. The Management of Myelomeningocele Study: full cohort 30-month pediatric outcomes. *Am J Obstet Gynecol*, [s. l.], v. 218, ed. 2, p. 256.e1-256.e13, fevereiro 2018.
- HORST, M. et al. Prenatal myelomeningocele repair: Do bladders better?. *NeuroUrol Urodyn*, [s. l.], v. 36, ed. 6, p. 1651-1658, agosto 2017.
- JOYEUX, L. et al. Fetal surgery for spina bifida aperta. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, [s. l.], v. 103, ed. 6, p. F589-F595, novembro 2018.
- MACEDO, A. J. et al. Urinary and Fecal Continence in 5-Year-Old Patients Who Underwent in utero Myelomeningocele Repair: A Prospective Study. *Fetal Diagn Ther*, [s. l.], v. 46, ed. 5, p. 319-322, 2019.
- MACEDO, A. J. et al. Urinary and Fecal Continence in 5-Year-Old Patients Who Underwent in utero Myelomeningocele Repair: A Prospective Study. *Fetal Diagn Ther*, [s. l.], v. 46, ed. 5, p. 319-322, 2019.
- MCLONE, D. G.; KNEPPER, P. A. The cause of Chiari II malformation: a unified theory. *Pediatr Neurosci*, [s. l.], v. 15, ed. 1, p. 1-12, 1989.

MELEKOGLU, R. et al. Perinatal and Neonatal Outcomes of Patients Who Were Diagnosed with Neural Tube Defect in Midtrimester Fetal Ultrasound Scan and Refused Request for Termination of Pregnancy. *Biomed Res Int*, [s. l.], n. 2016: 6382825, 2016. DOI 10.1155/2016/6382825. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5141554/>. Acesso em: 22 maio 2020.

MOLDENHAUER, J. S.; FLAKE, A. W. Open fetal surgery for neural tube defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, [s. l.], v. 58, p. 121-132, julho 2019.

OAKESHOTT, P. et al. Expectation of life and unexpected death in open spina bifida: a 40-year complete, non-selective, longitudinal cohort study. *Dev Med Child Neurol*, [s. l.], v. 52, ed. 8, p. 749-53, agosto 2010.

OAKESHOTT, P.; HUNT, G. M. Long-term outcome in open spina bifida. *Br J Gen Pract*, [s. l.], v. 53, ed. 493, p. 632-6, agosto 2003.

PERANTEAU, W. H.; ADZICK, N. S. Prenatal surgery for myelomeningocele. *Curr Opin Obstet Gynecol*, [s. l.], v. 28, ed. 2, p. 111-8, abril 2016.

RETHMANN, C. et al. Evolution of posterior fossa and brain morphology after in utero repair of open neural tube defects assessed by MRI. *Eur Radiol*, [S. l.], v. 27, n. 11, p. 4571-4580, 12 maio 2017.