



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

CAROLINA BRUNO ANDRADE

**ESTUDO DESCRITIVO DAS GESTANTES COM FETOS PORTADORES DE
DISRAFISMO ESPINHAL ATENDIDAS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE
MEDICINA FETAL EM SALVADOR-BA**

SALVADOR

2023

CAROLINA BRUNO ANDRADE

**ESTUDO DESCRITIVO DAS GESTANTES COM FETOS PORTADORES DE
DISRAFISMO ESPINHAL ATENDIDAS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DE
MEDICINA FETAL EM SALVADOR-BA**

Trabalho de Conclusão de Cursos, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina.

Orientador(a): Prof. Dr. Marcelo de Amorim Aquino.

Coorientador: Prof. Dr. Manoel Alfredo Curvelo Sarno

SALVADOR

2023

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho ao meu avô Olívio Bruno, a pessoa que desde o início da minha vida fez questão de estar presente e comemorando todas as minhas conquistas. Mesmo já não estando mais entre nós, posso imaginar a felicidade e alegria que ele teria em ler este trabalho e saber que sua neta vem avançando na faculdade. Obrigada pelo seu legado de sempre: estudar e seguir em frente independente das adversidades.

AGRADECIMENTO

Ao Professor Dr. Marcelo Aquino, meu orientador, expresso meu profundo agradecimento pela paciência ao me guiar ao longo deste trabalho. Sou imensamente grata pela oportunidade de mergulhar na Medicina Fetal sob sua orientação e pela maestria com que conduziu meu apren.

A minha mãe, Adriana Bruno, minha maior fonte de inspiração, meu eterno e mais sincero agradecimento pela ajuda e apoio em continuar em frente com o trabalho, me instruir e saber me aconselhar a sempre realizar meus objetivos com foco, organização e muito estudo, sem ela nada disso não seria possível.

Ao meu pai, João Andrade, por sempre me incentivar e comemorar as minhas vitórias todos os dias por menor que elas pareçam ser e fazer tudo ao seu alcance para me apoiar.

A minha irmã, Gabriela Bruno Andrade, um ponto de admiração e incentivo, que sempre celebrou e me admirou durante essa trajetória, acreditando em mim em momentos que até mesmo eu senti dúvidas.

Aos meus amigos por terem me acompanhado durante toda essa caminhada da faculdade e deixado o caminho mais leve e prazeroso.

À escola Caliper e seus funcionários, pelo acolhimento e apoio na coleta de dados.

À minha faculdade, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, a qual proporciona minha formação acadêmica e incentivo a pesquisa.

Às pacientes e seus bebês que fizeram parte desta análise, vocês são a razão deste estudo.

RESUMO

Introdução: O disrafismo espinhal é a falha na fusão da placa neural e ocupa a segunda posição entre as malformações congênita mais frequentes do Brasil. Na última década o surgimento da cirurgia fetal proporcionou uma melhor opção de terapêutica para essa patologia, reforçando ainda mais a importância do diagnóstico ultrassonográfico precoce. Na busca da literatura realizada no primeiro semestre de 2023 foi notado uma lacuna do conhecimento sobre o perfil das gestantes e alterações ultrassonográficas descritas durante o diagnóstico pré-natal de fetos com espinhal bifida na Bahia. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico-epidemiológico e achados ultrassonográficos das gestantes com fetos portadores de disrafismo espinhal **Metodologia:** Estudo observacional, de corte transversal, retrospectivo de caráter descritivo, individualizado, com base em dados originais. As informações foram retiradas de prontuários de exames ultrassonográficos obstétricos realizados em gestantes atendidas em serviço de referência em Medicina Fetal em Salvador-BA no período de novembro de 2019 a abril de 2023. A caracterização da amostra foi realizada através do cálculo da média e desvio padrão (DP) para as variáveis numéricas e cálculos das frequências absolutas e relativas para as categóricas, sendo expressas em aproximação para valores absolutos. Empregou-se a técnica de *Bootstrap* para calcular intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** A predominância étnica na amostra foi de pessoas autodeclaradas negras (48%), seguido por pardas(39%) e brancas (39%). A média de idade materna foi 30 (DP±6,9) com os extremos de 16 e 40 anos. A análise de paridade mostrou frequências ligeiramente superiores em múltiparas (46%). Os achados ultrassonográficos de maior frequência nos fetos com disrafismo espinhal foram a foi ventriculomegalia (85%) e herniação de cerebelo (89%). Dos pacientes com ventriculomegalia 61% eram graus severos. Embora menos comum, o pé torto congênito, embora menos comum, esteve presente em mais da metade da amostra (56%). O diagnóstico de disrafismo espinhal foi feito em média com 26 semanas gestacionais (DP±4,6), sendo 52% feito tardiamente, após o tempo preconizado de 24 semanas. Apenas 4 dos 27 casos fizeram a correção fetal do disrafismo fetal. **Conclusão:** Apesar das limitações, como o viés de informação dos estudos retrospectivos e o pequeno tamanho amostral, esta pesquisa contribui para preenche uma lacuna no conhecimento sobre o disrafismo espinal fetal na Bahia. Levando em consideração os enormes impactos que essa patologia trás, este estudo ressalta a importância de futuras pesquisas para avaliar a taxa da correção intrauterina e seus resultados nos custos de saúde pública nacional com estas crianças. Destaca-se a necessidade do diagnóstico mais precoce para oportunizar a correção pré-natal e a necessidade melhorias nos cuidados com a saúde deste perfil de pacientes na Bahia.

Palavras- chaves: Disrafismo Espinal; Ultrassonografia Pré-Natal; Feto; Bahia.

ABSTRACT

Introduction: Spinal dysraphism is the failure of neural plate fusion and is ranks as the second most frequent congenital malformation in Brazil. In the last decade, the emergence of fetal surgery has provided a better surgical treatment option for this condition, further underscoring the importance of early ultrasonographic diagnosis. A literature search conducted in the first semester of 2023 revealed a lack of knowledge concerning the profile of pregnant women and ultrasonographic findings during prenatal diagnosis of spina bifida in Bahia. **Objective:** Describe the clinical-epidemiological profile of pregnant women with fetuses affected by spinal dysraphism. **Methodology:** This is an observational, cross-sectional, retrospective, descriptive study based on original data. Information was extracted from obstetric ultrasound examination records of pregnant women seen at a Fetal Medicine service in Salvador, Bahia, from November 2019 to April 2023. Sample characterization included calculating the mean and standard deviation (SD) of maternal age for numerical variables, and absolute and relative frequencies were calculated for categorical variables, expressed as proportions rounded to absolute values. **Results:** Ethnic predominance in the sample was self-declared Black individuals (48%), followed by Mixed-race (39%) and White (39%). The mean maternal age was 30 (SD±6.9), ranging from 16 to 40 years. Parity analysis showed slightly higher frequencies in multiparous women (46%). The most frequent ultrasound findings in fetuses with spinal dysraphism were ventriculomegaly (85%) and cerebellar herniation (89%). Among patients with ventriculomegaly, 61% had severe cases. Congenital clubfoot, although less common, was present in over half of the sample (56%). The diagnosis of spinal dysraphism was made on average at 26 weeks of gestation (SD±4.6), with 12 (44%) of the patients receiving the diagnosis after this time. There was a low rate of fetal correction of spinal dysraphism during prenatal care (4 out of 27 cases). **Conclusion:** Despite limitations such as information bias and a small number of cases, this study fills a knowledge gap about the condition in Bahia and emphasizes the importance of future research to assess the impact of intrauterine correction on outcomes and public healthcare costs. In summary, the study provides valuable insights into spinal dysraphism in this population, highlighting the need for early diagnosis and identifying areas for improvement in medical care related to the condition in Bahia.

Keywords: Spinal Dysraphism; Ultrasonography, Prenatal; Clinical Fetus; Bahia.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVOS	9
2.1	Geral	9
2.2	Específicos	9
3	REVISÃO DE LITERATURA	10
4	METODOLOGIA	15
4.1	Desenho do Estudo	15
4.2	Local e período de realização do estudo	15
4.3	Universo amostral	15
4.4	População do estudo	15
4.4.1	População alvo e acessível	15
4.4.2	Critérios de elegibilidade	15
4.5	Instrumentos de coletas de dados	15
4.6	Variáveis do estudo	16
4.7	Análise de dados	18
4.8	Aspectos éticos	18
5	RESULTADOS	20
6	DISCUSSÃO	24
7	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

Problemas no desenvolvimento fetal são uma das grandes preocupações das gestantes e dos médicos que lidam diariamente com essas pacientes. Os defeitos do fechamento do tubo neural (DTN) são as anomalias congênitas mais frequentes, logo atrás das cardiopatias.¹ Dentre essas alterações encontra-se o disrafismo espinhal, falha na fusão da placa neural e formação do tubo neural, que pode afetar a medula espinhal, as meninges e o encéfalo.²

O disrafismo espinhal é dividido em subtipos de acordo com o grau e o padrão do defeito do tubo neural e varia desde alterações de maior significância clínica às que não trarão repercussão funcional ao indivíduo.² A mielomeningocele é o subtipo mais comum, tanto no Brasil, quanto em outros países.³⁻⁵

As causas que levam aos defeitos do fechamento do tubo neural são multifatoriais e envolvem um complexo processo durante a embriogênese. A associação do DTN às síndromes genéticas é baixa, em torno de 10%.⁶ No Brasil, a incidência do disrafismo espinhal é mais frequente em gestantes brancas e múltiparas, contudo a literatura diverge em relação à faixa etária materna e não há diferença da predominância do sexo fetal.⁴

As diretrizes internacionais recomendam a ultrassonografia (USG) pré-natal como ferramenta fundamental para o rastreamento dos DNT.⁷ Esse exame é capaz de detectar entre 92 a 95% dos casos de disrafismo espinhal aberto ainda na fase intrauterina.⁸ As alterações associadas ao disrafismo espinhal fetal, comumente detectadas à ultrassonografia, são: ventriculomegalia, herniação de cerebelo, pé torto, compressão ou ausência do quarto ventrículo, sinal do limão e diâmetro bi-parietal reduzido.^{7,8}

O disrafismo espinhal está relacionado ao aumento da taxa de óbito fetal e neonatal, bem como a problemas no desenvolvimento neuropsicomotor. Crianças que sobrevivem podem desenvolver paralisia motora, dificuldade de deambulação, de comunicação, déficits sensorial e motor, de aprendizado, da visão e incontínências fecal e/ou urinária.⁶ Portanto, o nível de cuidado dispensado pela família e o custo de vida estimado para uma criança nascida com essa alteração, são elevados.⁹

O tratamento para pacientes com disrafismo espinhal depende do tipo da lesão. Na mielomeningocele a conduta é cirúrgica, seja no período pré-natal ou pós-natal.⁶ A cirurgia intrauterina (pré-natal) para correção da mielomeningocele é um método recente, disponível em poucos centros no Brasil. Entretanto, os estudos demonstram melhor prognóstico quando a

correção é realizada nesse período, mais especificamente entre 24 a 28 semanas gestacionais, em comparação à cirurgia neonatal. ^{7,10}

O diagnóstico precoce, ainda na fase fetal, é um importante pilar, possibilitando à família se preparar, e se necessário e possível, escolher que tipo de abordagem cirúrgica prefere seguir, garantindo suporte emocional e físico, bem como melhor organização de questões financeiras. ^{7,9} Assim, o preparo familiar e das instituições de saúde para receber uma criança com disrafismo espinhal é de fundamental importância. ¹¹

Em busca feita nos portais MEDLINE, PUBMED e LILACS, em novembro/2022, utilizando-se os termos “*spine bifida*”, “*spinal dysraphim*”, “fetal” e “Bahia” não foi encontrada nenhuma publicação analisando disrafismo espinhal fetal no estado da Bahia. Considerando que a Bahia é um dos 5 estados com maior número de nascidos vivos com espinha bífida no ano 2021, segundo o Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), bem como lacuna do conhecimento no tema na Bahia, evidencia-se a necessidade de investigações adicionais para aumentar a abrangência das informações sobre o perfil da doença no estado. ¹²

Diante dessa problemática de saúde, o estudo tem como objetivo descrever o perfil epidemiológico das gestantes com fetos portadores de disrafismo espinhal e avaliar a frequência de outras alterações associadas a esse diagnóstico no exame ultrassonográfico no período de novembro de 2019 a maio de 2023, atendidos na Caliper Escola de Imagem, Salvador-BA.

Dessa forma, foram obtidos dados que permitiram uma análise exploratória desse problema de saúde, o qual afeta várias crianças e acarreta impactos significativos em seu crescimento e desenvolvimento. Essas informações preliminares podem alertar sobre a necessidade de melhoria nas políticas públicas no diagnóstico e tratamento precoces da espinha bífida, visando garantir uma melhor assistência ao binômio materno-fetal no estado da Bahia.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever o perfil clínico-epidemiológico das gestantes com fetos portadores de disrafismo espinhal atendidas em serviço de referência em Medicina Fetal em Salvador-BA no período de novembro de 2019 a abril de 2023

2.2 Específicos

Apresentar a frequência de complicações (ventriculomegalia, herniação de cerebelo e pé torto) observadas no exame de imagem associadas ao disrafismo espinhal na amostra.

Calcular a média da idade gestacional que essas pacientes receberam o diagnóstico no centro de referência onde o estudo ocorreu.

3 REVISÃO DE LITERATURA

O neuroectoderma (placa neural) é o primórdio do sistema nervoso central (SNC) e leva à formação do tubo neural através da indução neural. Isso ocorre através da invaginação e fechamento da placa neural com a fusão das pregas neurais, durante o estágio embrionário chamado de neurulação que acontece entre a 3^a a 6^a semanas gestacionais.^{6,11} Malformações provenientes de alterações desse processo são denominadas de defeitos do fechamento do tubo neural e a não fusão dos arcos neurais de uma ou mais vértebras levam ao surgimento do disrafismo espinhal.³

As causas do disrafismo espinhal são multifatoriais e envolvem interações genéticas e ambientais, não existindo um gene exclusivo que a cause. Fatores de risco relacionados aos defeitos de fechamento do tubo neural incluem abuso de álcool, cigarro e cafeína, baixo nível socioeconômico, poluição ambiental e desordens da produção do ácido fólico.^{1,6} Por isso, uma das políticas públicas adotadas para combater os DTN é a suplementação de ácido fólico em farináceos e cereais, implementada desde 2002 no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.¹³ Após adoção dessa medida, estudos mostraram uma redução de cerca de 40% da espinha bífida no Brasil, embora ainda se observe uma variação significativa entre os estados.^{13,14}

A incidência global estimada dos DTN é em torno de 4,63 para cada 10.000 nascidos vivos, com prevalência acentuada em regiões como México, China, Irlanda e País de Gales.^{2,15} O disrafismo espinhal no Brasil tem maior incidência em pessoas brancas, acompanhando o panorama global e não tendo sua relação com a faixa etária materna bem estabelecida. Quanto à relação com a paridade materna, estudos brasileiros demonstram que a maior parte das mulheres eram multíparas ao engravidar de uma criança com disrafismo espinhal.^{4,14}

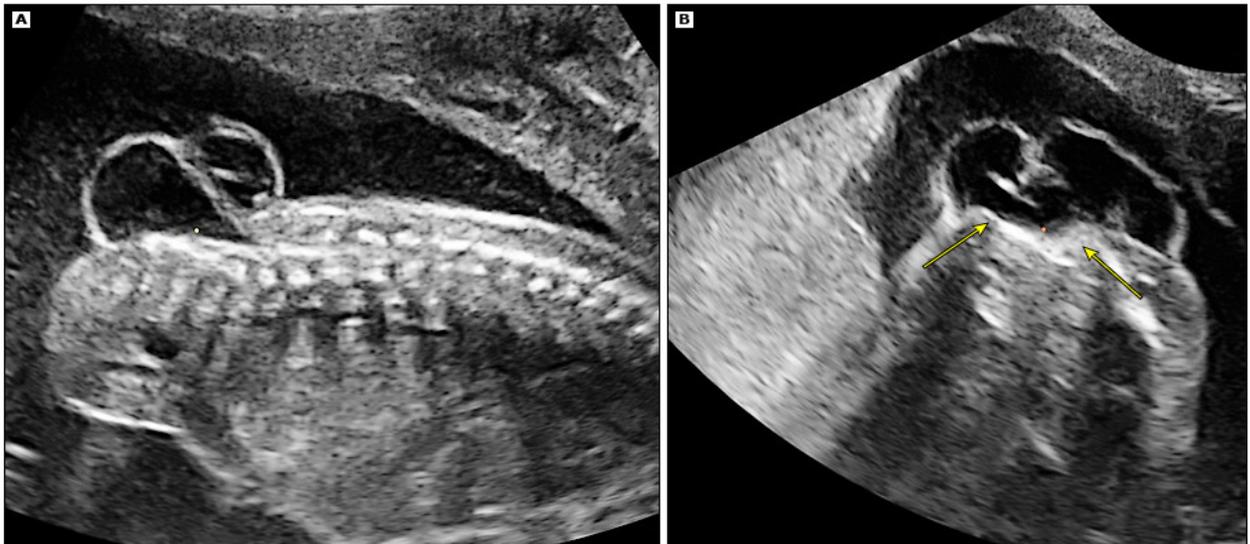
Em pesquisa realizada pelo Estudo Latino-Americano Colaborativo de Malformações Congênicas em 2011, o Brasil foi o primeiro colocado em prevalência de disrafismo espinhal comparado com Argentina, Venezuela, Uruguai e Chile. A incidência dessa malformação no território brasileiro é maior que a global, com a média de 7 para cada 10.000 nascidos vivos, segundo dados de estudos obtidos pela Organização Mundial de Saúde.⁴

O disrafismo espinhal é classificado de acordo com os padrões e grau de malformação associada com o envolvimento da placa neural. A classificação de *Tortori-Donati et al.* divide o disrafismo espinhal em aberto e fechado. O disrafismo espinhal é dito aberto quando há

exposição do tecido nervoso e/ou meninges para o lado externo por um defeito no fechamento dos arcos vertebrais. Já o disrafismo espinhal fechado é quando não existe exposição de tecido nervoso e o defeito da fusão vertebral é recoberto por pele. ²

O disrafismo espinhal fechado é o tipo mais leve dessa anomalia congênita, sendo comumente associado à presença de cistos ou massas subcutâneas. ² Já o disrafismo espinhal aberto é o tipo mais frequente e, tem uma fácil visualização pela ultrassonografia obstétrica, podendo ocorrer em qualquer nível vertebral, embora seja mais comum na região lombossacra. A mielomeningocele (protrusão das meninges e tecido nervoso pela abertura no arco vertebral) e raquisquis (elementos neurais descobertos com ausência de saco herniário com conteúdo neural), são subtipos do disrafismo espinhal aberto. ³

Figura 1- Imagens ultrassonográficas de Defeito do Tubo Neural



(A) Espinha bífida lombossacral às 22+2 semanas de gestação.

(B) Vista transversal mostrando o corpo vertebral em forma de U (setas) com o tecido neural saliente.

Fonte: Adaptado UpToDate 2023

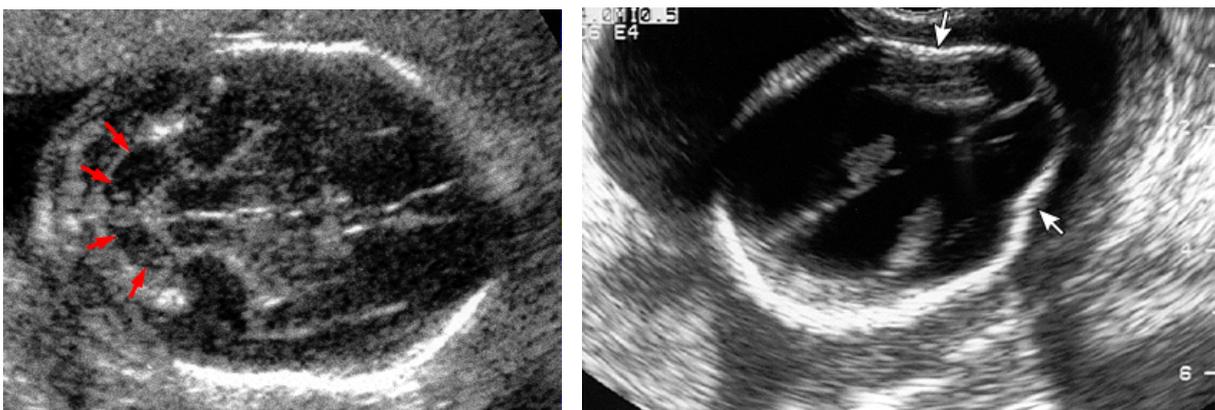
O diagnóstico pré-natal é realizado pela ultrassonografia obstétrica. Este é um exame de baixo custo, amplamente disponível e com sensibilidade próxima a 100% quando realizado por médicos experientes usando máquinas de alta resolução. ^{7,15}

A técnica para observar a coluna fetal consiste na obtenção do corte coronal, axial e sagital do feto, sendo esse último o que possibilita melhor visualização das lesões. O disrafismo espinhal é melhor detectado pela USG do segundo trimestre, idealmente entre a 18ª e 23ª semana gestacional. ^{7,8}

A USG obstétrica permite a diferenciação entre os diversos tipos de DTN, sendo importante, para tanto, avaliação do encéfalo, cerebelo, medula, canal espinhal e pele. A detecção do disrafismo espinhal aberto é realizada através da observação direta do defeito espinhal fetal ou pela presença de sinais indiretos que caracterizam a meningocele. ²

Durante avaliação ultrassonográfica fetal é importante determinar a altura da lesão, utilizando-se como pontos de referência a última costela que está ao nível da 12^a vértebra torácica e a crista ilíaca ao nível da 5^a vértebra lombar. ¹⁶ Também é necessário descrever outras alterações típicas como o sinal da banana, sinal do limão, herniação cerebelar, ventriculomegalia, escoliose e pé torto. O sinal da banana é a curvatura cerebelar anormal por sua herniação em direção ao canal medular e o sinal do limão representa perda da convexidade do contorno frontal craniano. A maioria dos pacientes com disrafismo espinhal aberto tem ventriculomegalia, a qual pode ser detectada através do corte transventricular. ^{7,17,18}

Figura 2- Imagens ultrassonográficas de alterações típicas do DTN



(A) Sinal da “banana” (B) Sinal do limão.

Fonte: Adaptado UpToDate 2023

Em relação ao diagnóstico ultrassonográfico pré-natal de disrafismo espinhal fechado, ele é muito mais difícil durante a fase intrauterina, já que o único sinal direto da alteração é a descontinuidade anormal da coluna. Os fatores que dificultam o diagnóstico ultrassonográfico também envolvem o nível da lesão, o biótipo materno, o volume do líquido amniótico, a posição e a movimentação fetal durante o exame, qualidade do aparelho de USG e experiência do examinador. ^{2,19}

A detecção precoce, ainda na fase do pré-natal, possibilita melhor aconselhamento e preparo psicológico dos pais. ²⁰ Além disso, realização de cirurgia intraútero, bem como a opção por parto cesárea são exemplos de intervenções relacionadas ao melhor prognóstico em relação à função muscular dessas crianças. ²¹

O reparo intraútero pode ser feito em fetos portadores de mielomeningocele através da fetoscopia ou reparo a “céu aberto”.¹⁰ Os resultados da cirurgia pré-natal em comparação aos da pós-natal apresentam redução na taxa de mortalidade infantil, menor taxa de herniação do cerebelo, melhor qualidade de vida pós-natal, além de menor custo para o sistema de saúde ao longo da vida destes pacientes. Contudo, para que isso aconteça a abordagem precisa ser feita antes da 26^a semana gestacional, demonstrando a importância do diagnóstico ultrassonográfico precoce.^{22,23}

Os pacientes portadores de disrafismo espinhal apresentam múltiplas complicações que transformam esta patologia em um sério problema de saúde pública, com repercussão na vida do indivíduo, família e sociedade. O gasto estimado nos Estados Unidos na década de noventa, ao longo da vida de cada criança portadora de espinha bífida, era de aproximadamente US\$ 294.000,00.^{6,24} Em revisão sistemática de 2015, os gastos estimados em pacientes com mielomeningocele foi em torno de US\$ 600.000 por mês, considerando gastos diretos e indiretos.²³

A taxa de óbito relacionada ao disrafismo espinhal fechado é outro fator preocupante. Antes do século 20, apenas 20% dos pacientes sobreviviam até a vida adulta. Atualmente, com os avanços da Medicina, houve uma melhora significativa na taxa de sobrevida e cerca de 75% dos pacientes chegam à vida adulta.²⁵ Entretanto, mesmo com o aumento da expectativa de vida, pacientes com disrafismo espinhal continuam a enfrentar diversas complicações ao longo da vida. Os problemas envolvem desde hidrocefalia (que precisam ser tratadas com fistulas líquóricas), necrose, deiscência da ferida operatória e infecção do sítio cirúrgico até complicações de longo prazo, como dor crônica, escoliose, disfunção urológica, dificuldade ou impossibilidade de deambular, fraqueza e atrofia muscular progressiva, deformidades ortopédicas, espasticidade de extremidades e sintomas depressivos.⁶ Nos casos mais extremos de pacientes que apresentam a mielomeningocele como DTN pode-se notar dificuldade de deglutição, aspiração, perda de peso, refluxo de sucção diminuído ou ausente e defeitos neurológicos graves.⁴

Sabendo que o Brasil não alcançou as metas dos objetivos do milênio em relação a mortalidade infantil (que ocorre em 75% dos casos até 3 dias de vida) e que as malformações congênitas são a segunda principal causa de óbito em menores de 5 anos é de interesse científico estudar o perfil destes pacientes.²⁶ Ademais, entendendo a importância do diagnóstico pré-natal precoce do disrafismo fetal e subsequente correção intraútero, possibilitando melhor qualidade

de vida destas crianças e menor impacto nos recursos públicos, é preciso estudar se as recomendações atuais para o diagnóstico e tratamento precoce do disrafismo espinhal fetal estão ocorrendo no nosso estado. Outrossim, a Bahia foi um dos 5 estados com maior número de nascidos vivos com espinha bífida segundo o SINASC em 2021.¹²

Durante a revisão da literatura, a qual utilizou os portais MEDLINE, PUBMED e LILACS, em novembro de 2022, utilizando-se os termos “*spine bifida*”, “*spinal dysraphim*”, “fetal” e “Bahia”, não foi encontrada nenhuma publicação analisando o disrafismo espinhal fetal no estado da Bahia. Ampliando essa procura para o país, dos artigos publicados, apenas um descrevia os achados ultrassonográficos de fetos com disrafismo espinhal. Diante da lacuna do conhecimento sobre esta patologia na Bahia, esse estudo objetiva descrever o perfil clínico-epidemiológico e ultrassonográficos das gestantes com fetos portadores de disrafismo espinhal.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional, de corte transversal, retrospectivo de caráter descritivo, individualizado, com base em dados originais.

4.2 Local e período de realização do estudo

A coleta dos dados utilizados para a realização da pesquisa foi realizada na Caliper Escola de Imagem, um centro de ensino de Ultrassonografia Geral, fundado em 2011. Um dos vários serviços oferecidos à população é o ambulatório de Medicina Fetal, no qual são atendidas, gratuitamente, pacientes com suspeita de malformações estruturais ou cromossomopatias. Este centro fica localizado à Av. Prof. Magalhães Netto, 1856 - 11º andar - Sala 1104 - Pituba, Salvador - BA, CEP 41810-012.

4.3 Universo amostral

O universo amostral foi efetuado através de uma amostra de conveniência.

4.4 População do estudo

4.4.1 População alvo e acessível

A população acessível corresponde a pacientes atendidas na Caliper Escola de Imagem que receberam o diagnóstico de disrafismo espinhal através da ultrassonografia obstétrica.

4.4.2 Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão:

- Pacientes que tiveram diagnóstico ultrassonográfico de disrafismo espinhal

Critérios de exclusão:

- Pacientes cujos registros apresentam perda de mais de 10% dos dados.

4.5 Instrumentos de coletas de dados

Após revisão do banco de dados, 27 pacientes foram inclusas na pesquisa. O banco de dados informava o ano em que foi realizado a consulta, os dados clínico-epidemiológicos maternos, achados ultrassonográficos e diagnósticos fetais. A coleta de variáveis foi feita presencialmente entre o período de fevereiro a maio 2023, através de um computador

disponibilizado pelo Centro de Ensino, o qual possibilitava o acesso à base de dados. As informações contidas nessa base foram preenchidas por médicos do ambulatório de Medicina Fetal a partir dos dados informados pelas gestantes e parâmetros obtidos pela ultrassonografia obstétrica realizada na máquina *Samsung HS40*, com transdutor convexo com frequência entre 2,8 e 8,0 MHz. Por fim, as variáveis coletadas de gestantes com fetos portadores de disrafismo espinhal entre novembro de 2019 e maio de 2023 foram introduzidas na tabela Excel e os dados colhidos foram revisados pelo orientador do estudo (Prof. Dr. Marcelo Aquino).

4.6 Variáveis do estudo

Foram descritas na pesquisa variáveis presentes no banco de dados clínico-epidemiológico para avaliar o perfil da população. As variáveis coletadas foram:

- Etnia da gestante informada de acordo com a divisão estabelecida pelo IBGE (parda/branca/negra/amarela/indígena);
- Idade da gestante em anos completos (em anos);
- Paridade (múltipara/nulípara);
- Realização da correção por cirurgia intrauterina (sim/não);

Os descritores retirados dos laudos ultrassonográficos foram:

- Idade gestacional do diagnóstico ultrassonográfico feito na Caliper Escola de Imagem (em semanas);
- Tipo de disrafismo espinhal por avaliação ultrassonográfica;
- Nível vertebral superior do disrafismo espinhal (cervical/torácico/lombar/sacral);
- Ventriculomegalia (ausente/presente);
- Grau da ventriculomegalia (leve/moderada/severa);
- Herniação de cerebelo (ausente/presente);
- Pé torto (ausente/presente).

Foram consideradas paciente nulípara as que nunca pariram, primíparas as que já tiveram um parto e múltiparas as com histórico obstétrico de dois ou mais partos. A idade gestacional foi determinada a partir de exames ultrassonográficos anteriores (primeiro exame)

ou, quando estes inexistentes, pela biometria fetal realizada no próprio exame realizado na Caliper Escola de Imagem, no qual foi diagnosticado o disrafismo espinhal.

Para definir o diagnóstico ultrassonográfico do tipo de disrafismo espinhal a equipe médica realizou o exame sistemático de cada arco neural, da região cervical à sacral, através da avaliação por corte transversal, coronal e sagital.

A variável do tipo de disrafismo espinhal levou em consideração a visualização de saco herniário saindo entre os arcos vertebrais, para classificá-la como mielomeningocele, e ausência de recobrimento de pele e saco herniário, para classificá-la como raquisquise.

O nível da lesão foi estabelecido contando-se as vértebras no sentido craniocaudal, iniciando-se nas cervicais até ser notado a falha na fusão dos arcos que marca esse defeito. A definição da altura do arco costal acometido se baseou em dois pontos de referências, a última costela que marca T12 e a crista ilíaca como nível L5. O nível mais cranial da vértebra acometida foi o selecionado para ser descrito nessa pesquisa.

Avaliação da ventriculomegalia foi feita em um corte transversal padrão do cérebro que observa os dois ventrículos laterais. O diâmetro do átrio do ventrículo lateral (AVL) foi medido no plano transventricular no nível em que o mesmo é visualizado em conjunto com o *cavum* do septo pelúcido e a fissura inter-hemisférica. Os “*calipers*” foram posicionados nas margens internas das paredes mediais e laterais do átrio, na altura do sulco parieto-occipital, em eixo perpendicular ao eixo longo do ventrículo lateral, para obter a medida de cada AVL. A ventriculomegalia foi considerada presente quando a medida do AVL foi $\geq 10,0$ mm e ausente quando inferior a este valor.

A ventriculomegalia foi categorizada em leve (AVL entre 10,0 e 12,9 mm), moderada (AVL entre 13,0 e 14,9 mm) e acentuada (AVL $\geq 15,0$ mm).

O cerebelo foi avaliado no corte transcerebelar. A presença de herniação de cerebelo foi considerada nos casos em que era notado um formato cerebelar em banana (sinal da banana) ou obliteração da cisterna magna

A presença pé de torto foi avaliada pelo corte coronal ou sagital de ambos os tornozelos esperando-se não visualizar a planta do pé no mesmo corte da tíbia para considerá-lo como ausente.

As variáveis etnia, paridade, tipo de disrafismo espinhal, presença de pé torto, herniação de cerebelo, presença de ventriculomegalia e correção cirúrgica intrauterina são variáveis categóricas nominais. Nível vertebral inicial do disrafismo e gravidade da ventriculomegalia são variáveis categóricas ordinais. As variáveis classificadas como numéricas discretas foram idade da gestante em anos e a idade gestacional, em semanas.

4.7 Análise de dados

Após revisão do banco de dados da clínica foram identificadas as gestantes que estavam inclusas nos critérios de inclusão com fetos portadores de disrafismo espinhal, cujos dados então foram inseridos em planilha Excel e posteriormente transferidos para pacote estatístico *Stata versão 17* para análise estatística.

Para caracterização da amostra foram calculadas média e desvio padrão (DP) da idade materna e idade gestacional no momento do diagnóstico ultrassonográfico no centro de referência. Em relação às variáveis etnia, paridade, presença e gravidade da ventriculomegalia, pé torto, herniação do cerebelo, nível vertebral do início e tipo do disrafismo espinhal e a realização ou não da cirurgia intrauterina foram calculadas as frequências absolutas e relativas, sendo expressas como proporção com aproximação para valores absolutos. Com o objetivo de aferir a incerteza e variabilidade das estimativas, foi aplicado a técnica de *Bootstrap* para calcular intervalos de confiança de 95%. A análise da distribuição dos dados quantitativos mostrou-se com distribuição aproximadamente normal pelo histograma, bem como pela avaliação do Skewness, Kurtosis, que se mantiveram próximo a zero e 3, respectivamente.

4.8 Aspectos éticos

O estudo foi conduzido de acordo com a resolução no 466 de 12 de outubro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde e resoluções complementares. As informações obtidas foram utilizadas com fins restritos à pesquisa a que se destina, garantindo a confidencialidade dos mesmos e anonimato dos participantes. Após a análise dos dados, os mesmos permanecerão guardados em local seguro, com o pesquisador principal, e deletados da base de dados no prazo máximo de cinco anos. Os pesquisadores se comprometem a utilizar as informações obtidas somente para fins acadêmicos e sua divulgação exclusivamente em eventos e revistas científicas.

Por se tratar de estudo retrospectivo e baseado apenas em consulta de banco de dados, não mudará o curso da conduta médica. Não será feito nenhum procedimento invasivo, uso de

medicação ou placebo, dessa forma o maior risco será de quebra do sigilo, entretanto, os dados identificados foram confidenciais, tendo seu acesso restrito aos pesquisadores. Não foi usado identificador pessoal nos formulários de coleta

Foi realizada submissão para apreciação do comitê de ética em pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira e aprovado (CAAE 51591715.1.1001.5543). Considerando uso de dados secundários, a coleta em prontuário foi feita em local protegido de interferências externas, assegurando a preservação dos conteúdos expostos.

A pesquisa não recebeu fomentos nem patrocínios de terceiros. Os autores afirmam não terem conflitos de interesse nesse projeto de pesquisa.

5 RESULTADOS

Após análise dos dados de 687 pacientes, a amostra final do estudo foi constituída por 27 gestantes. O perfil clínico-epidemiológico das mesmas está apresentado na tabela 1. A amostra foi composta predominantemente por mulheres de etnia negra (n=11, 48%), seguido de pardas (n=9, 39%) e brancas (n=3, 13%). Na amostra 4 mulheres estavam com esse dado indisponível e não houve mulheres que se autodeclararam de etnia amarela ou indígena. Em relação a paridade, 20 gestantes (77%) já tinham parido pelo menos uma vez, 6 eram nulíparas (n=6, 23%) e uma paciente não possui esse dado obstétrico. O número de partos variou de 0 a 5 (tabela 01).

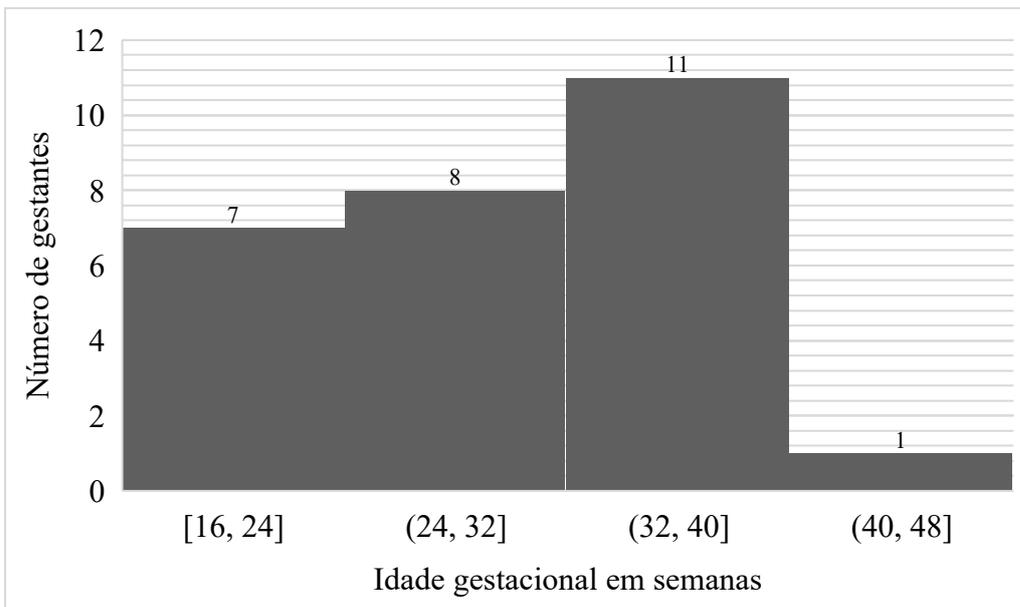
Tabela 01-Perfil clínico-epidemiológico das gestantes.

Características	Frequência n (%)	
Etnia	Negra	11 (48)
	Branca	03 (13)
	Parda	09 (39)
	Amarela	0
	Indígena	0
Paridade	Nulípara	06 (23)
	Primípara	08 (31)
	Múltipara	12 (46)

Fonte: Base de dados da Caliper Escola de Imagem (2023).

A idade média das gestantes que receberam o diagnóstico de feto com disrafismo espinhal foi de 30 anos (DP± 6,9) e mais de 70% delas eram gestantes jovens (n= 19) com idade menor de 35 anos. A idade materna mínima e máxima encontradas na amostra foram de 16 anos e a máxima 42 anos, respectivamente. (Gráfico 01).

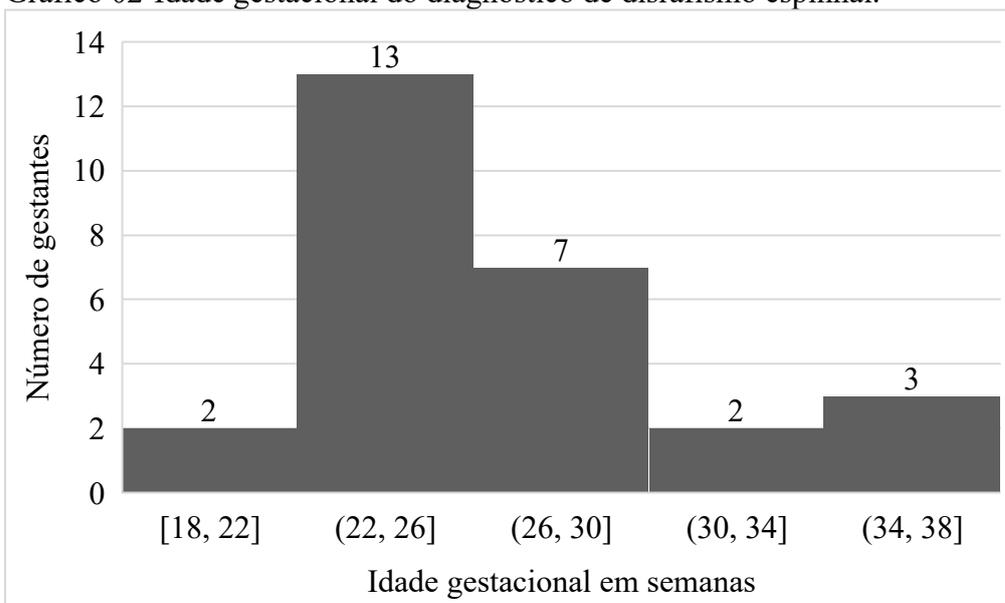
Gráfico 01-Faixa etária materna.



Fonte: Base de dados da Caliper Escola de Imagem (2023).

O diagnóstico ultrassográfico de disrafismo espinhal foi feito com idade gestacional média de 26 semanas ($DP \pm 4,5$), sendo o diagnóstico mais precoce realizado com 18 semanas e o mais tardio com 36 semanas. Das 27 mulheres, 12 (48%) tiveram confirmação da anomalia fetal após 26 semanas gestacionais completas (2º trimestre gestacional), quando já não era mais indicado a correção intrauterina. (gráfico 02).

Gráfico 02-Idade gestacional do diagnóstico de disrafismo espinhal.



Fonte: Base de dados da Caliper Escola de Imagem (2023).

Os tipos de disrafismo espinhal encontrados nessa amostra foram mielomeningocele (n=25, 93%, DP [2,23%]) e raquisquise (n=2, 7,5%), ambos defeitos abertos. Não houve nenhum caso de disrafismo espinhal fechado.

A vertebra L3 foi o primeiro nível vertebral do defeito da fusão dos arcos mais frequentemente detectado (n=10, 37%). O nível mais alto da lesão foi na altura de T11 e o mais baixo L5. Separando por regiões da coluna vertebral, a vértebra inicial se localiza predominantemente em área lombar (n=24, 89%), seguida da área torácica (n=3, 11%), não sendo observadas, nessa amostra, lesões iniciais nos níveis cervical ou sacral (tabela 02).

Tabela 02- Caracterização do disrafismo espinhal.

Variável		Frequência n (%)
Tipo de disrafismo espinhal	Raquisquise	2 (7)
	Mielomeningocele	25 (93)
	Cervical	0(0)
Clima inicial da lesão	Torácica	3(11)
	Lombar	24(89)
	Sacral	0(0)

Fonte: Base de dados da Caliper Escola de Imagem (2023).

Entre as alterações associadas ao disrafismo espinhal fetal, foram encontradas ventriculomegalia (n=23, 85%) herniação de cerebelo (n=24, 96%) e pé torto (n=15, 56%). A ventriculomegalia foi considerada grave na maioria dos casos (n=14, 61%) (tabela 03).

Tabela 3 -Alterações associadas ao disrafismo espinhal.

Características		Frequência n (%)
Ventriculomegalia	Ausente	4 (15)
	Presente	23 (85)
	Leve	3 (13)
Categoria da ventriculomegalia	Moderada	6 (26)
	Severa	14 (61)
Herniação do cerebelo	Ausente	3 (11)
	Presente	24 (89)
Pé torto	Ausente	12 (44)
	Presente	15 (56)

Fonte: Base de dados da Caliper Escola de Imagem (2023).

Em relação a realização da correção do defeito por meio da cirurgia fetal, 19 (70%) pacientes apresentavam alguma contraindicação à realização do procedimento, sendo que 15

(74%) delas, o impedimento à cirurgia foi a idade gestacional superior a 25 semanas e 6 dias. Das 8 pacientes que se encontravam aptas à cirurgia fetal, 4 (50%) foram submetidas ao tratamento (tabela 04).

Tabela 4- Realização de cirurgia fetal para correção do defeito.

Variável		Frequência n (%)
Cirurgia Fetal para correção do defeito	Indicada, mas não realizada	4 (14,81)
	Realizada	4 (14,81)
	Contraindicada	19 (70,37)

Fonte: Base de dados da Caliper Escola de Imagem (2023).

6 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo principal traçar o perfil epidemiológico e achados ultrassonográficos fetais das mulheres grávidas de filhos portadores de disrafismo espinhal, atendidas em serviço de referência de Medicina Fetal em Salvador, Bahia, Brasil.

A predominância étnica de pessoas autodeclaradas negras ou pardas, encontrada em 87% da nossa amostra, contraria a tendência observada na literatura, onde os casos de disrafismo espinhal entre fetos de mulheres brancas são mais frequentes.^{4,12,26} A elevada representatividade da população afrodescendente no estado baiano pode contribuir substancialmente com o perfil encontrado. Ressalta-se que a variável etnia é um construto social. Por se tratar de um serviço público de saúde, espera-se encontrar população com menor índice de desenvolvimento humano, o que reflete desigualdades historicamente constituídas por pessoas de cor preta ou parda.²⁷

A literatura descreve que idades avançadas não estão necessariamente correlacionadas com a maior incidência dessas anomalias congênitas, o que é compatível com a média de idade materna encontrada. A literatura tem demonstrado que a prevalência desses casos em gestantes acima de 35 anos varia de 20% a 30%.^{12,16,28} A análise da paridade revela resultados similares aos encontrados por outras pesquisas, onde múltiparas apresentam frequências ligeiramente superiores. No entanto, no trabalho conduzido com mães que receberam o diagnóstico no período pré-natal essa variável teve distribuição diferente, com quase 70% dos casos nas nulíparas.^{6,16}

Os achados dos exames de imagens associados ao disrafismo espinhal encontrados nesta amostra são concordantes com os relatos da literatura.^{8,24,29-31} Identificamos ventriculomegalia e herniação de cerebelo na maioria dos fetos estudados com disrafismo espinhal aberto, assim como demonstrado no estudo de *Nicolaidis* em 1986, no qual a herniação de cerebelo estava presente em 95% dos casos de espinha bífida.³² Dessa maneira, reforçamos a importância da varredura detalhada de cortes craniais quando encontrados defeitos na fusão de arcos vertebrais, e vice-versa, a busca ativa por disrafismo espinhal quando for encontrada ventriculomegalia e/ou herniação de cerebelo.

A severidade da ventriculomegalia é um dado pouco explorado nas pesquisas. Observamos 61% de ventriculomegalias severas, sendo que todos os disrafismos situados em região torácica estavam nesse grupo, o que é esperado para lesões de níveis superiores, as quais estão comumente associadas às anomalias mais graves.^{6,8} O pé torto congênito foi observado em quinze pacientes e, embora não tenha sido observada associação com a altura da lesão, é

sinal de comprometimento neurológico devido ao trauma na medula exposta. Esse achado não é observado de forma tão frequente quanto a herniação do cerebelo ou ventriculomegalia.^{8,31}

O diagnóstico de disrafismo espinhal foi feito em 61% dos casos até 26 semanas gestacionais. A comparação desse dado com os resultados de uma pesquisa conduzida em um centro de referência em São Paulo no ano de 2008 revela uma tendência à realização de diagnósticos mais precoces no panorama nacional.¹⁶ Ademais, em comparação com o cenário internacional, observamos que há uma necessidade de melhorar esse parâmetro, dado que a média da idade gestacional para diagnóstico em nível global se situa entre 20 a 22 semanas.^{19,28,33,34} Esses resultados são relevantes porque ressaltam a necessidade de estratégias para que gestantes com suspeita de disrafismo espinhal sejam encaminhadas da rede básica de saúde para centros terciários mais precocemente, com o objetivo de viabilizar o tratamento fetal intraútero e consequentemente melhores desfechos da criança.³⁵

No primeiro trimestre gestacional a relação entre a espessura do tronco encefálico e a soma das medidas do quarto ventrículo e da cisterna magna (BS-BSOB) > 1.0 indica uma alta probabilidade de espinha bifida e exige uma ultrassonografia adicional entre 16-18 semanas para confirmação diagnóstica. O Ministério da Saúde indica a solicitação de ultrassom morfológico entre 20 e 24 semanas. Portanto, a idade gestacional avançada em que essas pacientes estão sendo encaminhadas demonstra uma dificuldade de acesso às pacientes de um exame USG precoce e/ou baixa qualidade das máquinas e técnicas dos examinadores no Bahia.

O estudo “*Management of Myelomeningocele Study (MOMS)*” mostrou que o tratamento padrão da espinha bifida deve sempre ser a cirurgia fetal, exceto nos casos em que há contraindicação.²³ No nosso estudo, apenas 04 pacientes tiveram seus fetos submetidos à correção cirúrgica ainda na fase intrauterina, apesar que teoricamente cerca de 74% poderiam ter sido beneficiados, se o diagnóstico tivesse sido feito em idade gestacional mais precoce, ou seja, foi perdida a oportunidade da correção cirúrgica fetal devido ao atraso no diagnóstico. Ademais, é válido ressaltar que um outro agravante na assistência é a dificuldade dessas pacientes se deslocarem até centros capacitados para fazer a cirurgia, o que reforça a necessidade de um diagnóstico ainda mais precoce. Não foi encontrado nenhum outro estudo realizado no Brasil, que avalie a taxa de correção fetal do disrafismo espinhal durante o pré-natal.

Seria importante estudos futuros avaliarem a lacuna do conhecimento em relação ao número de fetos que são submetidos a correção intraútero. Essa informação pode auxiliar em novas estratégias que melhorem os desfechos fetais e impactem na redução de gastos públicos

pelo Sistema Único de Saúde, como sugere pesquisa com dados secundários do “*MOMS*” realizado em 2003 nos Estados Unidos.²³ Na Bahia, as pacientes que realizaram a cirurgia fetal foram encaminhadas para tratamento fora de domicílio, em São Paulo, o que reforça a necessidade do diagnóstico precoce. Consequentemente, a análise conjunta da variável idade gestacional de diagnóstico e tratamento de escolha para correção do defeito torna-se essencial.

Apesar de estudos retrospectivos com coleta de dados em prontuário médico ser uma valiosa abordagem na pesquisa na área de saúde, vale ressaltar que apresenta as limitações que devem ser cuidadosamente consideradas. Essas limitações incluem a possibilidade de viés de informação devido a erros ou omissões nos registros, dificuldade em controlar variáveis de confundimento, restrições na disponibilidade de dados completos e o viés de seleção de pacientes que buscam atendimento médico, que limitam a generalização destes resultados. O estudo coletou dados de uma anomalia congênita classificada como rara, adicionado ao fato da pandemia Covid-19 ter ocorrido durante o período do estudo, o que pode ter influenciado no número baixo de pacientes.

Ainda assim, após busca de informações sobre esse grupo populacional, taxas de idade gestacional do diagnóstico e tipo de cirurgia escolhida durante a fase pré-natal no Brasil, mostrou válido a realização desse estudo para que dúvidas possam ser elucidadas e fique mais evidente a pesquisas semelhantes no país. Como vantagem esse estudo também possui ser realizado em clínica escola com profissionais experientes onde todos os exames de imagem foram revisados por mais de um médico.

Dentre os pontos fortes, este estudo traçou um perfil epidemiológico e achados ultrassonográficos de mulheres grávidas cujos filhos eram portadores de disrafismo espinhal, preenchendo uma lacuna do conhecimento no estado da Bahia, uma vez que não foram encontrados estudos semelhantes. Além disso, a identificação de achados ultrassonográficos concordantes com a literatura reforçou a relevância clínica dos resultados. Também destacou-se a necessidade de diagnósticos mais precoces, o que pode ter implicações importantes para o tratamento fetal intraútero e melhores desfechos para as crianças afetadas. Por fim, a sugestão de estudos futuros para avaliar a correção intrauterina e seu impacto nos resultados e nos custos de saúde pública oferece perspectivas importantes para a melhoria dos cuidados médicos do disrafismo espinhal na Bahia.

7 CONCLUSÃO

Os dados epidemiológicos encontrados nessa amostra da Bahia difeririam em raça do resto do Brasil. Os achados ultrassonográficos acompanham o que vem sendo descrito na literatura mundial, revelando a alta incidência de ventriculomegalia e herniação de cerebelo nos casos de disrafismo espinhais abertos e reforçando a ideia da necessidade da ultrassonografia obstétrica detalhada que busque lesões associadas.

Em conclusão, nota-se a marcante lacuna de estudos conduzidos no Brasil em grupos de pacientes com disrafismo espinhal ainda na fase intrauterina para melhor estabelecer qual idade gestacional é feito o diagnóstico ultrassonográfico e qual a prevalência da conduta cirúrgica escolhida. A pesquisa mais aprofundada desses dados irão fornecer informações essenciais para criação de políticas públicas que redirecionem a verba da união e ajudem a famílias e pacientes com disrafismo espinhal a longo prazo.

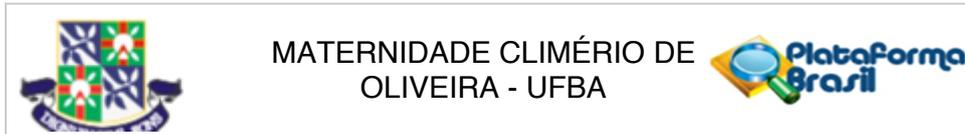
REFERÊNCIAS

1. Detrait ER, George TM, Etchevers HC, Gilbert JR, Vekemans M, Speer MC. Human neural tube defects: Developmental biology, epidemiology, and genetics. Em: *Neurotoxicology and Teratology*. 2005. p. 515–24.
2. Ben-Sira L, Garel C, Malinger G, Constantini S. Prenatal diagnosis of spinal dysraphism. Vol. 29, *Child's Nervous System*. 2013. p. 1541–52.
3. Song RB, Glass EN, Kent M. Spina Bifida, Meningomyelocele, and Meningocele. Vol. 46, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. W.B. Saunders; 2016. p. 327–45.
4. Campos JR, Souto JVO, Machado LC de S. Estudo epidemiológico de nascidos vivos com Espinha Bífida no Brasil/ Epidemiological study of live births with Spina Bifida in Brazil. *Brazilian Journal of Health Review*. 3 de maio de 2021;4(3):9693–700.
5. Aparecida Munhoz Gaíva M, Corrêa ER. Rubira do Espírito Santo 3 *Rev Bras Crescimento Desenvolvimento Hum*. Vol. 21. Elisete Ap; 2011.
6. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers*. 30 de abril de 2015;1.
7. Sepulveda W, Wong AE, Sepulveda F, Alcalde JL, Devoto JC, Otayza F. Prenatal diagnosis of spina bifida: from intracranial translucency to intrauterine surgery. *Child's Nervous System*. 1º de julho de 2017;33(7):1083–99.
8. Huisman TAGM. Beyond the obvious cranial abnormalities in fetal MMC. Vol. 128, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Blackwell Publishing Ltd; 2021. p. 375.
9. Yi Y, Lindemann M, Colligs A, Snowball C. Economic burden of neural tube defects and impact of prevention with folic acid: A literature review. Vol. 170, *European Journal of Pediatrics*. 2011. p. 1391–400.
10. Dewan MC, Wellons JC. Fetal surgery for spina bifida. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;24(2):105–14.
11. Junqueira Bizzi JW, Machado A. Mielomeningocele: conceitos básicos e avanços recentes Meningomielocele: basic concepts and recent advances. Vol. 23, *Revisão J Bras Neurocirurg*. 2012.
12. Tereza R, Oliveira C, Dantas DB, Rocha De Marin AB, Gonçalves NV. Influence of social, demographic, and clinical factors in live births with spinal dysraphism in Brazil: an ecological study of 21 years. 2022; Disponível em: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1713142/v1>
13. Orioli IM, Lima do Nascimento R, López-Camelo JS, Castilla EE. Effects of folic acid fortification on spina bifida prevalence in Brazil. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. setembro de 2011;91(9):831–5.
14. Felipe D, Pereira De Andrade Barros F, Ferreira Sial A, Bruna ;, Rodrigues R, Geraldo ;, et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM MIELOMENINGOCELE-O QUE MUDOU NOS ÚLTIMOS 15 ANOS? EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH MYELOMENINGOCELE-WHAT HAS CHANGED IN THE LAST 15 YEARS?

15. Sacco A, Ushakov F, Thompson D, Peebles D, Pandya P, De Coppi P, et al. Fetal surgery for open spina bifida. *The Obstetrician & Gynaecologist*. outubro de 2019;21(4):271–82.
16. Requeijo MJR, Bunduki V, Francisco RPV, Lopes MAB, Ruano R, Zugaib M. Comparação entre a ultrassonografia bidimensional e a ultrassonografia tridimensional na avaliação do nível da lesão nos fetos com espinha bífida. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 1º de março de 2016;38(3):120–6.
17. Malinger G, Paladini D, Haratz KK, Monteagudo A, Pilu GL, Timor-Tritsch IE. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic examination of the fetal central nervous system. Part 1: performance of screening examination and indications for targeted neurosonography. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1º de setembro de 2020;56(3):476–84.
18. Paladini D, Malinger G, Birnbaum R, Monteagudo A, Pilu G, Salomon LJ, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic examination of the fetal central nervous system. Part 2: performance of targeted neurosonography. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1º de abril de 2021;57(4):661–71.
19. Ghi T, Pilu G, Falco P, Segata M, Carletti A, Cocchi G, et al. Prenatal diagnosis of open and closed spina bifida. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. dezembro de 2006;28(7):899–903.
20. Castro MLS de, Cunha C de J da, Moreira PB, Fernández RR, Garcias GL, Martino-Röth M da G. Frequência das malformações múltiplas em recém-nascidos na Cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, e fatores sócio-demográficos associados. *Cad Saude Publica*. 2006;22.
21. Araujo Júnior E, Eggink AJ, van Den Dobbelsteen J, Martins WP, Oepkes D. Procedure-related complications of open vs endoscopic fetal surgery for treatment of spina bifida in an era of intrauterine myelomeningocele repair: systematic review and meta-analysis. Vol. 48, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. John Wiley and Sons Ltd; 2016. p. 151–60.
22. Peixoto-Filho FM, Cervante TP, Bellas AR, Gomes Junior SC, Lapa DA, Acácio GL, et al. Historical Clinical Outcomes of Children with Myelomeningocele Meeting the Criteria for Fetal Surgery: A Retrospective Cohort Survey of Brazilian Patients. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 1º de março de 2022;44(3):238–44.
23. Paslaru FG, Panaitescu AM, Iancu G, Veduta A, Gica N, Paslaru AC, et al. Myelomeningocele surgery over the 10 years following the moms trial: A systematic review of outcomes in prenatal versus postnatal surgical repair. Vol. 57, *Medicina (Lithuania)*. MDPI AG; 2021.
24. Trudell AS, Odibo AO. Diagnosis of spina bifida on ultrasound: Always termination? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(3):367–77.
25. Oakeshott P, Hunt GM, Poulton A, Reid F. Expectation of life and unexpected death in open spina bifida: A 40-year complete, non-selective, longitudinal cohort study. *Dev Med Child Neurol*. agosto de 2010;52(8):749–53.
26. França EB, Lansky S, Rego MAS, Malta DC, França JS, Teixeira R, et al. Leading causes of child mortality in Brazil, in 1990 and 2015: Estimates from the Global Burden of Disease study. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2017;20:46–60.
27. Lopes MB, Silveira-Martins MT, Albuquerque da Silva F, Silva LF, Silva-Martins MT, Matos CM, et al. Race and Mortality in Hemodialysis Patients in Brazil. *Kidney Med*. 1º de dezembro de 2022;4(12).

28. Appasamy M, Roberts D, Pilling D, Buxton N. Antenatal ultrasound and magnetic resonance imaging in localizing the level of lesion in spina bifida and correlation with postnatal outcome. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. maio de 2006;27(5):530–6.
29. Huang YS, Lussier EC, Olisova K, Chang YC, Ko H, Chang TY. Prenatal ultrasound diagnosis of neural tube defects in the era of intrauterine repair – Eleven years’ experiences. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 1º de março de 2021;60(2):281–9.
30. Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The diagnostic features of Spina bifida: The role of ultrasound. Vol. 37, *Fetal Diagnosis and Therapy*. S. Karger AG; 2015. p. 179–96.
31. Maurice P, Garel J, Garel C, Dhombres F, Friszer S, Guilbaud L, et al. New insights in cerebral findings associated with fetal myelomeningocele: a retrospective cohort study in a single tertiary centre. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2021(2). Disponível em: <https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-03263489>
32. Nicolaides KH, Gabbe SG, Campbell S, Guidetti R. ULTRASOUND SCREENING FOR SPINA BIFIDA: CRANIAL AND CEREBELLAR SIGNS. *The Lancet* [Internet]. 12 de julho de 1986;328(8498):72–4. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)91610-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91610-7)
33. Munoz JL, Bishop CNM E, Reider M, Radeva M, Hsich G, Singh K. Fetal myelomeningocele diagnosed in the antenatal period: Maternal-fetal characteristics and their relationship with pregnancy decision-making. *J Neonatal Perinatal Med*. 4 de janeiro de 2020;12(4):399–403.
34. Wax JR, Pinette MG, Cartin A, Michaud J, Blackstone J. Fetal Cerebral Ventricular Pointing as a Marker of Spina Bifida. *Journal of Ultrasound in Medicine* [Internet]. 1º de março de 2009;28(3):317–20. Disponível em: <https://doi.org/10.7863/jum.2009.28.3.317>
35. Sawin KJ, Margolis RHF, Ridosh MM, Bellin MH, Woodward J, Brei TJ, et al. Self-management and spina bifida: A systematic review of the literature. *Disabil Health J*. 1º de janeiro de 2021;14(1):100940.

Anexo 1- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE
OLIVEIRA - UFBA

Plataforma
Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SENSIBILIDADE DA ULTRASSONOGRRAFIA OBSTÉTRICA MORFOLÓGICA DO SEGUNDO TRIMESTRE NA DETECÇÃO DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

Pesquisador: Manoel Alfredo Curvelo Sarno

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 51591715.1.1001.5543

Instituição Proponente: Maternidade Climério de Oliveira/UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Parcial

Detalhe:

Justificativa: A presente solicitação se justifica em função da necessidade de prosseguir com a

Data do Envio: 07/04/2022

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.339.773

Apresentação da Notificação:

O investigador submete relatório Parcial – Data de período do RP: 17/06/2016 a 16/12/2019

Pesquisador Responsável: Manoel Alfredo Curvelo Sarno

Assistente/Equipe de pesquisa: Kleber Pimentel Santos; Marcelo de Amorim Aquino; rafael Leiróz Pereira Duarte Silva

Data da Aprovação: 17/06/2016

7. Situação Atual da Pesquisa:) Em andamento:

Previsão de conclusão: 30/04/2023

B) DADOS DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

1. Total de participantes recrutados: 1250

2. Total de participantes incluídos: 964

3. Total de participantes retirados/descontinuados: 283

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

CEP: 40.055-150

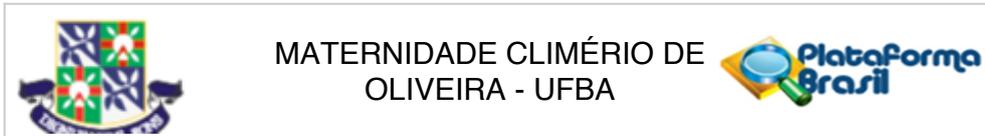
UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-9275

Fax: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 5.339.773

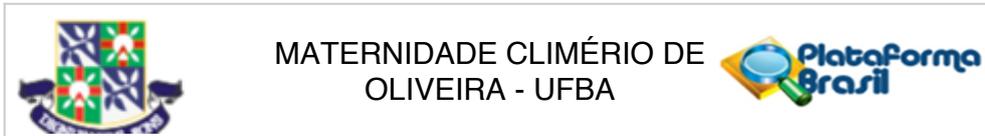
4. Principais razões de retirada/descontinuação: perda de dados do nascimento
5. Total de participantes que concluíram o estudo: 967
6. Total de eventos sérios ocorridos: nenhum
7. Condutas adotadas em relação aos eventos adversos graves: nenhuma
8. Houve pedido de indenização por danos causados por este estudo por algum dos participantes? não
9. Houve necessidade de alteração ou adequação de algum aspecto do projeto? (por exemplo: alteração de instrumento de pesquisa) Qual (is)? Detalhar e justificar as alterações[3]. Não

C) RESULTADOS OBTIDOS

Os resultados apresentados em seção própria do presente estudo, à luz da revisão de literatura realizada previamente, sobretudo no que tange à sensibilidade geral e regional para a detecção de malformações através do protocolo básico de ultrassonografia morfológica, orientaram uma mudança de rotina assistencial, além de indicados ecocardiograma fetal e cortes de neurosonografia em casos específicos. Visando melhor desempenho do método, sugeriu-se incluir no protocolo, bem como no treinamento médico, os seguintes cortes: a. corte oblíquo adicional do crânio fetal para avaliação do quarto ventrículo cerebral; b. cortes coronais e axiais da coluna vertebral fetal; c. cortes parassagitais do tronco fetal, evidenciando pulmão e rim homolaterais, além do fígado à direita, assim como a integridade da hemicúpula diafragmática correspondente; d. na avaliação cardíaca fetal, todos os cortes básicos passaram a incluir avaliação com e sem Doppler colorido, além de somar cortes específicos para avaliação da drenagem das veias pulmonares, do canal arterial, das artérias subclávias, arco aórtico e avaliação perpendicular do septo interventricular na via de entrada do coração (quatro câmaras); e. no abdome fetal, adicionou-se a avaliação com e sem Doppler colorido da inserção do cordão umbilical, corte coronal com e sem Doppler colorido para avaliação renal e verificar a presença das artérias renais; f. nos membros fetais, incluiu-se a exigência de avaliação de pelo menos uma das mãos abertas e correta verificação da presença da falange média do quinto quirodáctilo.

O treinamento médico na realização da ultrassonografia morfológica de segundo trimestre depende diretamente do domínio da técnica, das principais malformações e marcadores de cromossomopatias, e da capacidade de reprodução dos cortes ultrassonográficos padronizados. O estabelecimento de rotina ultrassonográfica bem definida, conforme desempenho estabelecido pela literatura vigente e os resultados por nós atingidos, favorece a difusão das informações necessárias para maior efetividade do rastreamento de malformações e marcadores de ultrassonografias, sobretudo em serviços e localidades em que o acesso à ultrassonografia é mais

Endereço: Rua do Limoeiro, 137	CEP: 40.055-150
Bairro: Nazaré	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-9275	Fax: (71)3283-9210
	E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 5.339.773

restrita.

Foi proposto, portanto, um protocolo básico, com cortes ultrassonográficos padronizados e facilmente reprodutíveis, mesmo entre operadores mesmos experientes, e testado seu desempenho na detecção de malformações e cromossomopatias, em gestações únicas entre 20 e 24 semanas. Apenas exames indicados como rotina, sem diagnóstico ou suspeita prévia às 20 semanas, foram incluídos na pesquisa. A ultrassonografia morfológica do segundo trimestre, quando realizada através de protocolo básico, entre 20 e 24 semanas, em gestações únicas, apresenta boa acurácia na detecção de malformações em população não selecionada, sobretudo pela boa especificidade geral do método. A acurácia do método, se avaliada de maneira segmentar, apresenta resultados semelhantes ao bom desempenho global do exame. A sensibilidade geral ora apresentada, entretanto, não permite indicar o método como única ferramenta de rastreio para malformações congênicas e cromossomopatias. O desempenho do protocolo básico, sobretudo no que tange à baixa sensibilidade para malformações cardíacas, renais e esqueléticas fetais, sugere a necessidade de inclusão de cortes e medidas adicionais na rotina de exame para melhor desempenho do método. A boa sensibilidade na detecção de malformações torácicas não cardíacas, da parede abdominal e do sistema nervoso central indica uma capacidade relativa para rastreio de anomalias congênicas e as limitações anteriormente descritas não devem desencorajar a indicação rotineira do exame, sobretudo no contexto de rastreamento sequencial, bem como deve incitar atualização e melhorias nos protocolos e no treinamento de especialistas para esta finalidade. Os marcadores ultrassonográficos de cromossomopatias, utilizados como rastreio de fetos portadores de aneuploidias, também resultaram em sensibilidade limitada, porém especificidade e acurácia razoáveis, avaliados através do protocolo básico de ultrassonografia morfológica do segundo trimestre.

D) DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

1. Ocorreu a divulgação dos resultados para a Instituição na qual os dados foram coletados? Publicações dos artigos

J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2021 Dec;50(10):102225. doi: 10.1016/j.jogh.2021.102225. Epub 2021 Sep 9

Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468784721001628?via%3Dihub>

ADEQUADO

Objetivo da Notificação:

RELATÓRIO PARCIAL

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

CEP: 40.055-150

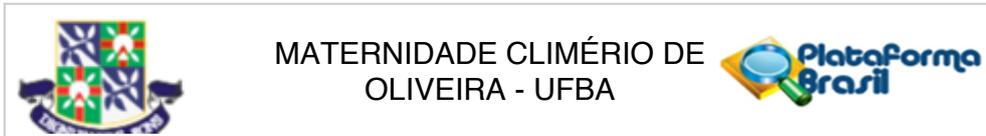
UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-9275

Fax: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE
OLIVEIRA - UFBA

Continuação do Parecer: 5.339.773

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

NÃO MUDAM.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

VER ACIMA.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

NÃO MUDAM.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

NÃO HÁ PENDÊNCIAS.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Parcial	RELATORIO_PARCIAL_SENSIBILIDADE_DA_ULTRASSONOGRRAFIA_MORFOLOGICA.docx	07/04/2022 22:46:18	Manoel Alfredo Curvelo Sarno	Postado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 08 de Abril de 2022

Assinado por:
Eduardo Martins Netto
(Coordenador(a))

Endereço: Rua do Limoeiro, 137
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.055-150
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-9275 **Fax:** (71)3283-9210 **E-mail:** cepmco@ufba.br