

Cirurgia fetal endoscópica para correção de mielomeningocele: passado, presente e futuro

Fetoscopy for meningomyelocele repair: past, present and future

Nicole Silva Bevilacqua¹, Denise Araujo Lapa Pedreira^{1,2}

RESUMO

A meningomielocelo é uma malformação de alta incidência e, dentre suas principais comorbidades, está a malformação de Arnold-Chiari tipo II. A fim de reduzir os danos progressivos durante a gestação, tanto a nível medular, quanto sobre a fossa posterior, a correção intrauterina desse defeito vem sendo estudada. A presente revisão teve por objetivo descrever a evolução da cirurgia fetal para a correção da meningomielocelo. Foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed, incluindo artigos publicados nos últimos 10 anos. Foram selecionados 27 artigos, sendo 16 de estudos experimentais e 11 sobre pesquisa em humanos. Um estudo recente demonstrou que a correção pré-natal resulta em melhor prognóstico neuropsicomotor, porém a abordagem a céu aberto, que vem sendo amplamente utilizada, possui um risco materno considerável. Estudos, tanto em modelo animal, quanto em humanos, mostram que a abordagem endoscópica é factível e apresenta menor morbidade materna. No momento, duas técnicas de abordagem endoscópica estão sendo estudadas, uma na Alemanha, e outra no Brasil, e acreditamos que a via endoscópica será o futuro da correção pré-natal desse defeito.

Descritores: Meningomielocelo/cirurgia; Disrafismo espinal; Feto/cirurgia; Fetoscopia

ABSTRACT

Meningomyelocele is a malformation with high prevalence, and one of its main comorbidities is Arnold-Chiari malformation type II. The intrauterine repair of this defect has been studied to reduce the progressive spinal cord damage during gestation. The purpose of the present review was to describe the evolution of fetal surgery for meningomyelocele repair. Searches on PubMed database were conducted including articles published in the last 10 years. Twenty-seven articles were selected, 16 experimental studies and 11 studies in humans. A recent study demonstrated that the fetal correction results in better prognosis of neurological and psychomotor development, but open surgery, which has been used widely, has

considerable maternal risks. Studies in animal and human models show that the endoscopic approach is feasible and leads to lower maternal morbidity rates. Two endoscopic techniques are currently under assessment - one in Germany and another in Brazil, and we believe that the endoscopic approach will be the future technique for prenatal repair of this defect.

Keywords: Meningomyelocele/surgery; Spina dysraphism; Fetus/surgery; Fetoscopy

INTRODUÇÃO

A meningomielocelo (MMC) é um dos tipos mais comuns de defeito aberto do tubo neural, levando à exposição da medula ao ambiente externo. Trata-se de uma malformação de alta incidência em todo o mundo, acometendo cerca de 1,9 a cada 10.000 nascidos vivos no Brasil⁽¹⁾ e entre 0,5 e 1,0 em cada 10.000 nos Estados Unidos.⁽²⁾

Indivíduos afetados pela doença podem apresentar graus variados de déficit motor, incontinência fecal e urinária, além de alterações do sistema nervoso central decorrentes da herniação dos elementos da fossa posterior para o canal medular. Esse complexo de malformações do sistema nervoso central, conhecida como malformação de Arnold-Chiari do tipo 2 pode levar a uma dilatação progressiva dos ventrículos cerebrais, tornando necessária uma derivação ventrículo-peritoneal (DVP) para tratamento da hidrocefalia.

A DVP é realizada implantando-se um sistema valvar permanente, que pode levar a complicações que afetariam secundariamente o desenvolvimento neuropsicomotor, tais como infecção, mal funcionamento e obstrução.

¹ Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

² Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Denise Araujo Lapa Pedreira – Programa de Terapia Fetal, Hospital Israelita Albert Einstein – Avenida Albert Einstein, 627/900 – Morumbi – CEP: 05651-900 – São Paulo, SP, Brasil
Tel.: (11) 2151-9040 – E-mail: denise.pedreira@gmail.com

Data de submissão: 28/11/2013 – Data de aceite: 13/3/2015

DOI: 10.1590/S1679-45082015RW3032

Até pouco tempo atrás, o tratamento da doença só era possível após o nascimento, consistindo na correção cirúrgica do defeito na coluna com sutura por planos. Esse fechamento acaba levando ao ancoramento da medula ao sítio cirúrgico e, com o crescimento da criança, podem surgir alterações neurológicas associadas ao estiramento da medula e das raízes nervosas. O conjunto de sintomas clínicos associados a esse ancoramento é denominado síndrome de medula presa (*tethered cord syndrome*) e ocorre em 20 a 30% dos indivíduos acometidos, podendo levar a um retrocesso no desenvolvimento neuropsicomotor e sendo necessária, por vezes, uma nova abordagem cirúrgica para soltar a medula.

Estima-se que aproximadamente 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 o fechamento do tubo neural termina. Com esse objetivo, alguns alimentos foram “fortificados” nos Estados Unidos; a partir de 2004, no Brasil, o ácido fólico foi adicionado às farinhas, com o objetivo de atingir uma suplementação periconcepcional. No entanto, tal fortificação teve um impacto inferior ao esperado, da ordem de 40% na redução da incidência do defeito. Por esse motivo, desde outubro de 2012, a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia iniciou uma campanha para suplementação de ácido fólico no período pré-concepcional para todas as mulheres em idade fértil. A dose diária recomendada é de 400 microgramas administrada por comprimidos via oral e deve ser iniciada pelo menos 3 meses antes da concepção.^(3,4)

Até pouco tempo, o tratamento pós-natal da MMC era a única alternativa disponível, porém seus resultados foram considerados pouco animadores. 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, a cirurgia antenatal 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, comparando a correção antenatal com a pós-natal, o qual demonstrou uma melhora significativa do prognóstico no grupo tratado antes do nascimento.

Este importante estudo utilizou a via a céu aberto para cirurgia fetal, fato que se associa a riscos maternos mais elevados, quando comparados a técnicas minimamente invasivas de cirurgia fetal endoscópica (fetoscopia). Apesar de as primeiras tentativas de correção antenatal do defeito em humanos terem sido realizadas

pela via endoscópica,⁽⁵⁾ o fracasso na utilização dessa via, por dificuldades técnicas, levou ao seu abandono, e a correção a céu-aberto passou a ser largamente utilizada. Nosso objetivo foi revisar a literatura sobre a correção antenatal da MMC, com ênfase no estudo de técnicas minimamente invasivas, através de fetoscopia, para estabelecer o estado atual da sua utilização e suas perspectivas.

MÉTODOS

Este é um estudo de revisão narrativa e descritivo. Foram pesquisados os artigos publicados na base de dados do PubMed e na biblioteca Cochrane em um período de 10 anos (junho de 2003 a junho de 2013). A pesquisa foi realizada em junho de 2013. O descritor utilizado foi “*myelomeningocele*”, tendo sido pesquisadas as seguintes palavras-chave e suas combinações: “*myelomeningocele*”, “*prenatal*”, “*fetal repair*”, “*fetal surgery*”, “*in utero surgery*”, “*in utero repair*” e “*intrauterine repair*”. Foram incluídos somente artigos em língua inglesa ou portuguesa. Os estudos encontrados foram divididos em quatro categorias básicas: estudos experimentais, estudos em humanos, estudos relacionados ao *Management of Myelomeningocele Study* (MOMS) e estudos sobre os aspectos ético-legais.

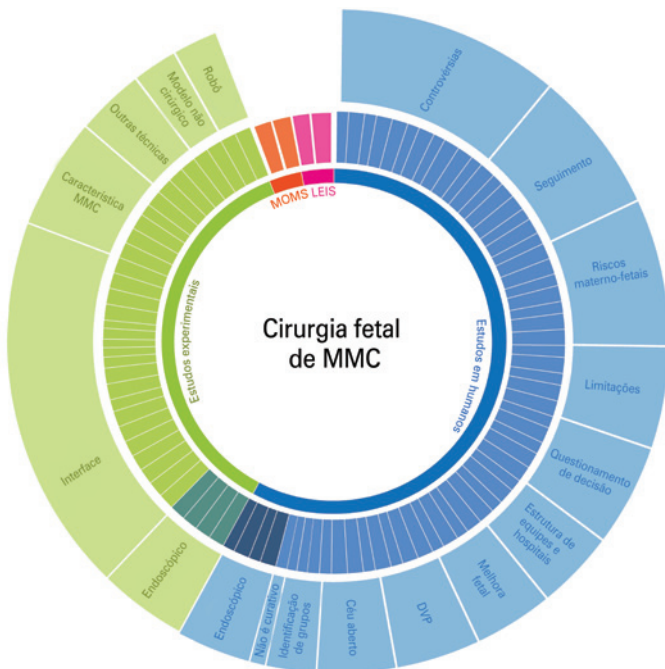
Foram selecionados para revisão os estudos realizados em humanos utilizando as técnicas endoscópica e a céu aberto após o estudo MOMS, incluindo este último. Artigos citados pelos artigos selecionados, mas anteriores a 2003, foram adicionados quando muito relevantes do ponto de vista histórico.

Foram excluídos estudos experimentais realizados em outros modelos animais que não ovinos, pois eles eram o modelo mais semelhante e mais largamente utilizado antes de se iniciarem ensaios clínicos para o teste de novas técnicas em cirurgia fetal. Também foram excluídos estudos que abordavam os apenas aspectos éticos-legais e os estudos de revisão e opinião (apenas artigos originais foram incluídos). Excluímos também estudos em humanos realizados antes do estudo MOMS, pois suas principais limitações e questionamentos foram respondidos por este estudo, que é o que tem o maior nível de evidência científica até o momento.

Resultados da busca

Os resultados obtidos usaram as seguintes combinações: *myelomeningocele prenatal repair* (43), *myelomeningocele fetal repair* (74), *myelomeningocele fetal surgery* (172), *myelomeningocele fetal* (233), *myelomeningocele in-utero*

surgery (44), myelomeningocele in-utero repair (29), *myelomeningocele intrauterine repair* (23). Os 78 artigos primariamente selecionados foram organizados em um diagrama concêntrico (Figura 1) representando as categorias gerais em setores proporcionais. Notou-se predomínio de artigos abordando estudos em humanos anteriores ao estudo MOMS (aproximadamente 57,6%), seguido de estudos experimentais (37,2%) e de artigos sobre aspectos ético-legais (2,6%).



MMC: meningomielocoele; DVP: derivação ventrículo-peritoneal; MOMS: *Management of Myelomeningocele Study*.

Figura 1. Diagrama concêntrico dos 78 artigos primariamente selecionados. Observa-se o predomínio de estudos em humanos não randomizados (aproximadamente 58,6%) e de estudo experimentais (36%), com poucos artigos relacionados à discussão legal e ao estudo randomizado *Management of Myelomeningocele Study*. Destacam-se os artigos relacionados à abordagem endoscópica

Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 27 estudos, sendo 16 experimentais e 11 em seres humanos.

DISCUSSÃO

Correção endoscópica versus cirurgia fetal a céu aberto

Em 1999, foi realizada a primeira tentativa de correção da MMC em fetos humanos por Bruner et al.,⁽⁵⁾ que utilizaram uma técnica endoscópica para a correção pré-natal do defeito. No entanto, devido à alta taxa de complicações, como prematuridade e alta mortalidade fetal (50%), a técnica endoscópica foi abandonada por esse grupo, sendo substituída pela correção a céu aberto.

Na técnica a céu aberto, o útero materno é exposto por meio de laparotomia, sendo realizada a abertura do miométrio e das membranas amnióticas até a exposição direta do feto. A técnica neurocirúrgica clássica é utilizada para a correção do defeito (fechamento em três planos de sutura: dura-máter, aponeurose e pele). No entanto, os riscos maternos associados a esse procedimento são consideráveis e novas alternativas minimamente invasivas foram pesquisadas utilizando o modelo animal.

Modelo animal

Com o objetivo de um reparo minimamente invasivo, várias técnicas foram desenvolvidas para simplificar a correção do defeito propriamente dito. Diferentes materiais foram estudados com o objetivo de criar uma interface para “cobrir” o defeito, protegendo a medula da exposição ao líquido amniótico.

Dentre esses materiais, muitos deles substitutos de dura-máter, destaca-se o uso da película de celulose biossintética (Biofill®, Fibrocel, Paraná, Brasil; e Bionext®, Bionext, Paraná, Brasil) aplicada em estudos experimentais nacionais.⁽⁶⁾ A celulose estimulou a formação de uma camada de fibroblastos envolvendo a película, em continuidade anatômica com a dura-máter, ou seja, estimulou o feto a produzir uma neodura-máter. Esse material evitou a aderência entre a medula e a cicatriz, apresentando uma vantagem, ainda que teórica, de evitar a síndrome da medula presa. Essa nova técnica foi subsequentemente aplicada com sucesso, por via endoscópica, na correção em fetos de ovino.⁽⁷⁾

Posteriormente, essa técnica simplificada foi comparada com a correção neurocirúrgica do defeito em três planos – a mesma utilizada no estudo MOMS. O estudo demonstrou que a nova técnica era mais rápida, tendo maior capacidade preservar a citoarquitetura medular, associando-se o fato de a celulose induzir à formação de uma neodura-máter, o que não foi demonstrado no grupo em que se utilizou a técnica clássica.⁽⁸⁾ Apesar de ainda não se conhecerem os efeitos dessa nova técnica a longo prazo, ela tem o potencial de evitar os danos neurológicos causados pela técnica de correção neurocirúrgica, propriamente dita, demonstrados de forma inédita nesse estudo.⁽⁹⁾

Outros autores estudaram outros materiais como interface. Kohl et al.⁽¹⁰⁾ testaram películas de politetrafluoretileno não absorvível e de colágeno; enquanto Yoshizawa et al.⁽¹¹⁾ utilizaram uma matriz dérmica (AlloDerm®, Estados Unidos) e uma película sintética

(GORE-TEX®, Estados Unidos), as quais se mostraram tão efetivas quanto a técnica neurocirúrgica clássica na preservação neurológica em modelo ovino. Fauza et al.⁽¹²⁾ associaram à correção cirúrgica a injeção de células-tronco neurais mostrando melhor evolução no grupo em que essas células foram utilizadas.

Eggink et al.⁽¹³⁾ testaram matrizes de colágeno, demonstrando que os fetos de ovelha submetidos à correção apresentaram lesões neurológicas mínimas, com a vantagem dessa matriz poder ser moldada de acordo com a necessidade cirúrgica.

Von Koch et al.⁽¹⁴⁾ testaram um substituto de dura-máter (Duragen®, Estados Unidos) suturado à pele ou fixado com cola biológica (BioGlue®, Estados Unidos), demonstrando melhor prognóstico nos fetos tratados, sem concluir claramente sobre as diferenças dos materiais testados. Fontecha et al.⁽¹⁵⁾ utilizaram, com sucesso, uma interface (Silastic®, Espanha) fi-

xada com gel bioadesivo (Coseal®, Estados Unidos). Essa mesma combinação foi posteriormente testada utilizando uma técnica endoscópica para sua aplicação,⁽¹⁶⁾ demonstrando ser eficiente tanto na proteção da medular, quanto evitando herniação cerebelar. Na sequência, estes autores aprimoraram a técnica utilizando um único acesso para a correção endoscópica, em ovino.⁽¹⁷⁾

Recentemente, Saadai et al.⁽¹⁸⁾ testaram nanofibras *scaffolds* biodegradáveis para cobrir o defeito em ovelhas, teorizando que a estrutura estimularia o remodelamento tecidual neuronal, podendo restaurar sua função. Os autores observaram boa integração com tecidos adjacentes e sugeriram que a adição de fatores de crescimento pudesse acelerar a regeneração e, possivelmente, atingir melhores resultados. O quadro 1 sintetiza os principais artigos com suas técnicas cirúrgicas e materiais.

Quadro 1. Artigos publicados entre 2003 e 2013 sobre técnica de correção de defeitos semelhantes à meningomielocoele em feto de ovino

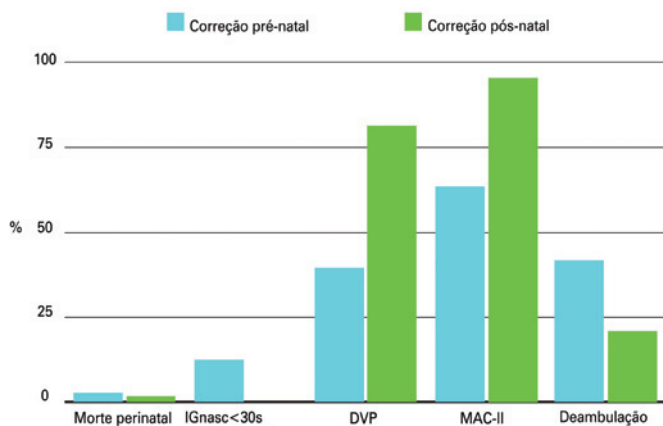
N	Autores	Ano de publicação	Título	Método de correção	Interface utilizada	Número de casos
1	Herrera et al. ⁽⁹⁾	2012	<i>Comparison between two surgical techniques for prenatal correction of meningomyelocele in sheep</i>	Correção clássica neurocirúrgica Bordas da pele aproximadas e suturadas sobre a interface	NU Bionext® Integra®	3 3
2	Kohl et al. ⁽¹⁰⁾	2003	<i>Percutaneous fetoscopic patch coverage of experimental lumbosacral full-thickness skin lesions in sheep</i>	Bordas da pele aproximadas e suturadas sobre a interface	PTFE não absorvível Collagen	5 5
3	Yoshizawa et al. ⁽¹¹⁾	2004	<i>Fetal surgery for repair of myelomeningocele allows normal development of anal sphincter muscles in sheep</i>	Correção clássica neurocirúrgica Cobertura com a interface, sem sutura	NU AlloDerm® or GORE-TEX®	4 4
4	Fauza et al. ⁽¹²⁾	2008	<i>Neural stem cell delivery to the spinal cord in an ovine model of fetal surgery for spina bifida</i>	Cobertura com a interface suturada à pele Cobertura com a interface suturada à pele adicionando-se célula-tronco neural	AlloDerm®	7 9
5	Eggink et al. ⁽¹³⁾	2005	<i>In utero repair of an experimental neural tube defect in a chronic sheep model using biomatrices</i>	Cobertura com a interface suturada à pele Apenas sutura de pele Cobertura com a interface suturada à pele	Collagen UMC Biomatrix® NU SIS Biomatrix®	4 3 5
6	von Koch et al. ⁽¹⁴⁾	2005	<i>Myelomeningocele: characterization of a surgically induced sheep model and its central nervous system similarities and differences to the human disease</i>	Aplicação direta de BioGlue® BioGlue® + interface com pontos nos cantos Correção clássica neurocirúrgica	NU DuraGen® NU	2 1 1
7	Fontecha et al. ⁽¹⁵⁾	2009	<i>Inert patch with bioadhesive for gentle fetal surgery of myelomeningocele in a sheep mode</i>	Cobertura com interface fechada por bioadesivo	Silastic® Silastic® + Marlex Mesh®	8 6
8	Fontecha et al. ⁽¹⁶⁾	2011	<i>Fetoscopic coverage of experimental myelomeningocele in sheep using a patch with surgical sealant</i>	Cobertura com interface fechada por bioadesivo	Silastic®	9
9	Saadai et al. ⁽¹⁸⁾	2011	<i>Prenatal repair of myelomeningocele with aligned nanofibrous scaffolds-a pilot study in sheep</i>	Bordas da pele aproximadas e suturadas sobre a interface	Scaffolds	2

PTFE: politetrafluoretileno; NU: não utilizado; UMC: matriz biodegradável; SIS: submucosa de intestino delgado.

Ensaio clínico: o estudo MOMS

Em 2011, os resultados do estudo randomizado e prospectivo MOMS foram publicados.⁽⁷⁾ Nesse estudo, foram analisados efeitos primários, como morte fetal ou neonatal, ou necessidade de DVP até 12 meses, e efeitos secundários, como, complicações cirúrgicas e gestacionais, morbidade e mortalidade neonatal, componentes de malformação de Arnold-Chiari tipo 2, necessidade de colocação de DVP, locomoção, desenvolvimento psicomotor, e grau de concordância funcional entre nível da lesão e nível de funcionalidade. Os critérios de inclusão do estudo foram lesão entre T1 e S1; evidência de herniação cerebelar; idade gestacional entre 19 e 25,9 semanas no momento da randomização; cariótipo normal; residente nos Estados Unidos; e idade materna de 18 anos ou mais.

O estudo concluiu que o grupo submetido à cirurgia pré-natal apresentou melhores resultados, como aumento de duas vezes da probabilidade de deambulação, apesar da prematuridade (13% dos nascidos pós-cirurgia fetal nasceram antes de 30 semanas). Os efeitos positivos, segundo os autores, estiveram relacionados com o momento da cirurgia, evitando a progressão da lesão e permitindo um desenvolvimento nervoso mais próximo da normalidade. Além disso, a correção proporcionou redução da herniação cerebelar, melhorando o fluxo do líquido cefalorraquidiano e resultando em menor necessidade de DVP para 40% no grupo pré-natal contra 80% no grupo de correção pós-natal (Figura 2). No entanto, a técnica a céu aberto resultou



IGnasc: idade gestacional ao nascimento; MOMS: *Management of Myelomeningocele Study*; DVP: derivação ventrículo-peritoneal; MAC: malformação de Arnold-Chiari.

Figura 2. Efeitos secundários estudos MOMS

Gráfico elaborado a partir dos dados do estudo *Management of Myelomeningocele Study*⁽⁷⁾ mostra redução expressiva de casos com malformação de Arnold-Chiari II bem como menores taxas de derivação ventrículo-peritoneal em crianças submetidas à correção fetal da meningomielocle (64 e 40%, respectivamente), quando comparadas à cirurgia pós-natal (96 e 82%, respectivamente). Esse mesmo grupo apresentou o dobro de chance de deambular (42%), em comparação aos neonatos corrigidos após o nascimento (21%). Em contraste, observou-se maior prematuridade no grupo de cirurgia fetal.

em elevada morbidade materna, apresentando altas taxas de trabalho de parto prematuro, necessidade de transfusão sanguínea materna no parto, descolamento prematuro de placenta, edema agudo de pulmão materno após a cirurgia fetal por efeito dos tocolíticos necessários, deiscência ou afinamento da parede uterina em quase 25% dos casos. A presença da cicatriz uterina fora do segmento também tornou necessário que todos os partos fossem cesáreas.

Os autores ressaltam a importância da realização da cirurgia em centros adequadamente equipados e por uma equipe treinada, para que os resultados sejam semelhantes. Segundo os próprios autores deste estudo, é importante notar que nem todos os pacientes foram beneficiados pela cirurgia fetal e somente um seguimento a longo prazo dessas crianças pode estabelecer se os resultados positivos são duradouros.

Após a publicação do MOMS, pelo menos dois centros na Europa passaram a oferecer a cirurgia fetal utilizando a via a céu aberto, sendo um na Suíça⁽¹⁹⁾ e outro na Bélgica (L. Lewi, comunicação pessoal, em agosto de 2013). No Brasil, esta técnica já é aplicada desde 2002.⁽²⁰⁾ O Brasil atualmente é o segundo país no mundo com maior casuística na utilização da via a céu aberto para correção da MMC, de acordo com estudo por Leal da Cruz et al.⁽²¹⁾

A biblioteca Cochrane possui um protocolo em andamento, com o objetivo de se pronunciar sobre o tema, porém, até o momento, os resultados ainda não foram publicados.⁽²²⁾

Cirurgia fetal endoscópica

A correção endoscópica da MMC já foi estudada por dois grupos americanos independentes. Em 1998, Bruner et al.⁽⁵⁾ publicaram os resultados da correção em quatro fetos humanos, mas somente dois fetos sobreviveram e ambos necessitaram de correção neurocirúrgica, imediatamente após o nascimento. Em 2003, Farmer et al.⁽²³⁾ descreveram a tentativa de correção em três casos humanos, e apenas um dos fetos sobreviveu. O terceiro caso dessa série foi convertido para uma correção neurocirúrgica clássica, realizada a céu aberto. Vale lembrar que, após 1995, a segurança na utilização da via a céu aberto para correção fetal foi bastante questionada pelo risco de lesão neurológica associada à técnica *per se*. Bealer et al.⁽²⁴⁾ encontraram aproximadamente 20% de sequelas neurológicas em recém-nascidos submetidos à cirurgia fetal por doenças que não afetavam o desenvolvimento neurológico.

Somente em 2006, Kohl et al.⁽²⁵⁾ obtiveram sobrevivência de todos os três fetos operados utilizando a via en-

doscópica. A disseção do defeito não foi realizada, e a correção neurocirúrgica pós-natal foi necessária em todos os casos. Subsequentemente, a técnica de correção foi modificada, permitindo atingir uma correção definitiva, sem a necessidade de cirurgia após o nascimento.⁽²⁶⁾ Em sua mais recente casuística publicada, o sucesso na correção foi obtido em 16 de um total de 19 casos.⁽²⁷⁾ O seguimento pós-natal dos 13 fetos sobreviventes mostrou o mesmo benefício fetal encontrado no estudo MOMS, porém sem qualquer das morbidades maternas graves relatadas naquele estudo.⁽²⁷⁾

No Brasil, Pedreira et al., realizaram até o momento quatro cirurgias fetais por via endoscópica para correção do defeito em fetos humanos,⁽²⁸⁾ cuja técnica está ilustrada na figura 3. Não ocorreu nenhuma morte perinatal e, nos casos operados com sucesso, a pele estava completamente fechada em dois deles e nenhuma correção adicional foi necessária após o parto. Esses dois casos também não necessitaram de DVP até a finalização da presente pesquisa. Isso mostra que esta nova técnica pode atingir a correção definitiva em apenas um tempo cirúrgico, não necessitando de correção em dois tempos.⁽⁹⁾

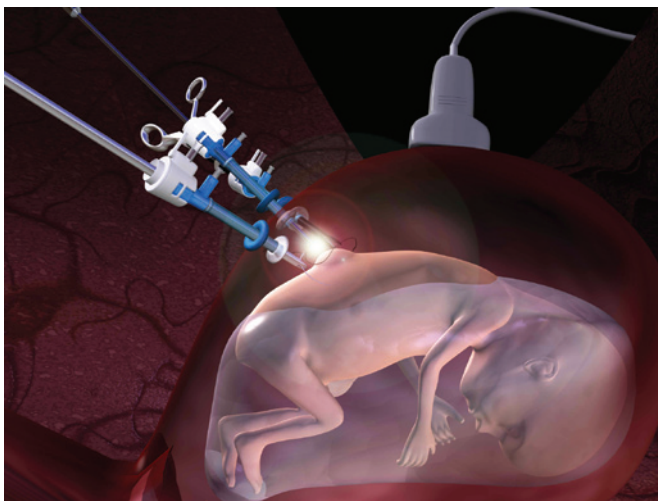


Figura 3. Ilustração da técnica endoscópica para correção da meningocele, desenvolvida por Pedreira et al.⁽²⁸⁾

A abordagem brasileira difere da alemã por ser de aplicação técnica mais simples, pois apenas um plano de sutura contínua é utilizado e a celulose empregada facilita o reparo pelo próprio feto. Além de mais barata, essa técnica também tem o potencial de maior preservação neuronal, a nível medular, e pode potencialmente reduzir a ocorrência de medula presa, pela presença da própria celulose entre a medula e a cicatriz da pele. Esta experiência, ainda inicial, pode levar a uma mu-

dança de paradigma na correção intrauterina desse defeito nos próximos anos.

CONCLUSÃO

Existem evidências sólidas de que a correção pré-natal da meningocele melhora o prognóstico neuropsicomotor após o nascimento, reduzindo a necessidade de derivação ventrículo-peritoneal, bem como a gravidade e a incidência de herniação cerebelar, dobrando a chance de deambulação entre os fetos operados intraútero.

Historicamente, a via endoscópica foi a primeira a ser utilizada na correção pré-natal do defeito. No entanto, após o fracasso inicial das tentativas de correção endoscópica, ocorrido na virada do século 21, a via a céu aberto passou a ser largamente utilizada. Contudo, a alta morbidade materna associada a essa abordagem tem incentivado a retomada de uma abordagem minimamente invasiva. Após pesquisas em modelo animal, foram desenvolvidas técnicas alternativas e testadas novas interfaces, para permitir a correção por via endoscópica. Essas novas técnicas de correção usando a fetoscopia, atualmente se encontram em vários estágios de aplicação clínica. A primeira, desenvolvida em 2009, na Alemanha, encontrou os mesmos benefícios neonatais encontrados no estudo MOMS, associada a menor morbidade materna. Os resultados iniciais obtidos no estudo brasileiro parecem promissores. O aumento do número de casos e o seguimento, a longo prazo, devem demonstrar a validade e os benefícios dessa nova técnica.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (SINASC) [Internet]. 1994 [citado 2015 apr 28]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
2. Mathews TJ, Honein MA, Erickson JD. Spina bifida and anencephaly prevalence—United States, 1991–2001. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-13):9-11.
3. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. WITHDRAWN: Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(3):CD001056. Review.
4. Conselho Federal de Medicina (CFM). Saúde da mulher e da criança: CFM recomenda o uso de ácido fólico para gestantes [Internet]. 2013 [citado 2015 apr 24]. Disponível em: http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=24374:saude-da-mulher-e-da-crianca-cfm-recomendacao-uso-de-acido-folico-para-gestantes&catid=3
5. Bruner JP, Tulipan NE, Richards WO. Endoscopic coverage of fetal open myelomeningocele in utero. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(1 Pt 1):256-7.
6. Sanchez e Oliveira Rde C, Valente PR, Abou-Jamra RC, Araújo A, Saldiva PH, Pedreira DA. Biosynthetic cellulose induces the formation of a neoduramater following pre-natal correction of meningocele in fetal sheep. *Acta Cir Bras.* 2007;22(3):174-81.
7. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, Howell LJ, Farrell JA, Dabrowiak ME, Sutton LN, Gupta N, Tulipan NB, D'Alton ME, Farmer DL; MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364(11):993-1004.

8. Herrera SR, Leme RJ, Valente PR, Caldini EG, Saldiva PH, Pedreira DA. Comparison between two surgical techniques for prenatal correction of meningomyelocele in sheep. *einstein* (São Paulo). 2012;10(4):455-61.
9. Pedreira DA. Keeping it simple: a “two-step” approach for the fetoscopic correction of spina bifida. *Surg Endosc*. 2010;24(10):2640-1; author reply 2642-3.
10. Kohl T, Hartlage MG, Kiehitz D, Westphal M, Buller T, Achenbach S, et al. Percutaneous fetoscopic patch coverage of experimental lumbosacral full-thickness skin lesions in sheep. *Surg Endosc*. 2003;17(8):1218-23.
11. Yoshizawa J, Sbragia L, Paek BW, Sydorak RM, Yamazaki Y, Harrison MR, et al. Fetal surgery for repair of myelomeningocele allows normal development of anal sphincter muscles in sheep. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(1):14-8.
12. Fauza DO, Jennings RW, Teng YD, Snyder EY. Neural stem cell delivery to the spinal cord in an ovine model of fetal surgery for spina bifida. *Surgery*. 2008;144(3):367-73.
13. Eggink AJ, Roelofs LA, Feitz WF, Wijnen RM, Mullaart RA, Grotenhuis JA, et al. In utero repair of an experimental neural tube defect in a chronic sheep model using biomatrices. *Fetal Diagn Ther*. 2005;20(5):335-40.
14. von Koch CS, Compagnone N, Hirose S, Yoder S, Harrison MR, Farmer DL. Myelomeningocele: characterization of a surgically induced sheep model and its central nervous system similarities and differences to the human disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(4):1456-62.
15. Fontecha CG, Peiro JL, Aguirre M, Soldado F, Añor S, Fresno L, et al. Inert patch with bioadhesive for gentle fetal surgery of myelomeningocele in a sheep model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;146(2):174-9.
16. Fontecha CG, Peiro JL, Sevilla JJ, Aguirre M, Soldado F, Fresno L, et al. Fetoscopic coverage of experimental myelomeningocele in sheep using a patch with surgical sealant. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;156(2):171-6.
17. Peiro JL, Fontecha CG, Ruano R, Esteves M, Fonseca C, Marotta M, et al. Single-Access Fetal Endoscopy (SAFE) for myelomeningocele in sheep model I: amniotic carbon dioxide gas approach. *Surg Endosc*. 2013;27(10):3835-40.
18. Saadai P, Nout YS, Encinas J, Wang A, Downing TL, Beattie MS, et al. Prenatal repair of myelomeningocele with aligned nanofibrous scaffolds—a pilot study in sheep. *J Pediatr Surg*. 2011;46(12):2279-83.
19. Meuli M, Meuli-Simmen C, Flake AW, Zimmermann R, Ochsenbein N, Scheer I, et al. Premiere use of Integra™ artificial skin to close an extensive fetal skin defect during open in utero repair of myelomeningocele. *Pediatr Surg Int*. 2013;29(12):1321-6.
20. Hisaba WJ, Cavalheiro S, Almodim CG, Borges CP, de Faria TC, Araujo Júnior E, et al. Intrauterine myelomeningocele repair postnatal results and follow-up at 3.5 years of age—initial experience from a single reference service in Brazil. *Childs Nerv Syst*. 2012;28(3):461-7.
21. Leal da Cruz M, Liguori R, Garrone G, Leslie B, Ottoni SL, Carvalho S, et al. Categorization of bladder dynamics and treatment after fetal myelomeningocele repair: first 50 cases prospectively assessed. *J Urol*. 2015;193(5 Suppl):1808-12.
22. Grivell RM, Andersen C, Dodd JM. Prenatal versus postnatal repair procedures for spina bifida for improving infant and maternal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2810:CD008825. Review.
23. Farmer DL, von Koch CS, Peacock WJ, Danielpour M, Gupta N, Lee H, et al. In utero repair of myelomeningocele: experimental pathophysiology, initial clinical experience, and outcomes. *Arch Surg*. 2003;138(8):872-8.
24. Bealer JF, Raisanen J, Skarsgard ED, Long SR, Wong K, Filly RA, et al. The incidence and spectrum of neurological injury after open fetal surgery. *J Pediatr Surg*. 1995;30(8):1150-4.
25. Kohl T, Hering R, Heep A, Schaller C, Meyer B, Greive C, et al. Percutaneous fetoscopic patch coverage of spina bifida aperta in the human—early clinical experience and potential. *Fetal Diagn Ther*. 2006;21(2):185-93.
26. Kohl T, Tchatcheva K, Merz W, Wartenberg HC, Heep A, Müller A, et al. Percutaneous fetoscopic patch closure of human spina bifida aperta: advances in fetal surgical techniques may obviate the need for early postnatal neurosurgical intervention. *Surg Endosc*. 2009;23(4):890-5.
27. Verbeek RJ, Heep A, Maurits NM, Cremer R, Hoving EW, Brouwer OF, et al. Fetal endoscopic myelomeningocele closure preserves segmental neurological function. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54(1):15-22. Review.
28. Pedreira DA, Zanon N, de Sá RA, Acacio GL, Ogeda E, Belem TM, et al. Fetoscopic single-layer repair of open spina bifida using a cellulose patch: preliminary clinical experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(16):1613-9.