

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória - SAMPE

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO  
RESIDÊNCIA MÉDICA EM ANESTESIOLOGIA

**Correção intrauterina de Meningomielocele: uma série  
de casos e a experiência no Hospital de Clínicas de Porto  
Alegre**

Residentes

**Daniel Gustavo Deggerone  
Lucas Walter Pellegrini da Silva**

**Orientadores**

Adriano Aguzzoli  
Carolina Lourenzon Schiavo

Porto Alegre, fevereiro de 2022

## **Resumo**

A literatura médica tem apresentado evidências significativas quanto a alguns possíveis benefícios da correção intrauterina de meningomielocele, especialmente a diminuição na necessidade de procedimentos para derivação ventricular e a melhoria neurofuncional motora nos pacientes submetidos ao procedimento. Entretanto, parece haver um aumento de risco materno-fetal, especialmente quanto a ruptura de membranas e ao parto pré-termo. Neste trabalho iremos demonstrar uma série de casos dos primeiros pacientes submetidos a correção intrauterina de meningomielocele no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## **Palavras-chave:**

Meningomielocele, Correção Intrauterina de Meningomielocele, Cirurgia Fetal

## **Abstract**

The medical literature has presented significant evidence regarding some possible benefits of intrauterine meningomyelocele repair, especially the decrease in the need for ventricular shunt procedures and the motor neurofunctional improvement in patients undergoing the procedure. However, there seems to be an increased maternal-fetal risk, especially regarding rupture of membranes and preterm delivery. In this study we will demonstrate a series of cases of the first patients submitted to intrauterine correction of meningomyelocele at Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## **Key-words:**

Myelomeningocele, Intrauterine Correction of Meningomyelocele, Fetal surgery

## Introdução

Meningomielocele é a forma mais comum de espinha bífida, caracterizado pela extrusão da medula espinhal e meninges através de um defeito na coluna vertebral. A incidência estimada nos Estados Unidos é de cerca de 1/3000 nascidos vivos. O líquido amniótico possui efeito neurotóxico sobre os elementos neurais expostos. O trauma recorrente durante o período gestacional gera perda de líquido cerebrospinal com possibilidade de desenvolvimento de herniação dos componentes cerebrais (Chiari). A correção intrauterina envolve a ~~correção~~ o fechamento do defeito para possibilitar a interrupção da perda de liquor, diminuindo a possibilidade de herniação, bem como reduzir os efeitos deletérios da prolongada exposição dos elementos neurais ao líquido amniótico.

## Objetivos

Demonstrar, em uma serie de casos, a experiência inicial da realização de procedimentos para correção intrauterina de meningomielocele no Hospital de Clínicas de Porto Alegre com a descrição das quatro primeiras cirurgias, realizadas no ano de 2021.

## Métodos

O presente estudo se caracterizou por revisão de prontuário dos quatro primeiros casos de correção intrauterina de meningomielocele (MMC) realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no ano de 2021.

Os critérios de inclusão para as pacientes candidatas a correção intrauterina foram utilizados conforme descrito por Peralta *et al* (3). Gestação única, idade gestacional entre 18 e 26 semanas, meningomielocele com defeito superior em nível anatômico de T1 a S1, ausência de alterações cromossômicas ou defeitos anatômicos além da MMC, sem história prévia de prematuridade ou encurtamento de colo cervical (menos de 25 mm), ausência de escoliose fetal maior ou igual a 30 graus, fácil acesso da paciente ao hospital terciário de referência, ausência de condições clínicas maternas proibitivas à realização do procedimento cirúrgico, ausência de soropositividade a HIV e Hepatites B e C.

Todas as pacientes internaram previamente a realização do procedimento, sendo submetidas à avaliação pré-anestésica criteriosa por médicos anesthesiologistas do Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (SAMPE), que incluem:

- Avaliação da via aérea
  - Mallampati
  - Abertura bucal
  - Flexão/extensão cervical
  - Distância tireomentoniana e mento-hióidea

- retro/progantismo e tamanho dos incisivos superiores
- Jejum: 4 horas para líquidos claros e 8 horas para alimentos sólidos

O preparo da sala cirúrgica inclui:

- Materiais de via aérea disponíveis e checados
  - Lâminas Macintosh 3 e 4
  - Tubos traqueais 7 a 8 com balonete
  - Cânulas de Guedel 4 e 5
  - Disponibilidade de Videolaringoscópio
  - Sonda de aspiração n 16 testada e funcionando
  - Coxim occipital para alinhamento anatômico e otimização para intubação
- Materias para prevenção de hipotermia (alvo 36C):
  - Termômetro esofágico
  - Manta térmica superior
- Bombas de infusão:
  - Remifentanil
  - Nitroglicerina
  - Terbutalina

Manejo anestésico perioperatório:

- Obtenção de acesso venoso periférico calibroso
- Monitorização
  - Atividade cerebral (BIS, PSI)
  - Pressão arterial invasiva
- Antibioticoprofilaxia com Cefuroxima 1,5g
- Indução anestésica em sequência rápida
  - Propofol 2 mg/kg
  - Rocurônio 1mg/kg
  - Remifentanil 1 a 1,5 mcg/kg
- Anestesia geral balanceada com Sevoflurano
  - após incisão uterina, mantida fração expirada entre 3,0 a 4,5%
- Nitroglicerina em infusão contínua durante manipulação uterina. Bolus adicional, se necessário intensificar tocólise, conforme solicitação equipe cirúrgica.
- Manejo ativo de hipotensão transoperatório. Não tolerado PAM < 65 mmHg ou PAS < 90

- Controle estrito da temperatura corporal materna – uso de soluções aquecidas para irrigação uterina e reposição do líquido amniótico com objetivo de prevenir hipotermia fetal.
- Após extubação, interrompido uso da Nitroglicerina e iniciado infusão de Terbutalina para tocólise contínua. Terbutalina é mantido por 24 horas, transitoriamente até início de nifedipina via oral.
- Durante o transoperatório, bem como no centro de terapia intensiva, são coletadas gasometrias arteriais para rigoroso controle de equilíbrio hidroeletrólítico e ajuste de ventilação

A definição quanto a antibioticoprofilaxia a ser empregada foi submetida à extensa discussão entre as equipes médicas assistentes e a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar-HCPA, em decorrência de se tratar de cirurgia uma ginecológica, bem como um procedimento de neurocirurgia fetal, tendo sido optado pelo uso de Cefuroxima antes da incisão cirúrgica e manutenção pelas primeiras 24h de pós-operatório.

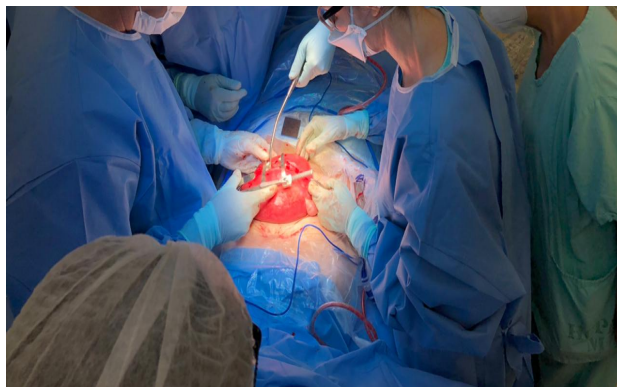
A recuperação pós-anestésica é realizada em leito de terapia intensiva, para controle do status hemodinâmico materno, monitorização fetal e da atividade uterina.

## Resultados

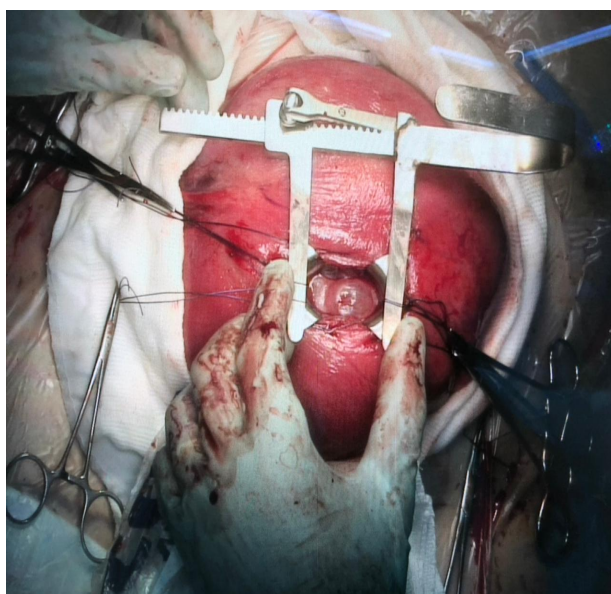
Quatro pacientes, com diagnóstico gestacional de meningomielocele, que corresponderam aos critérios de inclusão, foram submetidas à correção intrauterina, no ano de 2021, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

### Apresentação clínica e desfechos materno-fetais

Caso	Idade	Histórico Gestacional	Idade Gestacional	Comorbidades	Eventos adversos	Peso RN	Apgar	Chiari	Derivação
<b>1</b>	27 anos	G1	24 + 2	Asma	TPP 7o Pós-op	600g	1/3	Não	Não
<b>2</b>	23 anos	G2C1	24 + 4	Obesidade / Epilepsia	Infecção ovular Tocólise de difícil manejo	2680 g	8/10	Não	Não
<b>3</b>	20 anos	G1	25	Obesidade (IMC 42)	Apagamento colo uterino Hipocalcemia pós-op	940 g	4/7	Chiari 2	Não
<b>4</b>	26 anos	G2C1	25 + 3	Sífilis na gestação ITU de repetição	RUPREMA 5o PO RUPREMA 3o PO	750g	3/6/8	Não	Não



**Figura 1** Luxação uterina para exposição do campo operatório



**Figura 2** Histerotomia com apresentação do defeito da meningocele para correção

### **Paciente 1**

Paciente com 27 anos, em sua primeira gestação. Idade gestacional de 24 semanas e 2 dias por ecografia do primeiro trimestre. Comorbidades: asma desde a infância com tratamento de manutenção através do uso de beclometasona, sem agudizações recentes. Procedimentos cirúrgicos prévios: apendicectomia videolaparoscópica. RNM pré-operatória evidenciou meningocele e feto com possível disgenesia de corpo caloso. Não houve intercorrências significativas no período perioperatório, tendo a paciente

recebido alta hospitalar no 5o pós-operatório. Dois dias após, no domicílio, iniciou com contrações uterinas e houve diagnóstico de RUPREMA, tendo procedido ao parto cesáreo no mesmo dia. RN com 600g ao nascimento, escore de Apgar de 1 e 3 no primeiro e quinto minutos, respectivamente, sendo encaminhado à UTI neonatal. Não houve necessidade de instalação de derivação ventricular. Ausência de Chiari.

## **Paciente 2**

Gestante com 23 anos de idade, idade gestacional 24 semanas e 4 dias, em sua segunda gestação, sendo que a primeira fora interrompida através de cesareana em decorrência de falha na indução no trabalho de parto. Comorbidades: obesidade e epilepsia (crises de ausência), para a qual a paciente fazia uso, previamente à gestação, de ácido valpróico. Durante o período gestacional houve troca para Carbamazepina. Na semana anterior ao procedimento cirúrgico houve nova substituição para Lamotrigina em decorrência do melhor perfil para tocolise. Durante a cirurgia, houve dificuldade para obtenção de relaxamento uterino adequado, com necessidade de infusão contínua de nitroglicerina e diversos bolus adicionais, conforme solicitação da equipe cirúrgica. Alta hospitalar ocorreu no sétimo dia pós-operatório. Paciente internou novamente ao completar 36 semanas de gestação para interrupção eletiva. RN ao nascer apresentando 2680g, Apgar 8/10. Não houve constatação de Chiari ou necessidade de instalação de derivação ventricular.

## **Paciente 3**

Paciente com 20 anos, em sua primeira gestação. Idade gestacional de 25 semanas. Comorbidades: obesidade grau 3 (IMC 42). Procedimentos cirúrgicos prévios: apendicectomia videolaparoscópica. Sem intercorrências significativas durante o procedimento cirúrgico. No CTI houve necessidade de manejo de hipocalcemia, em provável decorrência da terapia tocolítica. No quarto dia pós-operatório, paciente apresentou evidências de ruptura de membranas, com líquido de odor fétido., tendo sido encaminhada à cesareana. Cultura do líquido amniótico: *cinetobactaer baumannii*. RN, ao nascimento, com 940 gramas, Apgar 4 e 7. Encaminhado UTI, apresentou sepse neonatal precoce, com adequada resposta à terapêutica estabelecida. Neonato apresentou Chiari grau 2 à RNM, sem necessidade de dervicação. Aos 26 dias de vida, foi submetido a procedimento para fechamento de persistência do canal arterial, que não respondeu adequadamente à terapia farmacológica. No segundo mês de vida, houve diagnóstico de hemorragia cerebral grau III. Lactente vem apresentando atraso importante nos marcos do desenvolvimento neuropsicomotor.

## **Paciente 4**

Gestante com 26 anos, em sua segunda gestação (cesárea prévia). Idade gestacional 25 semanas e 3 dias. Comorbidades: diagnóstico gestacional de sífilis, com tratamento adequado. Episódios recorrentes de infecção do trato urinário, tem sido estabelecida profilaxia com Nitrofurantoína. Não houve intercorrências significativas no transoperatório. No terceiro dia pós-operatório, houve ruptura

de membranas. Paciente foi submetida a cesárea. RN com 750g, Apgar 3/6/8. Bacteriológico líquido amniótico: *Staphylococcus haemolyticus*. Neonato encaminhado à UTI, tendo apresentando clínica compatível com sepse neonatal precoce. RNM não demonstrou Chiari.

Em nossa casuística, 3 das 4 pacientes desenvolveram ruptura prematura de membranas, com idade gestacional média ao nascimento de 24,9 semanas. Em dois casos houve evidência definitiva de infecção ovular, com identificação do germe envolvido. Não houve óbitos fetais. Entretanto, houve significativa exposição aos diversos efeitos clínicos deletérios da prematuridade extrema.

## **Discussão**

A literatura médica vem estabelecendo a correção intauterina de meningomeilocele como uma opção viável em grupos selecionados de pacientes. Um dos estudos de maior evidência até o momento, o Management of Myelomeningocele Study (MOMS), um ensaio clínico randomizado multicêntrico demonstrou uma redução significativa na necessidade de derivação ventricular com 1 ano (40% vs. 82%,  $P < 0.001$ ), melhora de função neuromotora aos 30 meses, incluindo capacidade de andar independentemente (42% vs. 21%,  $P < 0.01$ ) e melhora da herniação cerebral após reparo intauterino. Entretanto, o risco de complicações materno-fetais também foram evidenciadas no estudo. Demonstrou-se aumento de RUPREMA (ruptura prematura de membranas amnióticas, 46% vs. 8%,  $P < 0.001$ ) e parto pré-termo (79% vs. 15%,  $P < 0.001$ ).

Uma coorte (colocar número da referencia) publicada com análise dos pacientes previamente alocados no estudo MOMS confirmou algumas evidências anteriores. Foram randomizados 91 pacientes para o grupo cirurgia pré-natal e 92 para o braço de reparo pós-natal. Houve demonstração de redução significativa no desfecho primário (definido como um composto de perda fetal ou qualquer um dos demais desfechos: morte infantil, deslocamento de shunt de LCR ou preenchimento dos critérios para colocação de shunt antes de 1 ano de vida) em pacientes submetidos a reparo pré-natal em comparação a aqueles submetidas a correção pós-natal (73% vs. 98%;  $P < 0,0001$ ). A coorte demonstrou ainda taxas reduzidas de colocação de shunt real no pré-natal em comparação com o grupo de cirurgia pós-natal (44% vs. 84%;  $P < 0,0001$ ). reparo de MMC pós-natal.

Peralta e colaboradores, na tentativa de avaliar a possibilidade de redução na morbidade materno-fetal do procedimento, demonstraram a viabilidade de correção intrauterina de MMC através de modificação na abordagem cirúrgica, com acesso ao conceito através de mini-histerotomia. Quarenta e cinco pacientes foram submetidas à cirurgia fetal. A idade gestacional média (IG) na cirurgia foi de 24,5 semanas O comprimento mediano da



histerotomia foi de 3,05 cm (usualmente 6,0 - 8,0 cm). Nove pacientes (9/39; 23,1%) tiveram ruptura prematura de membranas em uma IG mediana de 34,1 semanas (intervalo: 31,1-36,0). A IG média no parto foi de 35,3 semanas (DP: 2,2; intervalo: 27,9-39,1). A colocação de derivação ventriculoperitoneal foi necessária para 7,7% (3/39) dos neonatos.

Dentre os avanços da cirurgia fetal, é possível destacar o procedimento realizado através de técnica minimamente invasiva, com uso de portais e confecção de pneumoperitônio (7). Pedreira *et al* reportaram série de casos com 10 pacientes. A idade gestacional mediana no momento da cirurgia foi de 27 semanas (variação de 25-28 semanas). O reparo endoscópico foi concluído em 8 de 10 fetos. Dois casos não tiveram sucesso devido à perda do acesso uterino. A idade gestacional média ao nascimento foi de 32,4 semanas com latência média de 5,6 semanas entre a cirurgia e o parto (variação de 2-8 semanas). No entanto, as cirurgias foram complicadas pela ruptura prematura da membrana e prematuridade em todos os casos, com idade gestacional média de 30,2 semanas. O intervalo médio entre a RUPREMA e ao parto foi de 3,5 semanas e o período de latência médio entre a ruptura de membranas e o nascimento foi de 17 dias. Nenhuma paciente desenvolveu sinais clínicos de corioamnionite. Houve um óbito fetal por sepse neonatal.

Em uma tentativa de elucidar possíveis fatores de risco para o parto pré-termo na correção intrauterina, uma coorte prospectiva realizada na Suíça (10) avaliou 67 pacientes com diagnóstico gestacional de meningocele, com idade gestacional entre 22-26 semanas. Os fatores de risco com significância estatística para o parto pré-termo foram o descolamento placentário e a ruptura prematura de membranas. Diversos fatores como IMC, idade materna, procedimento cirúrgico uterino prévio e idade gestacional não foram demonstrados como contribuidores para o parto pré-termo.

## **Conclusão**

A correção intrauterina de MMC tem a possibilidade de melhoria funcional entre o nível anatômico da lesão e a capacidade motora funcional apresentada pelo paciente. Existe uma possível redução na necessidade de procedimentos cirúrgicos descompressivos e Chiari ao nascimento e no acompanhamento dos primeiros meses de vida.

As complicações maternas e, especialmente, as fetais, decorrentes da ruptura prematura de membranas, do parto pré-termo e da prematuridade extrema, representam um real desafio aos centros hospitalares de diversos países e o aconselhamento pré-cirúrgico deve ser criterioso.

## Referências:

1. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011; 364:993 – 1004
2. Tulipan N, Wellons J C, Thom EA, et al. Prenatal surgery for myelomeningocele and the need for cerebrospinal fluid shunt placement. *J Neurosurg Pediatr* 2015; 16:613–620
3. Rafael Davi Botelho, Vanessa Imada, Karina Jorge Rodrigues da Costa, Luiz Carlos Watanabe, Ronaldo Rossi Júnior, Antônio Afonso Ferreira De Salles, Edson Romano, Cleisson Fábio Andrioli Peralta. Fetal Myelomeningocele Repair through a Mini-Hysterotomy. *Fetal Diagn Ther* . September 23, 2016
4. Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM, Flake AW: Successful fetal surgery for spina bifida. *Lancet* 1998;352:1675–1676.
5. Moldenheuer S, Soni S, Rintoul NE, et al. Fetal myelomeningocele repair: the post-MOMS experience at the Children’s Hospital of Philadelphia. *Fetal Diagn Ther* 2015; 37:235–240
6. Danzer E, Thomas NH, Thomas A, et al. Long-term neurofunctional outcome, & executive functioning, and behavioral adaptive skills following fetal myelomeningocele surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2015.
7. Pedreira DAL, Zanon N, Nishikuni K, et al. Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: The CECAM trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:111. e1–111.e11
8. William H. Peranteau and N. Scott Adzick. Prenatal surgery for myelomeningocele. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2016, 28:111 – 118
9. Cochrane DD, Wilson RD, Steinbok P, et al. Prenatal spinal evaluation and functional outcome of patients born with myelomeningocele: information for improved prenatal counseling and outcome prediction. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11:159 – 168.
10. Maïke Katja Kahr, Franziska Winder, Ladina Vonzun, Nicole Ochsenbein-Kölble, et al. Risk Factors for Preterm Birth after Open Fetal Myelomeningocele Repair. *Fetal Diagn Ther* 2020;47(1):15-23
11. Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling CD, et al. Creation of myelomeningocele in utero: a model of functional damage from spinal cord exposure in fetal sheep. *J Pediatr Surg* 1995; 30:1028 – 1032.