

## **Análise bibliométrica da cirurgia fetal para correção de mielomeningocele**

### **Bibliometric analysis of fetal surgery for myelomeningocele correction**

DOI:10.34119/bjhrv6n1-330

Recebimento dos originais: 23/01/2023

Aceitação para publicação: 22/02/2023

#### **Charlane Marinho Almeida Urach**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)

Endereço: BR-230, Água Fria, João Pessoa - Paraíba, CEP: 58053-000

E-mail: charlane18@hotmail.com

#### **Emanuelle Vasconcelos Marinho**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)

Endereço: BR-230, Água Fria, João Pessoa - Paraíba, CEP: 58053-000

E-mail: emanuellemanu260@gmail.com

#### **Maria Eduarda Monte Alves Fernandes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Av. Frei Galvão, 12, Gramame João Pessoa - Paraíba, CEP: 58067-695

E-mail: duda8monte@gmail.com

#### **Rejane Saionara dos Santos Tvaes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)

Endereço: BR-230, Água Fria, João Pessoa - Paraíba, CEP: 58053-000

E-mail: rejanesaionara@hotmail.com

#### **Virna Camelo Muniz**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Av. Frei Galvão, 12, Gramame João Pessoa - Paraíba, CEP: 58067-695

E-mail: virnamuniz@hotmail.com

#### **Daniela Heitzmann Amaral Valentin de Sousa**

Doutora em Psicologia Social pela Universidade Federal da Paraíba

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Av. Frei Galvão, 12, Gramame João Pessoa - Paraíba, CEP: 58067-695

E-mail: danihapsi@yahoo.com.br

#### **Alysson Kennedy Pereira de Souza**

Doutor em Zoologia pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE), Centro Universitário Uniesp

Endereço: Av. Frei Galvão, 12, Gramame João Pessoa - Paraíba, CEP: 58067-695

E-mail: akps2001@gmail.com

**Isabela Tatiana Sales de Arruda**

Doutora em Biotecnologia da Saúde pela Renorbio

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Av. Frei Galvão, 12, Gramame João Pessoa - Paraíba, CEP: 58067-695

E-mail: isabelaarruda@yahoo.com.br

**RESUMO**

A mielomeningocele (MMC) é uma malformação congênita do sistema nervoso central (SNC), ocasionada por uma falha da fusão dos elementos posteriores da coluna vertebral, a qual tem como consequência a exposição das meninges, medula e raízes, tornando-se uma das formas mais frequentes de espinha bífida. No intuito de reduzir os danos progressivos no período gestacional, tanto a nível medular, quanto a fossa posterior, a correção intrauterina da espinha bífida vem sendo estudada. O presente estudo tem como objetivo realizar uma análise bibliométrica da cirurgia fetal para correção de mielomeningocele no período de 2012 a 2022. Foi feita uma pesquisa na base de dados PubMed, incluindo artigos publicados nos últimos 10 anos. Foram encontrados 308, sendo selecionados 66 artigos, sendo 09 estudos experimentais, 25 sobre pesquisa em humanos e 32 de revisão bibliográfica. Conclui-se que o tema foi mais publicado nos anos de 2017, 2021 e 2018; as revistas que mais divulgaram foram a Fetal Diagnosis and Therapy, Child's Nervous System e Pediatric Surgery International; e os primeiros autores de cada artigo que mais escreveram foram Martin Meuli, N Scott Adzick, Ueli Möhrle e Waldo Sepulveda.

**Palavras-chave:** mielomeningocele, cirurgia fetal, cirurgia intrauterina, espinha bífida.

**ABSTRACT**

Myelomeningocele (MMC) is a congenital malformation of the central nervous system (CNS), caused by a failure of the fusion of the posterior elements of the spine, which results in the exposure of the meninges, medulla and roots, becoming one of the forms most common form of spina bifida. In order to reduce the progressive damage in the gestational period, both in the spinal cord and in the posterior fossa, intrauterine correction of spina bifida has been studied. The present study aims to perform a bibliometric analysis of fetal surgery to correct myelomeningocele in the period from 2012 to 2022. A search was performed in the PubMed database, including articles published in the last 10 years. A total of 308 were found, 66 articles were selected, 09 of which were experimental studies, 25 on human research and 32 on bibliographic review. It is concluded that the theme was more published in the years 2017, 2021 and 2018; the most publicized journals were Fetal Diagnosis and Therapy, Child's Nervous System and Pediatric Surgery International; and the first authors of each article who wrote the most were Martin Meuli, N Scott Adzick, Ueli Möhrle and Waldo Sepulveda.

**Keywords:** myelomeningocele, fetal surgery, intrauterine surgery, spina bifida.

**1 INTRODUÇÃO**

Segundo Bevilacqua e Pedreira (2015) a Mielomeningocele (MMC) é ocasionada devido um defeito do tubo neural espinal aberto, caracterizada por uma deformidade nos arcos vertebrais posteriores, pelo mal fechamento do tubo neural, com uma protrusão das meninges e medula espinhal displásicas, se prolongando além do canal espinhal. Como as meninges são

displásicas, propicia o extravasamento de líquido céfalo raquidiano (LCR) de forma contingente ou contínua. Está associado à malformação de todo o sistema nervoso central (SNC), tendo como fator estimulante a deficiência de ácido fólico e vitamina B12.

Para Caselato (2019) tanto pela observação da falta de fechamento dos arcos posteriores da coluna, quanto pela identificação de sinais cerebrais indiretos da malformação de Chiari II. Bevilacqua e Pedreira (2015) afirma que o diagnóstico deve ser feito o quanto antes, associado a exames laboratoriais e radiológicos. A Mielomeningocele na maioria das vezes é diagnosticada por ultrassonografia entre 16 e 22 semanas de gestação.

De acordo Bevilacqua e Pedreira (2015) o surgimento da cirurgia fetal para correção e fechamento da Mielomeningocele deve ser atribuído como um processo técnico evolutivo e ser considerado como uma nova técnica em desenvolvimento, essa técnica pode oferecer uma melhor qualidade de vida nos casos diagnosticados e favoráveis a cirurgia de correção. A cirurgia fetal a céu aberto tem início após indução anestésica materna, nesse momento o útero materno é exposto; realiza a histerotomia e exposição do dorso fetal; logo após, é feita a anestesia fetal (intramuscular); assim, a equipe de neurocirurgia pediátrica se posiciona da melhor forma para o fechamento da Mielomeningocele.

Os avanços técnicos da ultrassonografia obstétrica e a melhoria do diagnóstico pré-natal de anomalias abriram caminho para o desenvolvimento da cirurgia fetal. Eles fomentaram o interesse no reparo pré-natal de defeitos congênitos e permitiram o planejamento e a intervenção cirúrgica no início da gestação. As tentativas iniciais de cirurgia fetal humana começaram na década de 1980 com o tratamento in útero de obstrução urinária resultando em hidronefrose bilateral. Com a melhoria contínua na resolução do ultrassom, várias técnicas cirúrgicas, tecnologias de monitoramento e manejo anestésico, o escopo e a prevalência da cirurgia fetal aumentaram constantemente nos últimos 30 anos. Os procedimentos abertos envolvem tanto a laparotomia materna quanto a histerotomia (FERSCHL et al., 2013).

Com o defeito congênito do sistema nervo central Adzick (2012) afirma que ocorre a destruição do tecido neural que está exposto durante o período da gestação, até 15 anos atrás o fechamento da mielomeningocele era feito por processo cirúrgico após o nascimento, porém o reparo in útero demonstrou melhorar a função neurológica e reduzir as morbidades. Com os avanços no diagnóstico pré-natal a espinha bífida pode ser diagnosticada no primeiro trimestre da gestação, consequentemente ela afeta 1 em 3.000 nascidos vivos. Diversos modelos de mielomeningocele foram desenvolvidos para testar a hipótese de que o reparo in útero pode diminuir os danos na medula espinhal e déficit neurológicos, apontando que o ambiente uterino desempenha um papel significativo para a destruição secundária do tecido neural.

Segundo Bevilacqua e Pedreira (2015) outra forma de cirurgia fetal para correção da Mielomeningocele, também em ascensão da técnica, é o fechamento guiado via endoscópica. <sup>1</sup> A correção endoscópica da Mielomeningocele, já estava sendo estudada por dois grupos americanos independentes. Em 1998, Bruner et al. publicaram os resultados da correção em quatro fetos humanos. Todavia, somente dois fetos sobreviveram e ambos necessitaram de correção neurocirúrgica, imediatamente após o nascimento. Somente em 2005, Kohl et al. obtiveram sobrevida de todos os três fetos operados, utilizando a via endoscópica. A correção do defeito por planos não foi realizada e a correção neurocirúrgica pós-natal foi necessária em todos os casos. Conseqüentemente a técnica de correção foi alterada permitindo alcançar uma correção definitiva, sem a necessidade de cirurgia após o nascimento.

A Mielomeningocele aponta Bevilacqua e Pedreira (2015), comumente está relacionada a outras anomalias que podem ser causadores de sequelas motoras, sensitivas e cognitivas, de deformidades esqueléticas, de bexiga e intestino neurogênicos e de disfunções sexuais. Como principais malformações encefálicas temos as do corpo caloso, estenose de aqueduto, alterações de septo pelúcido, alterações talâmicas, esquizecefalia, hipoplasia cerebelar. E a malformação de Chiari tipo II, sendo esta última presente em praticamente todas as crianças portadoras de mielomeningocele e a principal causa de hidrocefalia neste grupo de pacientes. Do ponto de vista ortopédico, as cifoses, luxações e subluxações do quadril, assim como os pés tortos congênitos, são os achados mais descritos.

Apesar dos avanços na prevenção, diagnóstico e intervenção, os defeitos do tubo neural continuam sendo uma importante fonte de morbidade e mortalidade. A cirurgia fetal aberta bem-sucedida para mielomeningocele foi descrita pela primeira vez no final da década de 1990 (HEUER, GG. et al., 2015).

Conforme Meuli (2014), para realizar a cirurgia materno fetal, a mãe deve estar com o estado de saúde saudável, o feto não deve sofrer de outras patologias e a intervenção deve ser realizada entre 20 e 26 semanas de gestação. Meuli (2014) também afirma que em 1998, Adzick, realizou o primeiro reparo aberto, com sucesso, vale ressaltar que a cirurgia fetal não é uma cura, não é isenta de risco tanto para a mãe quanto para o feto, porém o reparo pré-natal oferece maior chance para o bebê.

O presente estudo tem como objetivo realizar uma análise bibliométrica na base de dados PubMed, incluindo artigos publicados nos últimos 10 anos, baseado no estudo de Bevilacqua e Pedreira (2015).

## 2 METODOLOGIA

Realizou-se uma análise bibliométrica da cirurgia fetal para correção de mielomeningocele no nos anos de 2012 a 2022, no período de 21 a 25 de fevereiro de 2022 na base de dados PubMed, incluindo artigos publicados nos últimos 10 anos. Baseou-se no estudo de Bevilacqua e Pedreira (2015), a qual investigou a evolução das cirurgias no período de junho de 2003 a junho de 2013, desta forma a pesquisa buscou ampliar o lapso temporal para verificar as publicações na área após esse período.

Os descritores usados na bibliometria foram combinações com a palavra “myelomeningocele” adicionada com “myprenatal”, “fetal repair”, “fetal surgery”, “in útero surgery”, “in útero repair”; e “intrauterine repair”. Foram excluídos estudos que apresentavam resultados comparativos das consequências da cirurgia de mielomeningocele.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontrou-se 308 artigos, os quais foram selecionados 66 artigos, sendo 09 estudos experimentais, 25 sobre pesquisa em humanos e 32 de revisão bibliográfica. Foram incluídos artigos somente em português e inglês. Tratou-se os dados na planilha do excel, separando-os em categorias básicas: autores, título do artigo, título do período/revista, ano de publicação, tipo de pesquisa (pesquisa em humanos, pesquisa em animais e revista bibliográfica) e número de casos.

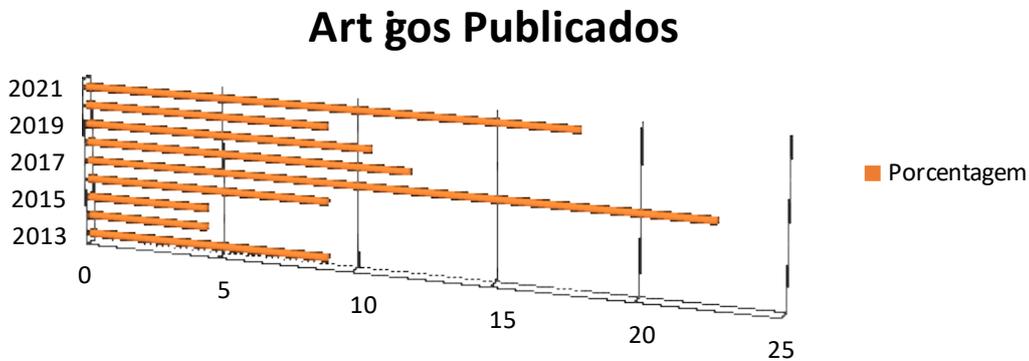
Conforme Caselato (2019) nesse cenário, foi publicado no ano de 2011, o Management of Myelomeningocele Study (MOMS), um estudo clínico prospectivo e randomizado, o qual comparava a correção antenatal com a pós-natal, o qual comprovou uma melhora expressiva do prognóstico no grupo tratado antes do nascimento. Logo mais, em 2012, Kohl obteve uma realização de sucesso de correção da mielomeningocele em 16, de um total de 19 casos.

Em 2011, o mesmo grupo na Alemanha publicou os resultados do tratamento de 19 gestantes nos quais os fetos eram portadores de espinha bífida, e o método utilizado foi a via endoscópica percutânea com três orifícios de entrada, para o tratamento fetal. A técnica levou à diminuição do risco materno durante a correção, quando comparada ao estudo MOMS, não ocasionando prejuízo aos ganhos fetais, que foram semelhantes.

Em nosso meio, Pedreira et al., em fevereiro de 2013, realizaram a primeira cirurgia endoscópica para tratamento da Mielomeningocele no Brasil, através da utilização da técnica alemã, tornando o segundo centro do mundo a oferecer a técnica minimamente invasiva. Em maio desse mesmo ano, após a liberação pela Comissão de Ética em Pesquisa (CONEP), foi realizada a primeira cirurgia fetal com a técnica brasileira, utilizando a celulose por via

fetoscópica, dentro do estudo piloto chamado CECAM (Cirurgia Endoscópica para Correção Antenatal da Mielomeningocele em Humanos).

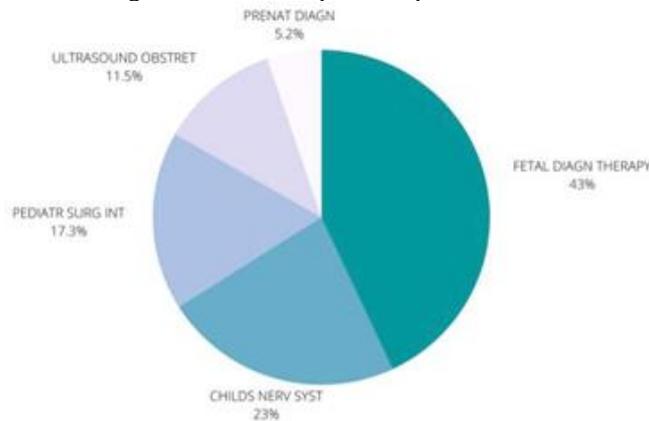
Figura I: Artigos Publicados por ano



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Observa-se que foram publicados mais artigos nos anos de 2017, 2021 e 2018. Nota-se que no ano de 2017 ocorreram mais publicações devido aos avanços dos estudos dessa técnica cirúrgica, principalmente no continente asiático, refletindo em mais publicações.

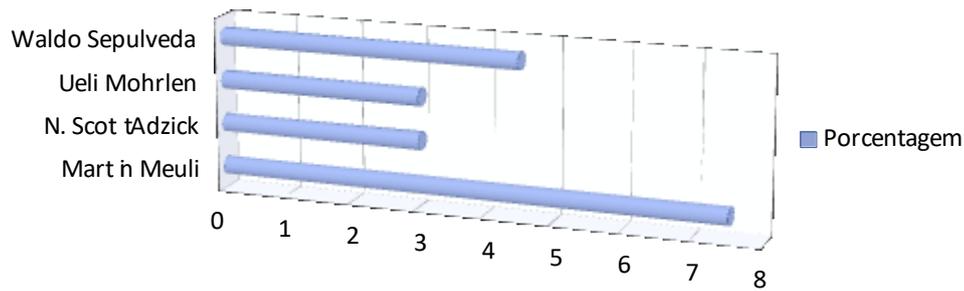
Figura II: Revistas que mais publicaram



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Nota-se que as revistas que mais divulgaram foram a Fetal Diagnosis and Therapy, Child's Nervous System e Pediatric Surgery International. A revista Fetal Diagnosis and Therapy criada em 1986, com Fator de Impacto: 2,587, CiteScore: 3,6T e Taxa de aceitação de 22% (EDGAR, 2022).

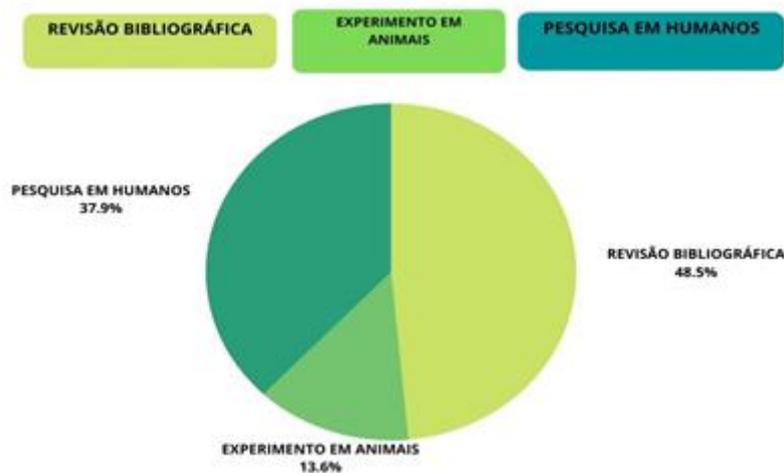
Figura III: Autores e artigos publicados



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Constata-se que os primeiros autores de cada artigo que mais escreveram foram Martin Meuli, Waldo Sepulveda, N Scott Adzick e Ueli Möhrlen. O autor Martin Meuli é médico suíço, considerado um pioneiro em cirurgia pediátrica fetal. Ele é autor e coautor de mais de artigos científicos e apresentou trabalhos em muitas conferências. É Diretor da Clínica Cirúrgica do Hospital Infantil de Zurique e Professor Titular da Universidade de Zurique (BIOGRAPHY GLOBAL SCIENTISTS, 2022).

Figura IV: Tipo de pesquisa



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Infere-se que os tipos de pesquisa mais realizados foram 32 revisões bibliográficas (48,5%), 25 pesquisas em humanos (37,9%) e 09 experimentos em animais (13,6%). Os estudos em humanos apresentaram 1517 casos realizados em todas as pesquisas com a média de 60,68 casos. E os estudos em animais apresentaram 374 casos realizados com a média de 62,33 casos por pesquisa.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mielomeningocele, também denominada espinha bífida, constitui de uma má formação da coluna vertebral que decorre da exposição das raízes nervosas e medula espinal, resultando em intervenções cirúrgicas. Desse modo, os casos são diagnosticados ainda na vida intrauterina, pela combinação de exames laboratoriais e ultrassom. Comumente acompanhados de outras patologias, como hidrocefalia, pé torto congênito, incontinência urinária e fecal, além da dificuldade ou ausência de movimento nas pernas.

Em face disso, evidências experimentais e clínicas sugerem que a causa primária dos defeitos neurológicos associados à MMC não é simplesmente a neurulação incompleta, mas sim o trauma químico crônico, mecânico e induzido pelo líquido amniótico que danifica progressivamente o tecido neural exposto durante a gestação (ADZICK NS et al., 2013).

No que diz respeito ao tratamento da mielomeningocele, percebe-se avanços ao analisar estudos publicados entre os anos de 2012 a 2022, com sugestões e alternativas potencialmente preferíveis ao reparo pré-natal. Pelo exposto, algumas técnicas cirúrgicas em ascensão ganham destaque como o fechamento guiado por via endoscópica e a coagulação a laser fetoscópica. Desse modo, é notório que as cirurgias fetais abertas possuem diversos problemas anestésicos exclusivos, como indução de relaxamento uterino profundo, vigilância para perda de sangue materno ou fetal, monitoramento fetal e possível ressuscitação fetal.

Diante de tais aspectos, é importante salientar que a mielomeningocele apesar de ter apresentado grandes avanços nos últimos anos, ainda expressa carência de desenvolvimento e aperfeiçoamento em seu tratamento, além da dificuldade de um acompanhamento permanente por uma equipe multidisciplinar a qual devem estar aptos para a antecipação e reconhecimento precoce de potenciais fatores complicadores que se associam a doença. Por fim, deve ser enfatizado que trata-se de uma doença que pode ser prevenida através do uso periconcepcional de ácido fólico.

## REFERÊNCIAS

1. ADZICK, N.S. Fetal surgery for spina bifida: past, present, future. **Seminars in Pediatric Surgery**, **22** (1), February 2013, 10-17.
2. BEVILACQUA N.S, PEDREIRA D.A.L. Cirurgia fetal endoscópica para correção de mielomeningocele: passado, presente e futuro. **Einstein**. 2005;13(2)
3. CASELATO GCR. Neurocirurgia Pediátrica - Da Simulação à Prática. **Guanabara Koogan**: Grupo GEN, 2019. E-book.p. 183-192. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595150614/>. Acesso em: 28 de fev. 2022.
4. FERSCHL M, BALL R, LEE H, ROLLINS MD. Anesthesia for in utero repair of myelomeningocele. **Anesthesiology**. 2013 May;118(5):1211-23.
5. FONCESCA E.B, SÁ RAM. Febrasgo (org). **Medicina Fetal**. Guanabara Koogan: Grupo GEN. 2017. 2° ed. E-book. p. 222-224. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595154834/>. Acesso em: 28 de fev. 2022.
6. Heuer GG, Adzick NS, Sutton LN. Fetal myelomeningocele closure: technical considerations. **Fetal Diagn Ther**. 2015;37(3):166-71.
7. EDGAR, Hernández-Andrade(editor). **Fetal Diagnosis and Therapy**. KARGER. Disponível em: <https://www.karger.com/Journal/Home/224239> Acesso em: 29 mar 2022.
8. MEULI, M. **Biography Global Scientist**. Disponível em: <https://biography.omicsonline.org/switzerland/university-of-zurich/martinmeuli-1052163>. Acesso em: 29 de mar. 2022.
9. MEULI, M. MOEHRLEN, U. Fetal surgery for myelomeningocele is effective: a critical look at the why. **Pediatr Surg Int**. 2014 Jul;30(7):689-97.