Malformações congênitas do sistema nervoso central: prevalência e impacto perinatal

Congenital malformations of central nervous system: prevalence and perinatal impact

Fernanda Raymundo Pante[1], José Mauro Madi[2], Breno Fauth de Araújo[3], Helen Zatti[4], Sônia Regina Cabral Madi[5], Renato Luís Rombaldi[6]

RESUMO

Introdução: No Brasil e no Rio Grande do Sul, as malformações congênitas constituem a segunda causa de mortalidade infantil, sendo responsáveis por 17,2% e 22,4%, respectivamente, do total de mortes, indicando a necessidade de estratégias específicas nas políticas de saúde. Assim, decidiu-se pela análise da prevalência e dos aspectos perinatais relacionados às malformações congênitas do sistema nervoso central. **Métodos:** Estudo com delineamento caso-controle. A amostra de contingência estudada foi constituída de recém-nascidos que tenham apresentado malformação do sistema nervoso central, no período de março/1998 a junho/2008. Foram avaliadas variáveis maternas e neonatais. Para a análise estatística utilizaram-se médias, desvios padrões e teste T de Student e Mann-Whitney para variáveis numéricas, qui-quadrado para variáveis categóricas e estimativa de risco pela Odds Ratio (OR) com IC 95%. Foi adotado nível de significância de 5%. **Resultados:** Dentre os 15.495 nascimentos ocorridos no período citado, foram observados 32 neonatos (0,21%) portadores de malformação do sistema nervoso central, que foram comparados a 149 neonatos normais. O defeito congênito associou-se a taxa aumentada de partos cesáreos [21(65%) vs. 46(30%); p<0,0002; OR 4,3(1,8-10,4)], peso neonatal médio mais baixo (p<0,005), admissão em unidade de tratamento intensivo neonatal [23(71,8%) vs. 18(12%); p<0,0001; OR 18,6(6,9-51,9)] e neomortalidade precoce [5(15,6%) vs. 1(0,7%); p<0,0001; OR 27,4(2,9-64,5)]. **Conclusão:** O defeito congênito associou-se à taxa aumentada de partos cesáreos, peso neonatal médio inferior, necessidade de admissão em unidade de tratamento intensivo neonatal, neomortalidade precoce, mas não à idade materna, paridade, intervalo interpartal, raça e síndrome diabética.

UNITERMOS: Malformação Congênita, Perinatologia, Sistema Nervoso Central.

ABSTRACT

Introduction: *Congenital malformation is the second cause of infantile mortality in Brazil and in Rio Grande do Sul. The rates of the total of deaths are 17,2% and 22,4%, respectively, indicating the necessity of specific strategies in the health politics. The aim of this work was to analyze the prevalence and associated conditions related to congenital malformations of the central nervous system.* ***Methods:*** *In this case-control study, we studied newborns with malformation of central nervous system between March 1998 and July 2008. They were matched with normal newborns in the same period. Maternal and newborn variables were evaluated. Statistic approach was carried through Student t-test and Mann-Whitney for numerical variables. Qui-square test was used for categorical variables. To access the risk estimation, we used odd's rate (OR) with 95% CI. The significance level for all statistical tests was 5%.* **Results:** *Among 15,495 births, there were 32 newborns (0,21%) with malformation of the central system. They were matched with 149 normal newborns. Congenital defects were associated with high rates of Caesarean childbirths [21 (65%) versus. 46 (30%) ; p< 0.002; OR 4.3 (1.8 – 10.4)], lower newborn weight (p< 0.005), admission in intensive care unit [23 (71.8%) versus. 18(12%); p< 0.0001; OR 18.6 (6.9 – 51.9)] and early mortality [5 (15.6%) versus. 1(0.7%); p< 0.0001; OR 27.4 (2.9 – 64.5)].* **Conclusion:** *Congenital defect was associated with increased rates of Caesarean childbirths, lower newborn weight, necessity of admission in intensive care unit, early mortality. There was no association with the mother's age, number of deliveries, interval between the delivery, race and diabetes.*

KEYWORDS: *Congenital Malformation, Perinatology, Central Nervous System.*

[1] Médica R3 do PRMGO/Hospital Geral de Caxias do Sul.
[2] Professor Adjunto da UEM Tocoginecológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul.
[3] Professor Adjunto da UEM em Pediatria do Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul.
[4] Coordenadora da UTI Neonatal do Hospital Geral de Caxias do Sul/ Fundação Universidade de Caxias do Sul.
[5] Coordenadora do Ambulatório de Atendimento à Gestante de Alto Risco do Hospital Geral de Caxias do Sul/ Fundação Universidade de Caxias do Sul.
[6] Professor da UEM Tocoginecológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul.

INTRODUÇÃO

Malformações congênitas (MC) ou defeitos congênitos são todas as anomalias funcionais ou estruturais do desenvolvimento fetal decorrentes de fatores originados antes do nascimento, podendo ter causas genéticas, ambientais ou desconhecidas, mesmo que o defeito não seja aparente no recém-nascido (RN) ou que se manifeste mais tardiamente (1). As anomalias congênitas são encontradas em grande percentuais nos abortamentos, sugerindo ser essa a evolução natural de parte das gestações com anomalias embrionárias. Amorim et al. relatam que mais de 20% das gestações cujos fetos apresentam malformação terminam em abortamento espontâneo (2).

As MC são responsáveis por significativo percentual de morbidade e mortalidade neonatal e estão entre as cinco principais causas de morte infantil. Na atualidade, de 1% a 3% de todos os RN apresentam algum tipo de defeito congênito que prejudicará o seu desenvolvimento se não corrigido (3). No Brasil e no Rio Grande do Sul, as MC constituem a segunda causa de mortalidade infantil, sendo responsáveis por 17,2% e 22,4%, respectivamente, do total de mortes, indicando a necessidade de estratégias específicas nas políticas de saúde (2, 4).

Embora cerca de 70% das MC tenham causa desconhecidas, elas podem ser atribuídas a causas de origem ambiental e genética, a caracterizar herança multifatorial. Os agentes teratogênicos, definidos como qualquer substância, organismo, agente físico ou estado de deficiência, presentes na vida embrionária ou fetal, a produzir alterações na estrutura ou função da descendência, estão intimamente envolvidos nos defeitos congênitos (5-7).

Aproximadamente dois terços de todas as anomalias estão limitados a um único sistema corpóreo e, dessa forma, identificam-se menos casos de malformações múltiplas (3). A associação de anomalias congênitas em um mesmo RN representa a mais grave categoria de defeitos estruturais, e relaciona-se a altas taxas de natimortalidade, partos pré-termo e baixo peso fetal no nascimento (8).

As MC do sistema nervoso central (SNC) apresentam alta prevalência, a despeito da diversidade de dados existentes nos vários estudos, podendo variar de 17,4%, conforme citação do Hospital Geral de Caxias do Sul, a 27% dos casos de defeitos congênitos (2, 9). Estas alterações decorrem de defeitos de fechamento do tubo neural (DTN), no prosencéfalo, no tronco cerebral e cerebelo, e de falha na neurogênese, migração e diferenciação neuronais. Os DTN apresentam espectro variável, sendo os mais comuns a anencefalia e a espinha bífida (10). Esta última pode apresentar-se recoberta por pele normal ou estar associada à protusão cística, contendo meninges anormais e líquido cefalorraquidiano (meningocele), ou elementos da medula espinhal e nervos (mielomeningocele) (10).

Devido à gravidade e a alta morbiletalidade das MC do SNC, torna-se importante o diagnóstico pré-natal, o aconselhamento genético e a suplementação dietética com ácido fólico pré-concepcional para mulheres que desejam gestar, posto que reduz os riscos de ocorrência e de recorrência de DTN em torno de 50% a 70% (11). Cabe ressaltar a necessidade de acompanhamento psicológico, devido ao grande impacto que estes achados tendem a causar nas famílias envolvidas. Pela importância epidemiológica e devido aos impactos sociais e perinatais, decidiu-se pela identificação e análise das MC do SNC nos Serviços de Ginecologia/Obstetrícia e de Neonatologia do Hospital Geral de Caxias do Sul.

MÉTODOS

Estudo de delineamento caso-controle, realizado a partir da revisão dos prontuários de todos os neonatos que apresentaram malformação do sistema nervoso central. A amostra de contingência estudada constituiu-se dos RN no Hospital Geral de Caxias do Sul e atendidos na Unidade de Neonatologia do mesmo hospital, no período de março/1998 a junho/2008.

Para fins de análise e de composição do grupo controle foram considerados os cinco nascimentos subsequentes ao evento em discussão, que não estivessem relacionados a defeitos congênitos As gestantes e seus respectivos RN malformados foram considerados *casos*; os nascimentos sem malformação do SNC foram considerados *controles*.

Critérios de elegibilidade usados no estudo

Foram considerados critérios de elegibilidade: atendimentos maternos e perinatais ocorridos exclusivamente no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Geral; fidedignidade e integridade dos dados obtidos nos prontuários; conceptos vivos ou mortos, com idade gestacional igual ou superior a 20 semanas. Foram considerados fatores de exclusão: dados incompletos ou descritos sem clareza.

As malformações do SNC foram diagnosticadas por ultrassonografia realizada durante a gravidez e comprovadas após o parto, na sala de parto, pela equipe de neonatologistas.

Foram consideradas diabéticas as pacientes que apresentaram na Carteira de Gestante, no prontuário do Ambulatório de Gravidez de Alto Risco ou Ficha Obstétrica (preenchida por ocasião da internação hospitalar), o registro de diabete melito (DM) dos tipos 1 ou 2 (DM1 e DM2), doenças preexistentes à prenhez, ou de diabete melito gestacional (DMG). Os parâmetros laboratoriais utilizados no pré-natal foram os preconizados pela Sociedade Brasileira de Diabetes, ou seja, (1) glicemia de jejum igual ou superior a 110 mg/dl, mas inferior a 126 mg/dl (intolerância gestacional à glicose); (2) glicemia de jejum igual ou superior a 126 mg/dl em duas ocasiões (DMG); (3) teste de tolerância oral à glicose com sobrecarga de 75 g de glicose-anidra após duas horas, igual ou superior a 140 mg/dl (referendado pela Organização Mundial de

Saúde/ OMS); (4) valores glicêmicos obtidos ao acaso, independentemente do horário da refeição, igual ou superior a 200mg/dl (DMG, DM1 ou DM2). A variável diabete melito foi composta pelos casos de DMG, DM1 e DM2.

Os RN tiveram o índice de Apgar avaliado durante o primeiro atendimento na sala de parto, por neonatologista ou médico residente plantonista, os quais desconheciam os valores da gasometria do sangue do cordão umbilical. Todos os médicos envolvidos no atendimento na sala de parto foram treinados para a atividade.

A idade gestacional foi calculada com base no primeiro dia do último período menstrual e corroborada por ultrassonografia precoce ou pelo Índice de Capurro.

Foram avaliadas as seguintes variáveis: (1) maternas: idade (anos); paridade (nuliparidade e multiparidade); ocorrência de abortamentos e de RN natimortos prévios; tempo decorrido do último parto (meses); parto ocorrido por cesárea; ocorrência de diabete melito (composto que incluiu os casos de DMG, DM1 e DM2); raça (branca e não branca); (2) neonatais: peso (em gramas); idade gestacional (em semanas); índice de Apgar no 1º e 5º minutos; necessidade de tratamento intensivo neonatal (UTIN); mortalidade fetal e neomortalidade precoce (tempo inferior a sete dias); ocorrência de RN pequeno para idade gestacional (PIG); tipo e localização de malformação.

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, USA) versão 17.0. Os dois grupos foram comparados em relação às variáveis estudadas. Para a análise estatística utilizaram-se médias, desvios-padrões e teste T de Student e Mann-Whitney para variáveis numéricas, qui-quadrado para variáveis categóricas e estimativa de risco pelo Odds Ratio (OR) com IC95%. Foi adotado nível de significância (alfa) de 5%.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul, com número 383/2010.

RESULTADOS

No Hospital Geral de Caxias do Sul/ Universidade de Caxias do Sul, no período de 1998 a 2008, ocorreram 15.495 nascimentos e, dentre esses, foram identificados 47 casos de MC do SNC (0,30%), conforme a Classificação Internacional de Doenças 10ª revisão – CID-10 (12). Em virtude da falta de clareza na descrição dos RN acometidos pelo defeito congênito, mormente os natimortos, e de prontuários incompletos, foram excluídos 15 casos. Assim, a amostra estudada constituiu-se de 32 (0,21%) RN portadores de algum tipo de MC do SNC.

A Tabela 1 apresenta a distribuição das características maternas selecionadas para o estudo. Merece ênfase a associação entre a ocorrência de MC do SNC e a alta taxa de parto cesáreo.

TABELA 1 – Distribuição das características maternas na amostra (n=181) do Hospital Geral de Caxias do Sul, RS, 1998-2008

Variáveis maternas	Casos n=32 n (%)	Controle n=149 n (%)	P	OR (IC95%)
Idade (anos) ¶	25,7±6,3	24,9±7,0	NS	
≥35 §	4(12,5)	19(12,7)	NS	
Paridade µ	1	1,2	NS	
Nulíparas §	12 (37,5)	66 (44,3)	NS	
Multíparas (>3) §	2 (6,2)	26 (17,4)	NS	
Abortamentos prévios §	7 (21,9)	28 (18,8)	NS	
RN mortos prévios §	2 (6,3)	3 (2,0)	NS	
Último parto (meses) µ	58,9	54,5	NS	
Parto cesáreo §	21 (65)	46 (30)	46 (30)	4,3(1,8-10,4)
Raça §				
Branca	24 (85,7)	111 (75)	NS	
Não-branca	4 (14,3)	37 (25)	NS	
Diabete §	2 (6,3)	4 (2,7)	NS	

Casos: malformação congênita de SNC; µ: média; Diabete: composto que incluiu os casos de diabete melito gestacional, diabete melito 1 e 2; RN: recém-nascidos; último parto: tempo decorrido do último parto, em meses; NS: não significante; ¶: média±desvio padrão; §: resultados expressos em número absoluto e percentual

A Tabela 2 apresenta as diferentes variáveis neonatais. A análise de casos e controles evidencia o grave comprometimento fetal, caracterizado pelo aspecto ponderal, idade gestacional, vitalidade fetal e taxa de neomortalidade precoce.

TABELA 2 – Distribuição das variáveis perinatais na amostra (n=181) do Hospital Geral de Caxias do Sul, RS, 1998-2008

Variáveis neonatais	Casos n=32 n (%)	Controle n=149 n (%)	P	OR (IC95%)
Peso (g) ¶	2.790±923	3.087±627	<0,005	
IG (semanas)	37,3±2,9	38,5±2,2	<0,001	
Apgar 1º minuto ¶	5,4±3,2	7,6±1,9	<0,001	
Apgar 5º minuto ¶	6,7±3,3	9,0±1,0	<0,001	
UTIN §	23 (71,8)	18 (12)	<0,0001	18,6(6,9-51,9)
PIG §	6 (18,7)	10 (6,7)	NS	
Mortalidade fetal §	3 (9,4)	0		
Mortalidade neonatal §	5 (15,6)	1 (0,7)	<0,0001	27,4(2,9-64,5)
Dias de UTIN µ	23,2	12	<0,0001	29,2(10,1-87,8)

Casos: malformação congênita de SNC; µ: média; ¶: média±desvio padrão; §: resultados expressos em número absoluto e percentual; IG: idade gestacional; UTIN: necessidade de internação na unidade de tratamento intensivo neonatal; PIG: pequeno para a idade gestacional; mortalidade neonatal precoce (<7 dias); NS: não significante

A Tabela 3 apresenta a distribuição dos principais tipos de MC do SNC. A análise dos casos evidencia a prolongada estadia na unidade de tratamento intensivo neonatal. Outros casos diagnosticados foram: braquicefalia, meningocele, meningoencefalocele, anencefalia + meningomielocele, hidrocefalia + espinha bífida, síndrome de Dandy Walker e síndrome de Arnold Chiari (um caso cada).

Na amostra estudada, observaram-se cinco casos de associação entre a MC do SNC e outros sistemas, a saber: com o sistema músculo-esquelético (dois casos), com os sistemas gastrintestinal, geniturinário e músculo-esquelético + geniturinário, todos com um caso.

TABELA 3 – Distribuição dos tipos principais de malformação congênita do SNC no Hospital Geral de Caxias do Sul, RS, 1998-2008

Tipo de MC	n (%) §	Desfecho	IG ¶	PIG	UTIN
Meningomielocele+hidrocefalia	5 (15,6)	NV=5	37,5±1,6	0	20,6
Anencefalia	4 (12,5)	NV=2	38,8±2,2	0	16
		FM=1			
		NE=1			
Hidrocefalia	3 (9,4)	NV=3	35,7±5,8	1	37
Meningomielocele	3 (9,4)	NV=3	38,3±1,8	0	19,5
Hidranencefalia	3 (9,4)	NV=3	37,2±0,3	1	11,7
Microcefalia	3 (9,4)	NV=3	38,5±2,9	1	59
Porencefalia	2 (6,3)	NV=1	38,7±2,3	0	6,5
		NE=1			
Encefalocele	2 (6,3)	NE=2	35,3±1,4	0	0

MC: malformação congênita; IG: idade gestacional, em meses; PIG: pequeno para a idade gestacional; UTIN: média de dias de internação na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal; NV: nativivo; FM: feto morto; NE: morte neonatal; ¶: média±desvio padrão; §: resultados expressos em número absoluto e percentual

DISCUSSÃO

O Hospital Geral de Caxias do Sul é responsável por cerca de 50% dos nascimentos do Sistema Único de Saúde do município e dos circunvizinhos, gerando, assim, importante e representativa amostra populacional. Além disso, por ser um hospital universitário de nível terciário, tem se tornado um centro de referência para gestantes de alto risco de toda a região Nordeste do RS.

No período citado, foram identificados 32 (0,21%) casos de RN com algum tipo de MC do SNC, percentual este inferior ao descrito na literatura, que cita taxas que variam de 0,36% a 0,77% entre todos os nascimentos (2, 13).

Em muitos estudos, as MC do SNC são descritas como um dos tipos mais comuns de anomalias congênitas, atingindo cerca de cinco a dez casos para 1.000 nascidos vivos. Noronha et al., em estudo que avaliou mais de cinco mil necropsias pediátricas, encontrou 157 MC do SNC, significando 2,7% do total de necropsias e 13,1% do total de MC (14). Analisando mais de quatro mil nascimentos em estudo longitudinal realizado em maternidade-escola no nordeste brasileiro, Amorim et al. observaram 27,4% de MC do SNC entre todas as anomalias congênitas (2).

Estudos mostram a associação entre idade materna inferior a 20 anos e acima de 35 anos com MC do SNC (15). Conforme Guardiola et al., em estudo caso-controle, a média da idade materna dos casos foi significamente inferior à idade materna dos controles (13). No presente estudo, gestantes com idade materna superior a 35 anos não apresentaram associação com a anomalia analisada, tampouco entre as médias de idade materna. Em relação à multiparidade, não foi identificada significância estatística e o defeito congênito, ainda que nos estudos de Aguiar et al. as malformações do tubo neural tenham sido menos prevalentes entre filhos de multíparas (11).

Em trabalho realizado no sul do Brasil, o parto cesáreo foi a via de escolha em 42% dos casos (13). No presente estudo, o parto cesáreo foi a via escolhida para a ultimação das gestações (65%). Este índice aumentado parece estar relacionado à tentativa de se evitar distocias, quando do aumento volumétrico do polo cefálico fetal. Nos casos de anencefalia, considerando o seu prognóstico reservado, a via de parto proposta deverá ser aquela que preserve a saúde materna. Em pacientes com diagnóstico de espinha bífida, incluindo as encefaloceles, meningoceles e mielomeningoceles, o parto cesáreo está indicado nas situações de bom prognóstico, com vistas à preservação da integridade do material herniado (16). Diante disso, deve-se avaliar o prognóstico fetal, analisando a extensão do defeito, presença e velocidade de progressão de dano ao SNC e outras anomalias associadas, como macrocrania, sendo estes fatores determinantes na escolha da via de parto e do melhor momento para realizá-lo.

Segundo Kondo et al., a exposição às drogas anticonvulsivantes durante a gestação, em especial o ácido valproico e outras drogas que interferem no metabolismo dos folatos, estão associadas com o aparecimento dos DTN (17). Deve ser salientado que a hipertermia materna durante o 1º trimestre é citada como indutora dos DTN (18).

Os casos de diabete melito dos tipos 1 e 2, mormente os que cursam com controle glicêmico ruim nos períodos pré-concepcional e primeiro trimestre da gestação, são fatores de risco reconhecidos para MC do SNC (19). Da mesma forma, o diabete melito gestacional (DMG) é fator de risco, principalmente quando associado à obesidade materna (IMC ≥30) (20). No presente estudo, não houve associação da MC com diabete materno. Conforme Anderson et al., observou-se associação de DMG com prosencefalia. No mesmo estudo, quando analisada somente a relação da obesidade materna com as MC do SNC, identificou-se risco elevado para espinha bífida e hidrocefalia (20).

Dentre as variáveis perinatais, a taxa de mortalidade neonatal precoce mostrou-se significativamente maior entre os casos de MC (15,6% *versus* 0,7%), bem como a necessidade de internação dos RN em UTIN (71,8% *versus* 12%), a evidenciar o grave comprometimento da vitalidade fetal. A média dos dias de internação em UTIN foi o dobro da observada dentre os controles (23,2 *versus* 12).

Da mesma forma, observou-se associação do grupo de RN com MC considerando-se menor idade gestacional média por ocasião do nascimento (37,3 *versus* 38,5), menor peso médio (2.790 g *versus* 3.087 g) e menores índices de Apgar no 1º e 5º minutos de vida ($p<0,001$ para ambos os índices), corroborando os dados da literatura compilada (13). Estudo retrospectivo que analisou aspectos clínicos de 100 pacientes com MC do SNC, a média de idade gestacional e de peso no nascimento foi de 39 semanas e 2.982 g, respectivamente (21).

Os DTN são MC do SNC que ocorrem devido a uma falha de fechamento adequado do tubo neural embrionário na quarta semana da embriogênese. Conforme literatura consultada, o risco de recorrência em gestações futuras variou de 2% a 5% (11, 21). A anencefalia, ausência completa ou parcial do cérebro e crânio e a espinha bífida, associada ou não a meningocele ou meningomielocele, são o espectro mais comum de apresentação dos DTN (22).

A etiologia dos DTN permanece pouco elucidativa. Entretanto, fatores genéticos estão envolvidos através de mutações em genes codificadores de proteínas relacionadas ao metabolismo do ácido fólico (17). Assim, é consenso na literatura compilada que a suplementação com ácido fólico no período pré-concepcional até o final do primeiro trimestre de gestação, na dose diária de 0,4 mg para mulheres em geral e de 4 mg para mulheres que tiveram gestação anterior com este desfecho, história familiar, DM insulino-dependente e uso de ácido valproico ou carbamazepina (23). Em estudo de metanálise, esta suplementação está associada à redução de 70% na recorrência e 62% na ocorrência de DTN (24).

No presente estudo, os tipos mais comuns de MC do SNC foram a meningomielocele associada a hidrocefalia (15,6%) e anencefalia (12,5%), de acordo com os estudos que mostram alta prevalência dos DTN (14,21). No estudo de Amorim et al., a meningomielocele associada a hidrocefalia ocorreu em 7,3% dos casos observados (2). Segundo Thompson, a hidrocefalia é considerada uma sequela quase inevitável da meningomielocele e apresenta pior prognóstico quando associada a outras anomalias intracranianas (25). No estudo em discussão, todos os casos de meningomielocele associada à hidrocefalia não se associaram à mortalidade fetal e neomortalidade precoce.

Nos quatro casos observados de anencefalia, houve um caso de natimorto e uma morte neonatal, evidenciando o prognóstico reservado desta anomalia. A média de idade gestacional no nascimento foi de 38,8 semanas, corroborando os dados de Jaquier et al., que, ao observarem a história natural de 211 gestações com fetos anencéfalos, obtiveram taxa de RN a termo de 54%, 10% de nascimentos após a 42ª semana, mas uma taxa elevada de partos pré-termo (34%) (26). Obeidi et al. também apresentaram mediana de idade gestacional de 35 semanas no nascimento (27).

Foi observado também um natimorto com anencefalia e meningomielocele, em associação com MC do sistema músculo-esquelético e geniturinário, a evidenciar o desfecho ruim da anencefalia, principalmente quando associadas a outras MC.

A hidrocefalia isolada foi observada em três casos (9,4%); todos os RN acometidos eram nativivos e um dos casos apresentou-se como pequeno para a idade gestacional. Ao se associar os casos de hidrocefalia aos de meningomielocele, esta frequência aumentou para 25%. Também foi observado um caso de hidrocefalia associada a espinha bífida. De acordo com a literatura consultada, a hidrocefalia isolada ocorre em 19% dos casos de MC do SNC e em 31,2% quando da associação das hidrocefalias com outra MC do SNC, constituindo assim, o tipo de MC do SNC mais identificado (14). Em estudo caso-controle que avaliou 95 casos de MC do SNC, a hidrocefalia foi um dos tipos mais frequentes de defeito congênito do SNC (21,1%) (13). Nos casos de hidrocefalia isolada, merece destaque o longo tempo de internação em UTIN (média de 37 dias) e a baixa idade gestacional média (35,7 semanas).

Foram observados três casos (9,4%) de meningomielocele isolada, todos nativivos e com idade gestacional média de 38,3 semanas. Em estudo descritivo que analisou a prevalência e fatores associados aos DTN, a meningomielocele foi o DTN mais frequente (11). Em estudo controle realizado em Porto Alegre (RS), baseado no banco de dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), a meningomielocele foi observada em 20% dos casos (13). Cabe ressaltar que crianças com diagnóstico de meningomielocele e meningocele apresentam taxa de sobrevida maior quando comparadas a outros tipos de MC do SNC, devido a tratamentos médico-cirúrgicos extensos e a despeito de eventual paralisia de membros, disfunção vesical e intestinal, bem como dificuldade de aprendizagem.

A hidranencefalia é definida como ausência dos hemisférios cerebrais, e a ocorrência de grande massa cística preenchendo a cavidade craniana, mas com a presença de tálamo e tronco cerebral. A incidência é de 1 a 2,5/10.000 nascimentos e a maioria morre no primeiro ano de vida (28). No estudo, observaram-se três casos de hidranencefalia (9,4%), todos nativivos, um deles pequeno para idade gestacional, que estiveram correlacionados ao menor tempo médio de internação em UTIN (11,7 dias).

Em estudo retrospectivo que analisou 100 pacientes com 127 tipos de MC do SNC, a microcefalia esteve presente em 18,9% (21). Paradoxalmente, em outro estudo, foi observado apenas 3,2% de casos de microcefalia (13). No estudo, 9,4% dos casos foram de microcefalia (n=3), que se apresentou de forma isolada.

A porencefalia, tipo raro de MC do SNC, é uma coleção líquida observada no parênquima cerebral, normalmente unilateral, e que se comunica com o ventrículo ipsilateral. Pode ter origem genética ou ocorrer devido à lesão vascular de aparecimento no período pré-natal ou perinatal (29). No estudo do Hospital Geral foram observados dois casos de porencefalia (6,2%), sem anomalia associada.

A encefalocele, outra forma clínica dos DTN na qual cérebro e meninges herniam-se através de defeito na calota craniana, esteve presente de forma isolada no estudo em dois neomortos (6,2%), que morreram em sete dias após o nascimento. A literatura cita prevalência que varia de 6,3% a 10%, com mortalidade e sequelas futuras variando de acordo com a localização e tamanho do defeito, quantidade de parênquima cerebral herniado e presença de outras MC (11, 13, 25, 30). Foi observado apenas um caso de encefalocele associada à meningocele, bem como um caso de meningocele isolada, que somadas aos demais casos de DTN do presente estudo, corroboram os dados da literatura que citam os DTN como as MC mais frequentes do SNC (14).

Em alguns casos, as MC do SNC podem apresentar-se como uma síndrome. Entre elas, a de Arnold-Chiari, que está presente em muitos pacientes que apresentam meningomielocele. Observa-se um deslocamento caudal do conteúdo da fossa posterior em direção ao canal cervical e uma diminuição do quarto ventrículo, resultando em hidrocefalia. A literatura mostra que a frequência desta síndrome situa-se ao redor de 2% (13, 14). No estudo observou-se um caso (3,1%), que teve um período de internação na UTIN de 84 dias, e evidenciou

a necessidade de longo tratamento clínico e cirúrgico, além do prognóstico reservado que cercou o caso.

A síndrome de Dandy-Walker indica um espectro de anomalias da fossa posterior, que, em sua forma clássica, apresenta fossa posterior alargada, agenesia total ou parcial do vermis cerebelar e tentório elevado (28). Noronha et al. observaram um caso de Síndrome de Dandy-Walker (0,63%) (14). No estudo foi observado um caso desta síndrome (3,1%),] que morreu em quatro dias.

Noronha et al., ao analisarem as MC do SNC em necropsias, observaram que 40,7% estavam associadas a malformações de outros órgãos e sistemas (14). Segundo Aguiar et al., em seu trabalho descritivo sobre DTN, foram observados que 13,4% dos casos de DTN estavam associados a anomalias de outros órgãos e sistemas (11, 14). No estudo da casuística do Hospital Geral foram identificados cinco casos (15,6%) de MC do SNC, que se associaram as malformações de outros órgãos e sistema.

CONCLUSÕES

A análise dos dados obtidos revela informações importantes sobre as características e frequência das MC do SNC (n=32; 0,21%) no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Geral de Caxias do Sul, associando-se essa anomalia à taxa aumentada de partos cesáreos, peso neonatal médio mais baixo, maior necessidade de admissão em UTI neonatal, neomortalidade precoce, mas não à idade materna, paridade, intervalo interpartal, raça e síndrome diabética, conforme dados disponíveis na literatura. Estes achados são imprescindíveis para o planejamento e alocação de recursos hospitalares e investimento em saúde, além de assistência pré-natal adequada e específica, indispensáveis na busca da diminuição da incidência destas MC, na redução da morbidade e na melhora dos índices de sobrevida da população acometida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramos JLA, Corradini HB, Neme B. Malformações. In: Alcântara P, Marcondes E et al. Pediatria Básica. Vol. 2. São Paulo: Sarvier, 1974. p.1614-16.
2. Amorim MMR, Vilela PC, Santos ARVD, Lima ALMV, Melo EFP, Bernardes HF. Impacto das malformações congênitas na mortalidade perinatal e neonatal em uma maternidade escola do Recife. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2006;6 (Supl 1): S19-S25.
3. Falk MJ, Robin NH. The primary care physician's approach to congenital anomalies. Prim Care Clin Office Pract. 2004;31:605-19.
4. DataSUS, Ministério da Saúde. Disponível em: www.datasus.gov.br.
5. Finnell RH. Teratology: general considerations and principles. J Allergy Clin Immunol. 1999;103:337-42.
6. Dicke JM. Teratology: principles and practice. Med Clin North America. 1989;73:567-82.
7. Bishop JB, Witt KL, Sloane RA. Genetic toxicities of human teratogens. Mutat Res. 1997;396(1-2):9-43.
8. Puhó EH, Czeizel AE, Acs N, Bánhidy F. Birth outcomes of cases with unclassified multiple congenital abnormalities and pregnancy complications in their mothers depending on the number of component defects. Population-based case-control study. Congenit Anom. 2008;48(3):126-36.
9. Calone A, Madi JM, Araújo BF, Zatti H, Madi SRC, Lorencetti J, Marcon NO. Malformações congênitas: aspectos maternos e perinatais. Rev AMRIGS. 2009;53(3):226-30.
10. Drugan A, Weissman A, Evans MI. Screening for neural tube defects. Clin Perinatol. 2001;28(2):279-87.
11. Aguiar MJB, Campos AS, Aguiar RALP, Lana AMA, Magalhães RL, Babeto LT. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. J Pediatr. 2003;79:129-34.
12. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10ª revisão. São Paulo: Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português, USP; 1994.
13. Guardiola A, Koltermann V, Aguiar PM, Grossi SP, Fleck V, Pereira EC et al. Neurological congenital malformations in a tertiary hospital in South Brazil. Arq Neuropsiquiatr 2009;67:807-11.
14. Noronha L, Medeiros F, Martins VDM. Malformations of the central nervous system: analysis of 157 pediatric autopsies. Arq Neuropsiquiatr 2000; 58:890-896.
15. Vieira AR, Taucher SC. Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia. Rev Med Chile. 2005;133:62-70.
16. Cabral AC, Neli I. Conduta obstétrica nas anomalias fetais. Rev Med Minas Gerais. 2000;10(02):87-94.
17. Kondo A, Kamihira O, Ozawa H. Neural tube defects: prevalence, etiology and prevention. Int J Urol. 2009;16:49-57.
18. De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A. Risk of drug-induced congenital defects. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol. 2004;117:10-19.
19. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. JAMA. 1991;265:731-36.
20. Anderson JL, Waller DK, Canfield MA, Shaw GM, Watkins ML, Werler MM et al. Maternal obesity, gestational diabetes and central nervous system birth defects. Epidemiol. 2005;16:87-92.
21. Catibusic FH, Maksic H, Uzicanin S, Heljic S, Zubcevic S et al. Congenital malformations of the Central Nervous System: clinical approach. Bosn J Basic Med Sciences. 2008;8(4):356-60.
22. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural tube defects. N. Engl J Med. 1999; 341:1509-19.
23. Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reids GJ, Summers A, Wyatt P et al. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. J Obstet Gynaecol Can. 2003;25(11):959-73.
24. Blencowe H, Cousens S, Modell B, Lawn J. Folic acid to reduce neonatal motality from neural tube disorders. Inter J Epidemiol. 2010;39:110-21.
25. Thompson DNP. Postnatal management and outcome for neural tube defects including spina bifida and encephaloceles. Prenat Diagn. 2009;29:412-19.
26. Jaquier M, Klein A, Boltshauser E. Spontaneous pregnancy outcome after prenatal diagnosis of anencephaly. BJOG. 2006;113(8):951-3.
27. Obeidi N, Russell N, Higgins JR, ODonoghue K. The natural history of anencephaly. Prenat Diagn. 2010;30(4):357-60.
28. Pilu G, McGahan JP, Nyberg DA. Cerebral Malformations. In: Nyberg DA, McGahanJP, Pretorius DH, Pilu G. Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies; 1st ed, Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.
29. Douzenis A, Rizos EN, Papadopoulou A, Papathanasiou M, Lykouras L. Porencephaly and psychosis: a case report and review of the literature. BMC Psychiatry. 2010;10:19.
30. Kiymaz N, Yilmaz N, Demir I, Keskin S. Prognostic factors in patients with occipital encephalocele. Pediatr Neurosurg. 2010;46(1):6-11.

✉ Endereço para correspondência
José Mauro Madi
Rua Alfredo Chaves, 705/804
95020-460 – Caxias do Sul, RS – Brasil
☎ (54) 3223-0336 / (54) 3221-8418 / (54) 9971-2237
jmauromadi@gmail.com

Recebido: 11/8/2011 – Aprovado: 1/9/2011