



ANDREA PETERSON ZOMIGNANI

**CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE
RECÉM-NASCIDOS COM DIAGNÓSTICO DE
ENCEFALOCELE**

CAMPINAS
2012



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

ANDREA PETERSON ZOMIGNANI

**“CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS COM
DIAGNÓSTICO DE ENCEFALOCELE”**

Orientador: Prof. Dr. Sergio Tadeu Martins Marba

*“CHARACTERIZATION OF THE POPULATION OF NEWBORNS DIAGNOSED
WITH ENCEPHALOCELE”*

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de mestra em
Ciências, área de concentração Saúde da Criança e do
Adolescente

*Dissertation presented to the School of Medical Sciences
of the University of Campinas to obtain a master's degree
in Science, area of concentration Child and Adolescent
Health*

Este exemplar corresponde à versão final da dissertação
defendida pela aluna Andrea Peterson Zomignani e orientada
pelo Prof. Dr. Sergio Tadeu Martins Marba

Assinatura do Orientador

CAMPINAS, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

Z757c Zomignani, Andrea Peterson, 1979-
Caracterização da população de recém-nascidos com
diagnóstico de encefalocele / Andrea Peterson
Zomignani. -- Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador : Sergio Tadeu Martins Marba.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Defeitos do tubo neural. 2. Anormalidades
congenitas. 3. Sistema nervoso central. I. Marba, Sergio
Tadeu Martins, 1958-. II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Characterization of the population of newborns diagnosed with encephalocele.

Palavras-chave em inglês:

Neural tube defects

Congenital abnormalities

Central nervous system

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Sergio Tadeu Martins Marba [Orientador]

Luciana Cofiel Marin

Marcos Vinícius Calfat Maldaun

Data da defesa: 30-08-2012

Programa de Pós-Graduação: Saúde da Criança e do Adolescente

Banca Examinadora de Dissertação de Mestrado

Aluna Andrea Peterson Zomignani

Orientador: Prof. Dr. Sergio Tadeu Martins Marba

Membros:	
Prof. Dr. Sergio Tadeu Martins Marba	<i>S. Marba</i>
Profa. Dra. Luciana Cofiel Marin	<i>Luciana Cofiel Marin</i>
Prof. Dr. Marcos Vinicius Calfat Maldaun	<i>Marcos V. Calfat Maldaun</i>

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas.

Data: 30/08/2012

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, José, que sempre se esforçou para que eu pudesse estudar e que sempre se mostrou orgulhoso de minhas conquistas.

À minha mãe, Maria Elisa, que me ensinou a dar o melhor de mim, sempre.

A eles devo tudo e, principalmente, o gosto e a curiosidade pela pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Sérgio Tadeu Martins Marba, que se fez importante com sua capacidade de síntese e objetividade, contribuindo de forma única na realização deste trabalho. Agradeço pela atenção e tempo disponibilizados.

Ao Professor Dr. Helder José Lessa Zambelli, que me conduziu nesta longa e trabalhosa jornada, que me direcionou e abriu portas nesta Universidade, a fim de que o trabalho fosse concluído.

Ao Professor Eduardo Hoehne, que ajudou paciente e solícitamente, na análise estatística dos dados.

Aos Professores Dr. Wilson Nadruz Junior e Dr. Venâncio Pereira Dantas Filho pelas sugestões dadas na qualificação desta dissertação.

Aos amigos e colegas de profissão Andrea de Rosso Campos, Felipe Mendes e Sandra Morini, que muitas vezes perdoaram meus atrasos.

Aos amigos Anapaula Rossi Santoro, Débora Moreira, Lauro Silveira, Liliane Abruzzi, Maria Clara Drummond Soares de Moura e Pita, que sempre estiveram presentes nos momentos de alegria e de desespero também, confiando que o momento da defesa chegaria.

A todos os recém-nascidos, sem os quais esse trabalho não teria sentido.

Finalmente, e não menos importante, a Deus, por sempre iluminar meus caminhos e direcionar meus pensamentos e objetivos.

*Em todas as coisas humanas,
quando se examinam de perto,
demonstra-se que não se podem
afastar os obstáculos sem que
deles surjam outros.*

Maquiavel

RESUMO

RESUMO

Objetivo: Descrever uma população de recém-nascidos com encefalocele. **Método:** Estudo retrospectivo, descritivo e analítico por análise dos prontuários de recém-nascidos com diagnóstico de encefalocele, no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Foram incluídos todos os pacientes nascidos com diagnóstico de encefalocele no período de janeiro/1997 a julho/2008. Foram estudados: idade materna, paridade, pré-natal, apresentação fetal, tipo de parto, sexo, idade gestacional, índice de Apgar, peso, tipo de encefalocele, tratamento cirúrgico, ocorrência de óbitos, período de internação e retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM). Foram calculadas as frequências para cada variável analisada e a associação entre algumas variáveis foi verificada estatisticamente pelos testes qui-quadrado e exato de Fisher, considerando alfa de 5%. **Resultados:** Foram analisados 43 casos com prevalência de 1,24/1000 nascimentos. A faixa de idade materna de maior ocorrência foi 18 a 32 anos (83%), em mães não primigestas (65%), que fizeram os exames pré-natais (95%). A apresentação fetal mais recorrente foi cefálica (45%) com parto cesáreo (65%). Foram encontrados mais casos em meninas, com idade gestacional ≥ 37 semanas, tendo a maioria das crianças com a malformação nascido a termo (79%). No primeiro minuto houve Apgar menor ou igual a 7 em 58% dos casos. Em 67% dos casos o peso foi adequado, 27% foram baixo peso e 4,6% muito baixo peso. O tipo de encefalocele mais prevalente foi occipital e em 67% dos casos houve cirurgia. O óbito ocorreu em 31% dos recém-nascidos e 55% tiveram período de internação de 1 a 15 dias. Em 62% dos casos foi descrito retardo do desenvolvimento neuropsicomotor. **Conclusões:** A prevalência de encefalocele foi de 1,24/1000 nascimentos e esteve associada às mães jovens e não primigestas. A apresentação cefálica foi a apresentação mais comum e o tipo de parto mais frequente foi parto cesáreo. Foi mais comum a presença de encefalocele em meninas, com idade gestacional ≥ 37 semanas, em nascidos a termo, com índice de Apgar baixo e com peso adequado. A maioria teve encefalocele occipital e precisou de cirurgia, sendo a taxa de mortalidade alta. Na maioria dos casos houve RDNPM.

Palavras-chave: Defeitos do Tubo Neural, Anormalidades Congênitas, Sistema Nervoso Central.

ABSTRACT

ABSTRACT

Objective: To describe a serie of newborns with encephalocele. **Method:** Retrospective, descriptive and analytical study, with medical records analysis of newborns with encephalocele, born at the Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Center for Integral Assistance to Women's Health at the University of Campinas (UNICAMP). All the patients born with these condition were selected from January/1997 until July/2008. It was studied: maternal age, parity, prenatal care, fetal presentation, mode of delivery, gender, gestational age, Apgar score, birth weight, type of encephalocele, surgical treatment, occurrence of death, hospitalization period, delayed neuropsychomotor development. Frequencies were calculated for each variable and the association among then was assessed statistically using the chi-square and Fisher exact test, considering a 5% alpha. **Results:** There were 43 cases with prevalence of 1,24/100 births. Maternal age range most frequent was 18 to 32 years (83%), in not primigravidae (65%), who made the prenatal care (95%). The most recurrent fetal presentation was cephalic (45%) with cesarean sections (65%). More cases were found in girls, with gestational age ≥ 37 weeks, with the majority of infants with malformations born at term (79%). First minute Apgar score was less than or equal to 7 in 58% of the cases. In 67% of the cases the weight was appropriate, 27% were low birth weight, and 4,6% were very low birth weight infants. The most prevalent type of encephalocele was occipital; 67% of the cases were underwent the surgery. Death occurred in 31% of the newborns and hospitalization period, in most cases, was 1 to 15 days. Neuropsychomotor development delay was observed in 62% of the cases. **Conclusions:** The prevalence of encephalocele was 1,24/1000 births and there was associated with young mothers and not primiparous. The cephalic presentation was common and there were more cesarean sections. It was more common the presence of encephalocele in girls, with gestational age ≥ 37 weeks in term newborns with low Apgar score and appropriate weight. Most had occipital encephalocele and needed surgery, and there was a high mortality rate. In most cases there were neurological deficit.

Key-words: Neural Tube Defects, Congenital Abnormalities, Central Nervous System.

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

BP	Baixo Peso
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
DTN	Defeitos do Tubo Neural
ECLAMC	Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
g	Gramas
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
mg	Miligramas
mm	Milímetros
MPB	Muito Baixo Peso
RDNPM	Retardo do Desenvolvimento Neuropsicomotor
SNC	Sistema Nervoso Central
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição percentual de recém-nascidos portadores de encefalocele segundo o ano	42
Tabela 2	Distribuição dos recém-nascidos com encefalocele segundo variáveis maternas e obstétricas	44
Tabela 3	Distribuição dos recém-nascidos com encefalocele segundo variáveis de nascimento e do recém-nascido	45
Tabela 4	Distribuição dos recém-nascidos com encefalocele segundo variáveis relacionadas à doença e evolução	48
Tabela 5	Associação entre as variáveis maternas e obstétricas segundo a necessidade de abordagem cirúrgica	49
Tabela 6	Associação entre as variáveis maternas e obstétricas segundo a evolução para óbito	50
Tabela 7	Associação entre as variáveis de nascimento e do recém-nascido segundo a necessidade de abordagem cirúrgica	51
Tabela 8	Associação entre as variáveis de nascimento e do recém- segundo a evolução para o óbito	52
Tabela 9	Associação entre as variáveis relacionadas à doença segundo a necessidade de abordagem cirúrgica	53
Tabela 10	Associação entre as variáveis relacionadas à doença segundo a evolução para o óbito	53
Tabela 11	Associação entre a ocorrência de óbito e a necessidade de abordagem cirúrgica	54

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição dos casos de encefalocele segundo ano	43
Gráfico 2	Distribuição dos recém-nascidos com encefalocele segundo a prematuridade	46

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Recém-nascido portador de encefalocele	23
-----------------	--	----

SUMÁRIO

RESUMO	ix
ABSTRACT	xi
1 INTRODUÇÃO	22
2 OBJETIVOS	33
2.1 Objetivo geral	34
2.2 Objetivo específico	34
3 MÉTODOS	35
3.1 Tipo de estudo	36
3.2 Seleção de sujeitos	36
3.3 Variáveis descritivas	36
3.3.1 Variáveis maternas e obstétricas	36
3.3.2 Variáveis de nascimento e do recém-nascido	37
3.3.3 Variáveis relacionadas à doença e evolução	38
3.4 Coleta dos dados	39
3.5 Processamento dos dados	40
3.6 Análise estatística	40
3.7 Aspectos éticos	40
4 RESULTADOS	41
4.1 Variáveis maternas e obstétricas	44
4.2 Variáveis de nascimento e do recém-nascido	45
4.3 Variáveis relacionadas à doença e evolução	47
4.4 Análise das associações da necessidade cirúrgica e óbito com variáveis de interesse	49
4.4.1 Variáveis maternas e obstétricas	49
4.4.2 Variáveis de nascimento e do recém-nascido	51
4.4.3 Variáveis relacionadas à doença e evolução	53
5 DISCUSSÃO	55
6 CONCLUSÃO	70
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
8 ANEXOS	79

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A encefalocele é uma malformação relativamente rara e ocorre por um defeito no fechamento do tubo neural durante a fase de desenvolvimento embrionário, entre a terceira e a quarta semana de gestação. Existem outras malformações que, de uma forma geral, são incluídas na classificação dos defeitos do tubo neural (DTN), como anencefalia, meningocele e mielomeningocele¹.

Rowland et al². têm questionado a classificação da encefalocele como pertencente ao grupo de malformações do tubo neural, pois em seu estudo concluíram que as medidas preventivas que diminuem a incidência dos defeitos do tubo neural, como a mielomeningocele, não diminuiu a ocorrência para esta patologia.

De qualquer maneira, o termo encefalocele é utilizado de maneira genérica para denominar algumas formas específicas de herniação, a saber: meningocele, quando ocorre herniação das meninges, com delimitação de uma bolsa de líquido cefalorraquidiano (LCR); gliocele, quando existe tecido glial juntamente com leptomeninge revestindo a bolsa herniada; e as meningoencefalocelos quando ocorre saída de tecido cerebral. Caso haja inclusão no saco herniado de parte do sistema ventricular definem-se as hidromeningoencefalocelos³.

Fatores genéticos e ambientais, conjuntamente, têm sido relacionados aos defeitos do tubo neural. Isso faz com que essas alterações sejam consideradas de origem multifatorial⁴. Também alguns fatores ocupacionais ou exposição a determinadas drogas durante a gestação, como antiepiléticos (valproato de sódio

e antagonistas do ácido fólico como trimetropim, triantereno, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e primidona) estão associados ao aumento da doença^{5,6}.

Uma das teorias desenvolvidas objetivando explicar embriologicamente a ocorrência das malformações do tubo neural sugere que o fechamento normal se iniciaria na futura região cervical e se desenvolveria bidirecionalmente, partindo também da região mais caudal, com funcionamento similar a um zíper. Vashu e Liew⁷ discutem sobre essa teoria e hipotetizam sobre a ocorrência de vários locais de fechamento durante o processo de desenvolvimento do embrião. Baseiam-se na existência muito rara de alguns casos de defeitos duplos ou até triplos de fechamento do tubo neural.

Outra teoria que explica a fisiopatologia da malformação é da falha da separação do ectoderma neural do ectoderma superficial, na região do neuróporo anterior, ao nível do forame ceco. A falta de separação ocorreria por um número insuficiente de apoptoses das células do local⁸.

A falha na separação dessas duas camadas ectodérmicas impede a migração de tecido mesodérmico e não há formação óssea nessa região. Esse seria o local para herniação de tecido, formando as encefaloceles frontoetmoidais. Essa teoria embriogênica tem forte correlação clínica devido ao encontro de falhas ósseas ao nível do forame ceco nos pacientes com encefalocele frontoetmoidal. Aparentemente, esse tipo de distúrbio, da não separação dos folhetos ectodérmicos, poderia ocorrer em qualquer ponto do fechamento do tubo neural, levando aos vários tipos de encefalocele⁹.

Embora os exatos mecanismos envolvendo a gênese da encefalocele sejam desconhecidos, a etiopatogenia das encefaloceles basais é discutida por

Formica et al.¹⁰. Geralmente, é aceito que fatores teratogênicos que atingem o desenvolvimento normal do condrocânio antes das 10 semanas de gestação podem justificar a ocorrência da encefaloceles desse tipo. Múltiplas teorias tentam explicar essa hipótese, como uma falha na fusão dos centros de ossificação, uma falha na separação de elementos da ectoderme da crista neural ou a persistência de um canal craniofaríngeo, por onde extravazaria o conteúdo do parênquima encefálico.

A condição de herniação de parte do conteúdo intracraniano por uma falha óssea craniana pode ser chamada de crânio bífido. Denomina-se também crânio bífido a persistência da fontanela anterior ou posterior até a adolescência devido a um atraso na ossificação dos ossos frontais ou parietais, respectivamente¹¹.

O tamanho do saco herniado e a presença de tecido neural em seu interior são fatores prognósticos importantes, que influenciam a sobrevivência dos recém-nascidos com a malformação¹². De acordo com Raja et al.¹³ a ausência de tecido encefálico no conteúdo herniado é considerado bom fator prognóstico.

Podem ocorrer também formas frustas de encefaloceles, caracterizadas por lesões nodulares ou planas, pequenas, não císticas situadas na região parietal ou occipital³.

Uma classificação das encefaloceles utilizada é a proposta por Suwanwela e Suwanwela¹⁴, em 1972, e baseia-se na localização anatômica do defeito ósseo craniano:

- 1- CALOTA CRANIANA: podendo ser Occipital, Interfrontal, Parietal, Fontanela anterior ou posterior e Temporal.
- 2- FRONTOETMOIDAL: podendo ser Nasofrontal, Nasoetmoidal e Naso-orbital.
- 3- BASAL: podendo ser Transetmoidal, Esfenoetmoidal, Transesfenoidal e Esfeno-orbital.

Também se baseando na localização do defeito craniano, Rosenfeld e Watters¹⁵ propuseram, em 2000, uma classificação modificada:

- 1- CONVEXIDADE: Occipital, Parietal, Sagital e Occipitocervical.
- 2- SINCIPITAL: Frontoetmoidal (nasofrontal, nasoetmoidal, nasoorbital), Interfrontal e Fissura craniofacial.
- 3- BASAL: Intranasal, Esfenoorbital, Esfenomaxilar e Esfenofaringeal.
- 4- ATRÉSICA

Em geral, o defeito localizado na calota craniana, na região occipital é o mais comum¹⁶.



Figura 1: Recém-nascido portador de encefalocele.

A frequência mundial de crianças nascidas com encefalocele não é bem estabelecida pela literatura, mas tem sido reportada uma variação entre 1 e 4 casos a cada 10.000 nascimentos^{13,16,17}.

A encefalocele basal é considerada rara, ocorrendo em 1/35.000 nascimentos e constituindo 1 a cada 10% de todas as encefaloceles. Dentro da classificação basal ainda é menos freqüente o tipo transesfenoidal, que representa 5% das encefaloceles da base do crânio¹⁸.

Vários estudos têm apontado para alguns fatores de risco para a ocorrência de alterações do tubo neural. Em estudo de Rowland et al.² a taxa de prevalência da encefalocele foi de 1,4 para cada 10.000 nascidos vivos e houve prevalência aumentada entre meninas e entre mães que apresentavam múltiplas gestações.

Atualmente, há estudos correlacionando a diferença nas taxas de encefalocele e outros defeitos do tubo neural em populações urbanas e rurais. Kuehn et al.¹⁹ reportaram que há maior risco estimado para malformações do Sistema Nervoso Central (SNC) em áreas urbanas. No entanto, outros dois estudos importantes, embora mais antigos, conduzidos na China encontraram o inverso, ou seja, maior risco em áreas rurais, quando comparadas às áreas urbanas, com relação à prevalência de defeitos do tubo neural^{20,21}.

Luben et al.²² encontraram taxas estatisticamente significantes e maiores de encefalocele em áreas classificadas como sub-urbanas ou rurais comparadas às áreas urbanas, no Texas, no período de 1999 a 2003.

Estudo brasileiro conduzido por Nascimento²³, nas cidades do Vale do Paraíba, em 2004, encontrou risco quase duas vezes maior de ocorrência de defeitos de fechamento do tubo neural em mães com menor escolaridade. O autor discute que a escolaridade está associada ao nível sócio-econômico. Assim sendo, mães com menor escolaridade podem ter dificuldade de acesso ao pré-natal e começam a ingestão de ácido fólico, considerada como droga profilática para o desenvolvimento de alterações do tubo neural, após o primeiro trimestre de gestação, justificando as taxas aumentadas.

Em estudo de Obeidat e Amarin²⁴ é considerada uma relação entre a ocorrência de nascimentos de crianças com malformações por defeitos do fechamento do tubo neural e sazonalidade. O estudo foi conduzido na Jordânia e mostrou maior incidência de casos em concepções que aconteceram no final do verão e no início do outono.

Quanto à prevalência em relação ao sexo, estudos realizados no Paquistão¹³ e no Canadá²⁵ encontraram maior índice em recém-nascidos do sexo masculino. Já estudo de Dadmehr et al.²⁶ encontraram mais casos em recém-nascidos do sexo feminino.

A encefalocele pode estar associada a outras malformações e anormalidades congênitas, como por exemplo, a hidrocefalia e a microcefalia. Esses fatores influenciam o prognóstico dos pacientes com encefalocele^{13,27}. Em estudo desenvolvido por Kiyamaz et al.²⁸, com uma série de 30 pacientes diagnosticados com encefalocele, houve desenvolvimento de hidrocefalia em 66% dos casos.

O estudo de Lo et al.²⁵ trata também das alterações congênitas associadas aos casos de encefalocele, citando hidrocefalia, epilepsia, microcefalia, anormalidades do corpo caloso, heterotipias, disgenesias cerebrais e mielomeningocele como mais frequentes. Concluem que a hidrocefalia, epilepsia, microcefalia, anormalidades intracranianas e presença de tecido cerebral na bolsa herniada foram significativamente associadas ao pior prognóstico das crianças nascidas com diagnóstico de encefalocele.

Houve ainda uma correlação entre essas alterações e o desenvolvimento neuropsicomotor. Os achados mostraram que a hidrocefalia e as anormalidades intracranianas foram preditoras de atraso no desenvolvimento²⁵.

Quanto ao prognóstico, as encefaloceles frontais apresentam melhores resultados do que as occipitais. De acordo com estudo de Brown e Sheridan-Pereira²⁹, os autores encontraram desenvolvimento normal em 14% das crianças do grupo occipital e de 42% das crianças do grupo frontal.

É bem reportada na literatura a associação entre encefaloceles e epilepsia. Em 81% dos casos em que há essa associação o foco da crise coincide com o local da malformação. O tratamento mais utilizado e que tem sido bem sucedido é a ressecção cirúrgica do conteúdo herniado³⁰.

O tratamento da encefalocele é essencialmente cirúrgico, entretanto esse tipo de abordagem pode ser contra-indicado caso haja concomitância de outras malformações graves, infecção da lesão e meningite. As taxas de mortalidade são baixas, embora muitas crianças fiquem com sequelas neurológicas, dependendo da morbidade do quadro clínico apresentado antes da cirurgia e da ocorrência de hidrocefalia³¹.

Os objetivos da cirurgia são reparar a hérnia meningocerebral e corrigir as deformidades ósseas craniofaciais em um ou mais tempos cirúrgicos³².

Muitas vezes não é possível restaurar todos os elementos neurais da herniação durante o procedimento cirúrgico, entretanto, o objetivo, dependendo da localização da encefalocele, pode ser desobstruir algumas regiões e prevenir o surgimento de fístulas liquóricas e meningites³³.

Para crianças, o tratamento cirúrgico inicial deve ser precoce, antes dos seis meses, para um restabelecimento funcional e morfológico do complexo craniofacial. A correção cirúrgica precoce, aliada à fase do crescimento craniofacial em plena atividade, pode propiciar correções “espontâneas” de pequenas deformidades ósseas faciais³⁴.

Durante o período pós-operatório a complicação mais frequente é a hidrocefalia e alguns tipos de infecções. As infecções podem elevar sobremaneira as taxas de morbi-mortalidade nessas crianças²⁷.

Mesmo com algumas abordagens e tratamentos disponíveis, de acordo com a literatura, a taxa de mortalidade é de aproximadamente 33,3%, ou seja, um terço dos pacientes nascidos com encefalocele evoluem para o óbito¹⁶. Kiyamaz et al.²⁸ em estudo mais recente encontrou taxa de mortalidade de 29%.

Muszynski e Kaufman³⁵ relatam um caso em que não houve abordagem cirúrgica da encefalomeningocele por opção da família, e a criança sobreviveu por 9 meses. Esse foi descrito como o caso de maior sobrevivência de uma criança com tal malformação, sem tratamento cirúrgico.

Algumas vezes o tamanho extremamente grande da herniação, assim como a presença significativa de tecido cerebral na bolsa herniada podem fazer com que a abordagem cirúrgica seja impossibilitada. Esses são os casos de encefalocelos gigantes³⁶.

Com a finalidade de direcionar os procedimentos cirúrgicos a serem adotados, para o diagnóstico correto da localização anatômica da encefalocele e como ferramenta para diagnósticos diferenciais com outras patologias são realizados exames de imagem. A ressonância magnética define os componentes da bolsa herniada, assim como mostra a condição das estruturas adjacentes, como nervos e estruturas vasculares³⁷.

Do ponto de vista terapêutico há ainda o tratamento profilático que pode ser feito por meio da ingestão de 0,4mg/dia de ácido fólico por mulheres sem antecedentes de concepto com a malformação e de 4 mg/dia naquelas com presença de antecedentes³⁸. Copp⁵ encontrou redução de até 70% nas taxas de ocorrência de defeitos do tubo neural após prevenção com ácido fólico.

O ácido fólico deve ser ingerido no período periconcepcional (pelo menos dois meses antes da concepção) e no primeiro trimestre da gravidez. Diante da evidência do papel protetor do ácido fólico, o Ministério da Saúde brasileiro regulamentou a fortificação de farinhas de trigo e de milho com ferro e ácido fólico³⁹.

Mais recentemente, tem se estudado a terapia por uso de células tronco. Revisão de Dhaulakhandi et al.⁴⁰ trata desse tema, mas considera que, para que experimentos sejam feitos com seres humanos, há de se estudar, inicialmente, em modelos animais experimentais. A idéia é de que essa terapêutica poderia ser aplicada intra-útero ou mesmo no período pós-natal, após a cirurgia de correção da malformação.

Visto a grande variabilidade de fatores que podem interferir para a ocorrência da encefalocele e as diferentes taxas de prevalência em diferentes regiões e serviços hospitalares tornam-se importantes as avaliações retrospectiva e descritiva em cada caso.

O estudo retrospectivo também permite uma análise de como os tratamentos realizados nos casos de encefalocele têm progredido, e a descrição da população atendida permite que se façam inferências sobre quais seriam as pessoas mais sujeitas a desenvolverem a malformação.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever uma população de recém-nascidos com diagnóstico de encefalocele.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1. Descrever os recém-nascidos com encefalocele segundo características maternas e obstétricas.

2.2.2. Descrever os recém-nascidos com encefalocele segundo os dados de nascimento e do recém-nascido.

2.2.3. Descrever os recém-nascidos com encefalocele segundo características relacionadas à doença e evolução.

2.2.4. Verificar a associação entre a necessidade de cirurgia e óbito segundo algumas variáveis maternas e obstétricas, de nascimento e recém-nascido, e relacionadas à doença.

MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo descritivo, retrospectivo e analítico.

3.2. SELEÇÃO DE SUJEITOS

Foram selecionados todos os recém-nascidos com diagnóstico de encefalocele nascidos no período de janeiro de 1997 a julho de 2008, no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

O CAISM é um hospital universitário, do complexo hospitalar da UNICAMP, que faz atendimentos pelo Sistema Único de Saúde às mulheres de diferentes faixas etárias da região da DRS VII de Campinas, que compreende 42 municípios. Atende casos de média e alta complexidade, encaminhados pelas Unidades Básicas de Saúde, dessas diferentes regiões.

3.3. VARIÁVEIS DESCRITIVAS

3.3.1. Variáveis maternas e obstétricas

Idade materna: idade em anos completos de vida, referida pela paciente no momento do parto. As categorias possíveis consideradas foram: < 18 anos, 18-32 anos, 33-37 anos e > 37 anos.

Paridade: corresponde ao número de partos prévios que a mulher tenha informado, independente da situação de vitalidade do conceito, sendo admitidas duas categorias, primigesta e não primigesta.

Realização de pré-natal: corresponde ao número de vezes em que a mulher tenha sido submetida à consulta de pré-natal. Para análise foram reagrupadas em intervalos de classe: com pré-natal e sem pré-natal.

Apresentação fetal: correlacionada ao pólo fetal que foi insinuado no estreito superior da bacia ou após realização do parto cesáreo. Foram admitidas as categorias cefálica, pélvica e transversal.

Tipo de parto: forma como finalizou o parto, considerando-se a via. Foram admitidas duas categorias: cesáreo e vaginal

3.3.2. Variáveis de nascimento e do recém-nascido

Sexo: feminino, masculino ou indeterminado.

Idade gestacional: avaliação da idade gestacional calculada pela melhor estimativa entre amenorréia, ultrassonografia precoce e avaliação clínica do recém-nascido. Posteriormente, foram agrupadas em: < 34 semanas, 34 a 36 semanas e \geq 37 semanas e como pré-termo (< 37 semanas) e termo (\geq 37 semanas).

Índice de Apgar de primeiro e quinto minutos: índice de vitalidade de recém-nascidos, medido através da escala de pontuação descrita por Apgar⁴¹, de 0 a 10 pontos, ao primeiro e quinto minuto de vida e realizado pelo médico residente responsável pelo atendimento do recém-nascido. Para efeito de análise foram admitidos: ≤ 7 e > 7 .

Peso ao nascimento: medido ao nascimento, em gramas (g), por meio de balança marca Filisola. Os dados foram agrupados em $\leq 1.500g$, $> 1.500g \leq 2500g$ e $> 2.500g$.

3.3.3. Variáveis relacionadas à doença e evolução

Tipo de encefalocele: definido pela localização anatômica do defeito ósseo craniano, avaliado pelo médico responsável pelo atendimento do recém-nascido. As categorias encontradas foram occipital, frontal, parieto-occipital e fronto-parietal.

Tratamento cirúrgico: caracterizado pela necessidade de abordagem cirúrgica para correção da encefalocele no período de internação, desde o nascimento até a alta hospitalar. Para análise foram reagrupadas em intervalos de classe: com cirurgia e sem cirurgia.

Ocorrência de óbitos: caracterizado pelo óbito durante o período de internação desde nascimento, considerando os casos durante o parto ou após o parto até o momento da alta hospitalar, com categorias sim e não.

Período de internação: período de tempo, em dias, transcorrido entre o nascimento e a alta hospitalar, considerando apenas os recém-nascidos que não foram a óbito na primeira internação. Os intervalos admitidos foram 1 a 15 dias, 16 a 30 dias ou maior do que 30 dias.

Presença de retardo do desenvolvimento neuropsicomotor: definida pela avaliação das condições psicomotoras do recém-nascido, logo após o parto e durante o período de internação, de acordo com a idade, realizada pelo médico neonatologista responsável. Para análise foram consideradas as categorias sim e não.

Outras malformações e/ou síndromes associadas: caracterizadas por considerações feitas pelo médico responsável, descrevendo outras malformações e/ou síndromes também portadas pelos recém-nascidos. Foi considerada se a associação ocorreu ou não, em cada caso, podendo estar relacionada à encefalocele ou não.

3.4. COLETA DOS DADOS

Os dados foram coletados utilizando, inicialmente, o banco de dados do setor de Neonatologia do Hospital da Mulher – CAISM/UNICAMP, em que foi

digitada a variável de estudo em sistema de busca do próprio hospital. Em seguida, foram analisados os prontuários dos respectivos casos encontrados para a obtenção das variáveis de interesse.

3.5. PROCESSAMENTO DOS DADOS

Os dados foram organizados em ficha de coleta elaborada pela autora com as variáveis de interesse (ANEXO 1). Posteriormente, foram digitadas em planilha específica para que houvesse a análise, realizada pelo programa Epi Info V.6.04d⁴².

3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram calculadas as frequências para cada variável analisada e a associação entre algumas variáveis foi verificada estatisticamente pelos testes qui-quadrado e exato de Fisher, considerando alfa de 5%.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

Houve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP), por meio do parecer número 1088/2009; e da Comissão de Pesquisa do Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM – UNICAMP), por meio do protocolo número 061/2009.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

No período analisado nasceram no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti 34.693 recém-nascidos. Foram encontrados 43 casos de encefalocele perfazendo uma prevalência de 1,24/1000 nascidos vivos.

A distribuição por ano de coleta mostra que a maior ocorrência de casos foi em 2002 com 8 casos, número que correspondeu à 18,60% dos nascimentos no período. Em contrapartida, no ano de 2006 houve a menor ocorrência, com apenas um caso, com porcentagem correspondente de 2,32% (Tabela 1 e Gráfico 1).

Tabela 1 – Distribuição percentual de recém-nascidos portadores de encefalocele segundo o ano.

ANO	NÚMERO DE CASOS	%
1997	5	11,63%
1998	3	6,98%
1999	3	6,98%
2000	6	13,95%
2001	3	6,98%
2002	8	18,60%
2003	3	6,98%
2004	2	4,65%
2005	4	9,30%
2006	1	2,32%
2007	3	6,98%
2008	2	4,65%
TOTAL	43	100%

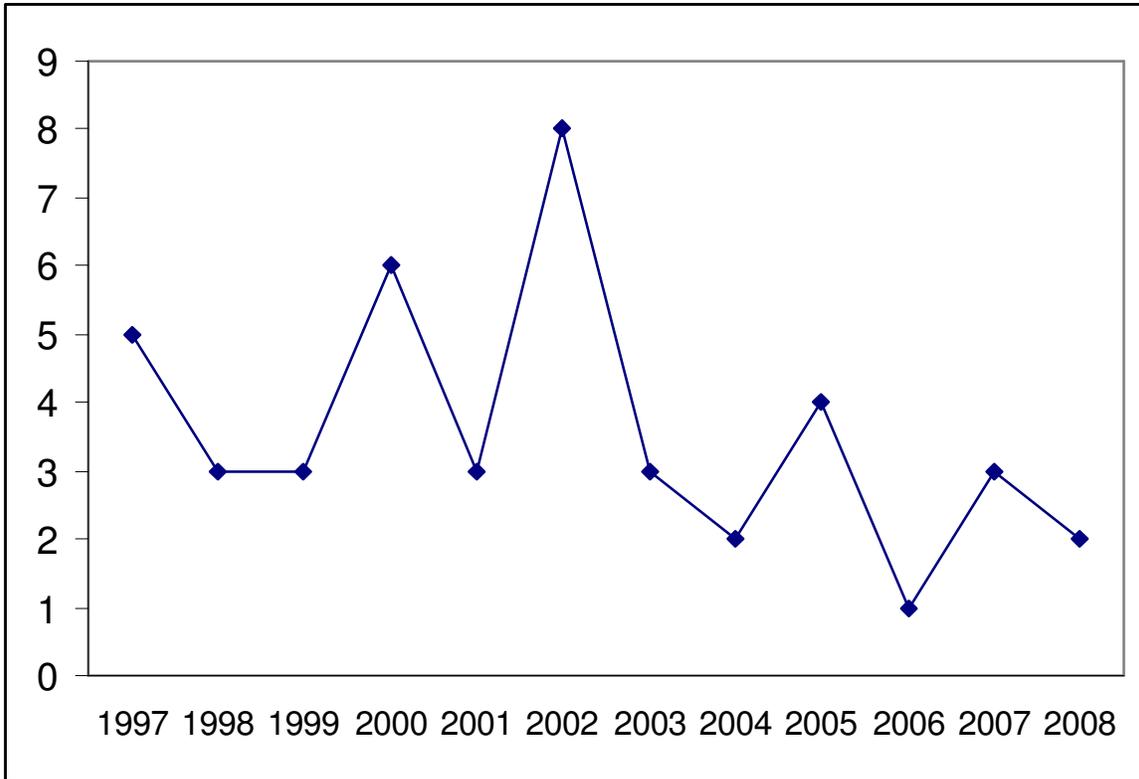


Gráfico 1- Distribuição dos casos de encefalocele segundo ano.

A seguir apresentaremos a descrição dos casos segundo as variáveis de interesse.

4.1 VARIÁVEIS MATERNAS E OBSTÉTRICAS

O maior número de nascimentos de recém-nascidos com encefalocele foi de mães com idade entre 18 e 32 anos (83,72%), não primigestas (65,12%) e que haviam realizado os exames pré-natais (95,35%). A apresentação fetal foi predominantemente cefálica (45,51%) e o tipo de parto de maior ocorrência foi o cesáreo (65,12%) (Tabela 2).

Tabela 2- Distribuição dos recém-nascidos com encefalocele segundo variáveis maternas e obstétricas.

IDADE MATERNA	NÚMERO DE CASOS	%
< 18 anos	3	6,98%
18-32 anos	36	83,72%
33-37 anos	3	6,98%
> 37 anos	1	2,32%
PRIMIGESTAS		
Sim	15	34,88%
Não	28	65,12%
REALIZAÇÃO DE PRÉ-NATAL		
Sim	41	95,35%
Não	0	0
Sem referência	2	4,55%
APRESENTAÇÃO FETAL		
Cefálica	20	46,51%
Pélvica	6	13,95%
Transversal	1	2,32%
Sem referência	16	37,22%
TIPO DE PARTO		
Cesáreo	28	65,12%
Vaginal	15	34,88%
TOTAL	43	100%

4.2 VARIÁVEIS DE NASCIMENTO E DO RECÉM-NASCIDO

A análise das variáveis de nascimento e do recém-nascido mostra maior número de crianças nascidas com encefalocele entre as meninas (67,44%), com idade gestacional maior ou igual a 37 semanas (79,07%) e com peso maior que 2500g (67,44%). A avaliação do índice de APGAR no primeiro minuto revelou que a maioria dos recém-nascidos obteve valores iguais ou inferiores a 7 (58,14%), indicando baixa vitalidade. Entretanto, a avaliação do mesmo índice no quinto minuto mostrou-se diferente e a maioria dos recém-nascidos obteve valores superiores a 7, indicando boa vitalidade (74,42%) (Tabela 3).

Tabela 3- Distribuição dos recém-nascidos com encefalocele segundo variáveis de nascimento e do recém-nascido.

SEXO	NÚMERO DE CASOS	%
Feminino	29	67,44%
Masculino	14	32,56%
IDADE GESTACIONAL		
< 34 semanas	4	9,30%
34 a 36 semanas	5	11,63%
≥ 37 semanas	34	79,07%
ÍNDICE DE APGAR 1º. MINUTO		
≤ 7	25	58,14%
>7	18	41,86%
ÍNDICE DE APGAR 5º. MINUTO		
≤ 7	11	25,58%
>7	32	74,42%
PESO		
≤ 1500g (MBP)	2	4,65%
>1500g ≤ 2500g (BP)	12	27,91%
> 2500g	29	67,44%
TOTAL	43	100%

MBP, muito baixo peso; BP, baixo peso.

Considerando-se a subdivisão dos recém-nascidos como pré-termo (< 37 semanas) e termo (\geq 37 semanas) temos que os primeiros corresponderam a 20,93% dos casos (Gráfico 2).

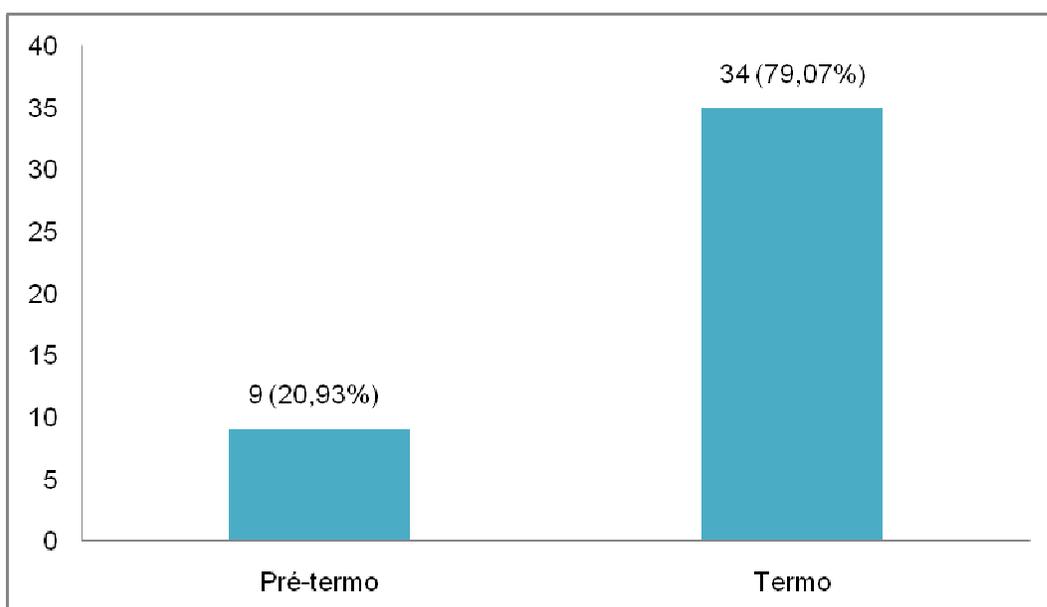


Gráfico 2 - Distribuição dos recém-nascidos com encefalocele segundo a prematuridade.

4.3 VARIÁVEIS RELACIONADAS À DOENÇA E EVOLUÇÃO

Houve predomínio do tipo de encefalocele occipital (79,08%). A maior parte dos recém-nascidos necessitou de tratamento cirúrgico (67,44%) e houve óbito em 31,90% dos casos. O período de internação variou de 6 a 47 dias, contudo, a maioria dos recém-nascidos ficou internada por até 15 dias (55,18%). Em todos os casos foi verificado um retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (62,79%), embora o índice de prontuários sem referência a essa avaliação tenha sido grande (37,21%). A associação com outras malformações e/ou síndromes como microcefalia, ventriculomegalia, colpocefalia, fenda lábio palatina, hidrocefalia, Síndrome de Dandy-Walker, epilepsia, hipertelorismo, macrocrania, malformações cardíacas, malformações múltiplas, Síndrome de Meckel-Gruber, trissomia do cromossomo 18 e deleção do cromossomo 11 ocorreu em 53,49% dos casos (Tabela 4).

Tabela 4- Distribuição dos recém-nascidos com encefalocele segundo variáveis relacionadas à doença e evolução.

TIPO DE ENCEFALOCELE	NÚMERO DE CASOS	%
Occipital	34	79,08%
Frontal	5	11,63%
Parieto-occipital	2	4,65%
Fronto-parietal	1	2,32%
Sem referência	1	2,32%
TRATAMENTO CIRÚRGICO		
Sim	29	67,44%
Não	13	30,24%
Sem referência	1	2,32%
ÓBITO		
Sim	14	32,56%
Não	29	67,44%
PERÍODO DE INTERNAÇÃO		
1 a 15 dias	16	55,18%
16 a 30 dias	7	24,14%
> 30 dias	3	10,34%
Sem referência	3	10,34%
RDNPM		
Sim	27	62,79%
Não	0	0
Sem referência	16	37,21%
MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS		
Sim	23	53,49%
Não	20	46,51%

RDNPM, retardo do desenvolvimento neuropsicomotor.

4.4. ANÁLISE DAS ASSOCIAÇÕES DA NECESSIDADE DE ABORDAGEM CIRÚRGICA E ÓBITO COM VARIÁVEIS DE INTERESSE

4.4.1. VARIÁVEIS MATERNAS E OBSTÉTRICAS

Em relação às variáveis maternas e obstétricas não houve associação estatisticamente significativa com a necessidade de abordagem cirúrgica ou óbito, exceto com o tipo de parto (Tabelas 5 e 6).

Tabela 5- Associação entre as variáveis maternas e obstétricas segundo a necessidade de abordagem cirúrgica.

	<i>cirurgia</i>		<i>p valor</i>
	<i>não</i>	<i>sim</i>	
IDADE MATERNA			
< 18 anos	1	2	0,581*
18-32 anos	13	22	
>33 anos	2	2	
PRIMIGESTAS			
Sim	10	18	0653**
Não	6	8	
APRESENTAÇÃO FETAL			
Cefálica	6	13	1,000*
Pélvica	2	4	
TIPO DE PARTO			
Cesáreo	6	22	0,004**
Vaginal	10	5	

* Teste exato de Fisher; ** Teste qui-quadrado

Tabela 6- Associação entre as variáveis maternas e obstétricas segundo a evolução para óbito.

	óbito		
	não	sim	p valor
IDADE MATERNA			
< 18 anos	2	1	0,808*
18-32 anos	25	11	
>33 anos	2	2	
PRIMIGESTAS			
Sim	19	9	0,937**
Não	10	5	
APRESENTAÇÃO FETAL			
Cefálica	16	4	0,596*
Pélvica	4	2	
TIPO DE PARTO			
Cesáreo	22	6	0,033**
Vaginal	7	8	

* Teste exato de Fisher; ** Teste qui-quadrado

4.4.2. VARIÁVEIS DE NASCIMENTO E DO RECÉM-NASCIDO

Houve associação estatisticamente significativa entre o índice de Apgar no quinto minuto e peso, tanto para a ocorrência de cirurgia quanto evolução para o óbito (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7- Associação entre as variáveis de nascimento e do recém-nascido segundo a necessidade de abordagem cirúrgica.

	<i>cirurgia</i>		
	<i>não</i>	<i>sim</i>	<i>p valor</i>
SEXO			
Feminino	12	16	0,886*
Masculino	6	9	
IDADE GESTACIONAL			
< 34 semanas	2	1	0,590*
34 a 36 semanas	3	7	
≥ 37 semanas	11	18	
ÍNDICE DE APGAR 1º. MINUTO			
≤ 7	11	14	0,339**
>7	5	12	
ÍNDICE DE APGAR 5º. MINUTO			
≤ 7	8	3	0,006**
>7	8	24	
PESO			
≤ 1500g (MBP)	2	0	0,003*
>1500g ≤ 2500g (BP)	8	4	
> 2500g	6	23	

* Teste exato de Fisher; ** Teste qui-quadrado

Tabela 8- Associação entre as variáveis de nascimento e do recém- segundo a evolução para o óbito.

	óbito		p valor
	não	sim	
SEXO			
Feminino	20	9	0,967*
Masculino	9	5	
IDADE GESTACIONAL			
< 34 semanas	1	2	0,489*
34 a 36 semanas	7	3	
≥ 37 semanas	21	9	
ÍNDICE DE APGAR 1º. MINUTO			
≤ 7	15	10	0,220**
>7	14	4	
ÍNDICE DE APGAR 5º. MINUTO			
≤ 7	3	8	0,001**
>7	26	6	
PESO			
≤ 1500g (MBP)	0	2	0,004*
>1500g ≤ 2500g (BP)	5	7	
> 2500g	24	5	

* Teste exato de Fisher; ** Teste qui-quadrado

4.4.3. VARIÁVEIS RELACIONADAS À DOENÇA

Houve associação estatisticamente significativa entre a evolução para o óbito e malformações associadas. O índice de óbitos foi menor entre os recém-nascidos sem malformações. Também recém-nascidos submetidos à cirurgia tiveram menor ocorrência de óbito de forma significativa (Tabelas 9,10 e 11).

Tabela 9- Associação entre as variáveis relacionadas à doença segundo a necessidade de abordagem cirúrgica.

	<i>Cirurgia</i>		<i>p valor</i>
	<i>não</i>	<i>Sim</i>	
TIPO DE ENCEFALOCELE			
Occipital	13	20	0,888*
Frontal	1	4	
Parieto-occipital	1	1	
Fronto-parietal	0	1	
MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS			
Sim	10	9	0,078**
Não	6	17	

* Teste exato de Fisher; ** Teste qui-quadrado

Tabela 10- Associação entre as variáveis relacionadas à doença segundo a evolução para o óbito.

	<i>Óbito</i>		<i>p valor</i>
	<i>não</i>	<i>Sim</i>	
TIPO DE ENCEFALOCELE			
Occipital	23	11	1,000*
Frontal	4	1	
Parieto-occipital	1	1	
Fronto-parietal	1	0	
MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS			
Sim	12	8	0,001**
Não	17	6	

* Teste exato de Fisher; ** Teste qui-quadrado

Tabela 11- Associação entre a ocorrência de óbito e a necessidade de abordagem cirúrgica.

	Cirurgia		p valor
	<i>Não</i>	<i>Sim</i>	
Óbito não	2	27	< 0,001**
Óbito sim	14	0	
Total	16	27	

** Teste qui-quadrado

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Com relação à análise descritiva do grupo estudado, os resultados obtidos sobre os pacientes nascidos com encefalocele no Hospital da Mulher – CAISM/UNICAMP, de janeiro de 1997 a julho de 2008, mostraram a ocorrência de 43 nascimentos no período. O número de nascimentos total foi de 34.693, o que torna a prevalência 1,24/1000 nascimentos.

De acordo com a literatura a prevalência dos defeitos do tubo neural, em geral, varia em diferentes épocas e regiões. Há uma prevalência baixa na Finlândia (0,4/1000 nascimentos), alta no México (3,3/1000 nascimentos) e muito alta no sul do País de Gales (12,5/1000 nascimentos), de acordo com dados de Dolk et al.⁴³. Nos Estados Unidos essa prevalência está em torno de 1/1000 nascimentos⁴⁴.

A revisão realizada mostrou grande número de estudos publicados por pesquisadores asiáticos, a respeito da população de vários países desse continente. Estudo recente da população da África subsaariana, em Yaounde (Camarões) mostra uma taxa de malformações congênitas relativas a defeitos do tubo neural de 1,99/1000 nascimentos⁴⁵.

As malformações congênitas do SNC são reportadas como causa de mortalidade e morbidade infantil na Nigéria e em muitos países da África⁴⁶. Em estudo de Adeleye e Olowookere⁴⁷ houve 54% de ocorrência de defeitos do tubo neural nesta população, no ano de 2005, quando comparada a prevalência com outras anormalidades do SNC.

Tratando-se especificamente da encefalocele, Dutta e Deori⁴⁸ relatam maior número de casos de encefalocele anterior, considerada uma malformação rara, no sudeste da Ásia. Na Índia esta malformação tem sido mais frequentemente observada entre os trabalhadores dos jardins de chá de Assam.

Na literatura nacional há poucos relatos sobre a encefalocele especificamente. A grande maioria dos estudos consultados nas bases de dados refere-se às estatísticas e à casuística de defeitos do fechamento do tubo neural, de forma geral, sem a distinção entre os tipos de malformação encontrados (anencefalia, mielomeningocele, meningocele e encefalocele).

Ogata et al.⁴⁹ acompanharam 33.535 recém-nascidos de maneira prospectiva, com a finalidade de avaliar as taxas de nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural, no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, no período de julho de 1979 a dezembro de 1986, Houve 26 casos de malformações, taxa de 0,77/1000 nascimentos. Separando-se os casos de acordo com a malformação, as taxas foram de 0,39/1000 nascimentos para espinha bífida (11 casos), 0,27/1000 nascimentos para anencefalia (9 casos) e 0,18/1000 nascimentos para encefalocele (6 casos).

Grillo e Silva⁵⁰ acreditam que muitas taxas publicadas sejam subestimadas, pois deve-se considerar que muitas gestações são natural ou deliberadamente interrompidas.

A prevalência de recém-nascidos portadores de malformações devidas a defeitos no fechamento do tubo neural encontrada em Minas Gerais, a partir de estudo descritivo realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), foi de 4,73/1000 nascimentos. Neste estudo, o total de

nascimentos no período de agosto de 1990 a julho de 2000 foi de 18.807. Com relação ao tipo de malformação encontrada as taxas individuais foram de 47,2% para mielomeningocele, 26,9% para anencefalia e 16,9% para encefalocele⁵¹.

Pacheco et al.⁵² estudaram a população de Pernambuco, a partir de dados coletados no Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, no período de 2000 a 2004. Foram constatados 24.964 nascimentos e a taxa de nascidos com defeitos do tubo neural (sem especificação do tipo de malformação) foi de 5/1000 nascimentos. A taxa foi considerada alta pelos autores e tal fato foi justificado pelo hospital ser considerado referência na região para gestações de alto-risco.

O Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), no período de 1967 a 1999, mostrou uma prevalência de aproximadamente 1,5/1000 nascimentos, abordando 4 milhões de nascimentos na América Latina⁵³.

Nascimento²³ encontrou, no ano de 2004, apenas um caso de encefalocele (2,6% do total de defeitos do tubo neural) em estudo de 35 municípios compreendidos no Vale do Paraíba, com população de 2 milhões de habitantes.

Deficiências nutricionais maternas, causas genéticas e fatores ambientais ainda não bem definidos podem explicar essas variações de prevalência em diferentes regiões⁵⁴. A etiologia da encefalocele é complexa e exposição ambiental a fatores como hipertermia e aflatoxina foram associados ao seu desenvolvimento⁵⁵.

Em relação às variáveis maternas e obstétricas, houve maior prevalência de casos de recém-nascidos com encefalocele em mães de 18 aos 32 anos (36 casos, 83,72%).

O ECLAMC mostrou maior prevalência de casos de defeitos do fechamento do tubo neural em mães jovens, com idade inferior a 19 anos⁵³. O mesmo ocorreu em um estudo europeu e os autores justificam tal fato devido ao baixo índice de ácido fólico na alimentação de mulheres jovens⁵⁶. Por outro lado, Suphapeetiporn et al.⁵⁷ analisando 160 casos de encefalomeningocele frontoetmoidal, na Tailândia, encontraram maior prevalência da malformação quando as mães tinham idade mais avançada.

Estudo de Pacheco et al.⁵², do tipo caso-controle, não mostrou associação da ocorrência dos casos de defeitos do tubo neural com a idade materna, nem em recém-nascidos vivos tampouco em natimortos.

Outro estudo de grande impacto de Loane et al.⁵⁸, que não trata apenas de malformações devidas a defeitos do fechamento do tubo neural, também mostrou maior risco de ocorrência de malformações em mães jovens, com uma casuística de mais de 1 milhão e meio de nascimentos em algumas regiões da Europa, de 2000 a 2004, registrando 38.958 casos de malformações não cromossômicas.

Desta forma, há um contraste com alguns dados reportados pela literatura. Entretanto, em nossa casuística houve apenas 3 nascimentos de mães com idade inferior a 18 anos, do total de 43 casos.

Com relação à paridade houve uma tendência a um maior número de casos de encefalocele em mães não primigestas, foram 28 casos dos 43 ocorridos (65,12%).

Nascimento²³ define a maior paridade como fator de risco para as malformações do tubo neural, pois em seu estudo mães com 2 ou mais filhos tiveram maior risco de ter um filho com a malformação, em comparação às primigestas.

A paridade não teve correlação com a ocorrência de casos de malformações devidas a defeitos do tubo neural no estudo de Aguiar et al.⁵¹, entre os recém-nascidos natimortos. Porém, houve menor frequência entre os filhos de múltíparas (mais que 3 gestações), o que corrobora os dados encontrados neste estudo, já que houve apenas 4 casos (9,30%) de encefalocele em mães com 3 ou mais gestações anteriores.

Pacheco et al.⁵² identificaram que o número de gestações anteriores das mães não teve correlação com a ocorrência dos casos de malformações do tubo neural. Não houve diferença nessa variável quando comparadas mães que tiveram recém-nascidos malformados e mães que tiveram recém-nascidos normais nascidos vivos.

Com relação aos exames pré-natais que pudessem detectar a malformação previamente ao nascimento, houve a realização em 41 casos (95,35%), nos outros 2 casos (4,55%) não houve indicação no prontuário dessa realização. Portanto, não houve caso em que os exames pré-natais não foram feitos em nosso estudo.

A importância de se estudar a presença ou não da malformação no pré-natal tem dois aspectos: um relacionado a sua própria incidência e outro na questão do diagnóstico precoce, com suas implicações éticas e médico-legais no que se refere a tratamentos intra-útero e na interrupção da gestação⁵⁰.

Nascimento²³ encontrou um risco quase duas vezes maior de ocorrência de malformações do tubo neural para mães com pequeno número de consultas nos exames pré-natais. A justificativa para tal fato se correlaciona a uma suposta insuficiente suplementação de ácido fólico, já que a ingestão pode ocorrer tardiamente.

Existem diversos exames capazes de detectar precocemente os defeitos do tubo neural durante a gestação. Pode ser feita a determinação dos níveis de alfafetoproteína (principal componente protéico no soro fetal humano) no líquido amniótico e no soro materno. Esta análise pode ser feita a partir dos 30 dias de concepção e os níveis aumentados em defeitos do tubo neural se devem à transudação da proteína através das membranas que recobrem a lesão ou por formação de fístula líquórica no local do defeito do tubo neural. Isso ocorre porque os níveis de alfafetoproteína são aproximadamente 100 vezes maiores no líquido do que no líquido amniótico. Porém, os níveis de alfafetoproteína podem estar aumentados também em outras condições fetais. Então, o ideal para o diagnóstico ser mais confiável seria as dosagens conjuntas de alfafetoproteína e acetilcolinesterase no líquido amniótico. Outros exames importantes utilizados com o objetivo de detectar defeitos do tubo neural, assim como outras anormalidades gestacionais, antes do nascimento são a ultra-sonografia e a ressonância magnética⁵.

Sorak et al.⁵⁹ classificam a ultrassonografia como método de escolha para detecção pré-natal precoce de anomalias congênitas, incluindo os casos de encefalocele. Neste estudo o diagnóstico foi dado na décima terceira semana de gestação.

Djientcheu et al.⁴⁵ mostraram que na África o diagnóstico pré-natal ainda é insuficiente, talvez pela escassez de recursos ou pela pobreza e pelas crenças culturais da população. Este estudo mostrou que, dos 69 casos em que houve a ocorrência de encefalocele, apenas em 27 a ultrassonografia foi realizada e apenas em 8 deles foi feito o diagnóstico prévio.

A apresentação fetal no momento do parto depende da posição que o feto ocupa na pelve da mãe e nesse estudo foram encontradas 3 tipos de apresentação: cefálica, pélvica e transversal. A taxa de fetos com encefalocele tendo apresentação cefálica foi maior (45,51%).

Nesta casuística o tipo de apresentação fetal se diferenciou da estatística apresentada para crianças sem malformações associadas. Em 6 casos (13,95%) houve apresentação pélvica. Essa prevalência é maior quando comparada à descrita na literatura, que é de 3 a 4%, nas gestações a termo⁶⁰.

Assim, podemos considerar que houve diferenças na apresentação fetal em recém-nascidos com encefalocele quando comparados à população geral. Não foram encontrados estudos na literatura que descrevessem essa variável nos casos de encefalocele especificamente, nem mesmo nos casos de defeitos do tubo neural.

Deve-se destacar ainda que, em 16 casos (37,22%), não houve referência no prontuário sobre o tipo de apresentação do feto, número representativo quando comparado ao total de casos.

Embora a melhor via de parto seja assunto controverso na literatura para crianças com malformações do tipo hidrocefalia e mielomeningocele⁶¹, nos recém-nascidos com encefalocele deste estudo houve maior número de casos de parto

cesáreo (65,12%). A tendência é que os partos sejam realizados por esta via no intuito de preservar a bolsa contendo tecido nervoso e impedir roturas durante a passagem pelo canal do parto.

O estudo de Nascimento²³ faz referência a esta condição. Em cidades do Vale do Paraíba no ano de 2004 foram realizados 30 partos cesáreos versus 8 partos vaginais para bebês portadores de defeitos do tubo neural.

Outro estudo brasileiro de Pacheco et al.⁵² relatam porcentagem de 68,5% de partos cesáreos para recém-nascidos identificados com malformações fetais.

A análise estatística mostrou que houve associação entre esse tipo de parto e a abordagem cirúrgica, indicando que as crianças que nascem por esta via têm um tratamento mais adequado. Também houve associação significativa entre o parto cesáreo e a evolução do recém-nascido, sendo que este tipo de parto proporcionou menor ocorrência de óbitos. Essa associação pode indicar que o parto cesáreo é a melhor opção em casos de encefalocele.

Tratando-se das variáveis de nascimento e do recém-nascido, em relação ao sexo, nesta casuística, houve maior ocorrência de casos de encefalocele em recém-nascidos do sexo feminino. A taxa em meninas foi de 67,44%, enquanto em meninos foi de 32,56%. Na literatura consultada este dado mostra grande variabilidade nos resultados publicados.

Baradaran et al.⁶² mostraram um predomínio dessa malformação em recém-nascidos do sexo feminino em Teerã (Irã), corroborando os dados acima citados. Ainda na mesma região, Dadmehr et al.²⁶ encontraram mais casos da malformação em recém-nascidos do sexo feminino, embora em uma amostra

considerada pequena pelo próprio autor, de 31 casos. Essa predominância também foi mostrada por Rowland et al.² em Atlanta (EUA).

O ECLAMC também sugere maior número de nascimentos de crianças do sexo feminino, mas tratando, genericamente, dos defeitos do tubo neural na América Latina⁵³.

Dados brasileiros de Nascimento²³ mostram maior prevalência de defeitos do fechamento do tubo neural em recém-nascidos do sexo feminino (70,4%), em estudo das cidades do Vale do Paraíba. Entretanto, Aguiar et al.⁵¹, em estudo realizado no Rio de Janeiro, não encontraram associação entre o sexo do recém-nascido e a ocorrência de defeitos do tubo neural.

Estudos realizados no Paquistão¹³ e no Canadá²⁵ encontraram maior prevalência de casos de encefalocele em recém-nascidos do sexo masculino.

O índice de Apgar foi analisado neste estudo no primeiro e no quinto minutos. No primeiro minuto a maioria dos recém-nascidos, ou seja, 58,14% dos casos (25) apresentaram valores menores ou iguais a 7, indicando baixa vitalidade, enquanto em 41,86% dos casos (18) os valores foram maiores do que 7, indicando melhores condições dos recém-nascidos.

No quinto minuto os resultados mostraram que 25,58% dos recém-nascidos (11 casos) continuaram em condições de baixa vitalidade com índices de Apgar menores ou iguais a 7. Os outros 74,42% dos casos (32) tiveram índices maiores do que 7. Isso indica que no quinto minuto a grande maioria dos recém-nascidos com encefalocele demonstrava, relativamente, boas condições de vitalidade.

De acordo com a literatura consultada índices de Apgar baixos (menores ou iguais a 7) são identificados como fatores de risco para a mortalidade neonatal^{63,64}.

Weirich et al.⁶⁴ estudaram nascidos no período de novembro de 1999 a outubro de 2000, no município de Goiânia e relacionaram o baixo peso ao nascer e índices baixos de Apgar ao óbito neonatal, de forma independente. Nascimento⁶³ estudou a população de um Hospital Universitário de Taubaté, entre janeiro de 2000 e dezembro de 2003 e também identifica a baixa vitalidade como fator de risco para o óbito neonatal.

Tais estatísticas estão de acordo com a casuística apresentada neste estudo quando se analisa a relação entre o índice de Apgar no quinto minuto e os óbitos ocorridos. A análise estatística mostrou associação significativa e maior número de óbitos entre os recém-nascidos com índice de Apgar indicando baixa vitalidade.

A análise de associação também mostrou que esses mesmos recém-nascidos com baixa vitalidade não foram encaminhados para o tratamento cirúrgico. Isso talvez reflita um julgamento da equipe de que uma criança nessas condições talvez não tivesse sucesso com a cirurgia ou então não sobrevivesse.

Ambas as associações foram positivas com os dados referentes ao índice de Apgar no quinto minuto. Portanto, este índice pode ser mais preditivo para definir o tipo de tratamento a ser escolhido, ou mesmo o prognóstico do recém-nascido.

Com relação ao peso ao nascimento em 67,44% dos casos (29) houve nascimento de crianças com encefalocele e peso adequado, enquanto em 32,56%

dos casos (14) os recém-nascidos foram considerados de baixo peso. Houve 2 casos (4,65%) em que os recém-nascidos foram classificados como muito baixo peso, por estarem com peso abaixo ou igual a 1500g.

Conforme considerações de Carvalho e Gomes⁶⁵ as crianças nascidas com muito baixo peso têm maior risco de mortalidade neonatal, havendo correlação direta entre a qualidade do atendimento em Unidade de Terapia Intensiva que é prestado a esses recém-nascidos. Hospitais melhor equipados e com profissionais mais bem preparados tendem a ter menores taxas de mortalidade, mesmo para recém-nascidos de muito baixo peso.

Na casuística apresentada os dois casos de recém-nascidos considerados de muito baixo peso foram a óbito, em acordo com as considerações citadas acima, entretanto com um número amostral muito pequeno. Com relação aos recém-nascidos considerados de baixo peso houve 7 óbitos. Os 5 outros óbitos ocorreram em recém-nascidos com peso considerado adequado.

O baixo peso ao nascimento também foi citado por Weirich et al.⁶⁴ como variável importante na identificação dos riscos de mortalidade neonatal. Também neste caso a análise estatística desta casuística mostrou que recém-nascidos com pesos adequados tinham menor frequência de óbito.

Ainda com relação ao peso do recém-nascido foi verificada associação significativa entre o peso adequado e o encaminhamento da criança para procedimento cirúrgico. Isso significa que o peso pode ser considerado como fator relevante para a escolha do tratamento a ser realizado.

O tipo de encefalocele foi definido conforme descrito nos prontuários. O tipo mais frequente foi o occipital, com 34 casos (79,08%) e houve um caso em que

não havia descrição no prontuário. Os outros tipos citados foram frontal (5 casos), fronto-parietal (1 caso) e parieto-occipital (2 casos).

Embora não tenha havido associação entre essa variável e o óbito do recém-nascido, existem dados da literatura que mostram que este tipo de encefalocele tem pior prognóstico quando comparado com as encefalocelos frontais²⁹.

Estudo da população do Canadá, de 1990 a 2006 de Lo et al.²⁵, mostraram taxa de mortalidade baixa em crianças nascidas com encefalocele, em torno de 5%. Nesta casuística, a taxa foi de 37,21%, muito mais alta quando comparada com esta estatística do Canadá, entretanto mais próxima dos valores encontrados por estudo turco mais recente de Kiyamaz et al.²⁸, de 29%.

Estudo de Warf et al.⁶⁶ encontrou taxas de mortalidade ainda maiores quando acompanhou crianças nascidas com encefalocele, na Uganda. Em estudo prospectivo, com seguimento de 5 anos, a taxa de mortalidade foi de 39%.

Kotil et al.¹⁶ colocam que as encefalocelos parietais têm um prognóstico menos favorável, quando comparadas com aquelas localizadas na região occipitocervical. Referem que aquele tipo está mais comumente associado a malformações cerebrais e isso justifica a maior gravidade dos casos. Este estudo ainda sugere que recém-nascidos com lesões maiores do que 50mm de diâmetro e contendo significativa quantidade de tecido neural têm prognóstico extremamente pobre, especialmente quando há associação com microcefalia.

Nesta população de recém-nascidos, a malformação encefálica pode repercutir em disfunções cerebrais variáveis, o que pode levar a graus de retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM). Lo et al.²⁵, concluíram que em

48% dos casos de crianças nascidas com encefalocele houve desenvolvimento normal, em 11% houve pequeno retardo, em 16% retardo moderado e em 25% retardo grave. No estudo houve correlação entre a presença de hidrocefalia e a existência de anormalidades intracranianas com um pior prognóstico para o desenvolvimento neuropsicomotor.

Nesta casuística foram constatados 27 casos de RDNPM, porém torna-se interessante ressaltar que em 16 casos (37,21%) não houve referência no prontuário sobre essa avaliação, o que pode aumentar o número real de recém-nascidos com tal alteração.

Outros tipos de malformações e/ou síndromes podem estar associados à encefalocele. Segundo Lo et al.²⁵ esta é uma condição rara, que acontece em pequena porcentagem dos casos de encefalocele. O autor cita como mais frequentes algumas síndromes como Meckel-Gruber, Knoblock e Walker-Walburg.

Entretanto, nessa casuística houve ocorrência da encefalocele em conjunto com outra malformação ou síndrome em 23 casos, ou seja, 53,49%, mais da metade dos casos estudados no período. Houve casos de microcefalia, ventriculomegalia, colpocefalia, fenda lábio palatina, hidrocefalia, Síndrome de Dandy-Walker, epilepsia, hipertelorismo, macrocrania, malformações cardíacas, malformações múltiplas, Síndrome de Meckel-Gruber, trissomia do cromossomo 18 e deleção do cromossomo 11.

A análise estatística revelou índice menor de óbitos entre os recém-nascidos sem malformações e/ou síndromes. Esse dado significa que a avaliação da existência desses casos é importante fator para definição do prognóstico dos recém-nascidos com encefalocele.

Finalizando a análise de associações entre variáveis é interessante salientar que houve associação significativa entre a ocorrência de óbitos e a abordagem cirúrgica, havendo menor número de óbitos em recém-nascidos submetidos à cirurgia. Esse fato evidencia que o tratamento cirúrgico, para os recém-nascidos que têm condições clínicas, diminui os índices de mortalidade.

Fazendo referência às limitações encontradas têm-se que muitos prontuários não apresentavam alguns dados que foram coletados neste estudo, prejudicando a análise final. Também houve dificuldade na coleta de algumas variáveis que poderiam ter sido analisadas como a origem das mães, com o objetivo de se fazer uma correlação entre aspectos geográficos e a encefalocele, porém como o hospital em questão é referência e atende apenas regionalmente, algumas mães omitem sua origem real, impedindo a veracidade dos dados.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

- 1- A prevalência de encefalocele foi de 1,24/1000 nascimentos.
- 2- A prevalência de encefalocele foi mais comum em mães jovens e não primigestas e praticamente todas fizeram pré-natal. A apresentação fetal mais frequente foi cefálica, com maior número de partos cesáreos.
- 3- Com relação às variáveis de nascimento e do recém-nascido foi mais comum a presença de encefalocele em meninas e com idade gestacional maior ou igual a 37 semanas. Foi mais frequente o índice de Apgar baixo no primeiro minuto com recuperação no quinto minuto. A doença ocorreu mais em recém-nascidos de peso maior que 2.500g.
- 4- A maioria dos recém-nascidos teve a encefalocele occipital e precisou de intervenção cirúrgica. A mortalidade nesse grupo foi de 32,56%. O período de internação para a maioria dos casos foi de 1 a 15 dias. Na maioria dos casos houve RDNPM e houve associação com outras síndromes em mais da metade dos casos.
- 5- Os partos cesáreos estiveram associados significativamente com os casos em que houve indicação cirúrgica e ao menor índice de mortalidade. O índice de Apgar >7 no quinto minuto e o peso acima de 2500g estiveram associados significativamente aos casos de indicação cirúrgica e ao menor índice de mortalidade. Foi ainda observada associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de óbito e a presença de malformação associada e entre a ocorrência de óbito e a necessidade de cirurgia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Frey L, Hauser WA. Epidemiology of neural tube defects. *Epilepsia*. 2003 44(3):4-13.
- 2 Rowland CA, Correa A, Cragan JD, Alverson CJ. Are encephaloceles neural tube defects? *Pediatrics*. 2006 Sep;118(3): 916-23.
- 3 Yokota A, Matsukado Y, Fuwa I, Moroki K, Nagahiro S. Anterior basal encephaloceles of the neonatal and infantile period. *Neurosurgery*. 1986 Sep; 19(3): 468-78.
- 4 Matushita H, Pinto FCG. Mielomeningocele. In: Diament A, Cypel S. *Neurologia Infantil*. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
- 5 Copp AJ. Prevention of neural tube defects: vitamins, enzymes and genes. *Curr Opin Neurol*. 1998 Apr;11(2):97-102.
- 6 Birnbacher R, Messerschmidt AM, Pollak AP. Diagnosis and prevention of neural tube defects. *Curr Opin Urol*. 2002 Nov;12(6):461-4.
- 7 Vashu R, Liew NS. Double neural tube defect: a case report and discussions on neural tube development. *Child Nerv Syst*. 2010 May; 26(5): 697-701.
- 8 Hoving EW, Blaser S, Kelly E, Rutka JT. Anatomical and embryological considerations in the repair of a large vertex cephalocele. *J Neurosurg*. 1999 Mar;90(3):537-41.
- 9 Hoving EW, Vermeij-Keer C. Frontoethmoidal encephaloceles. A study of their pathogenesis. *Pediatr Neurosurg*. 1997 Nov;27(5):246-56.
- 10 Formica F, Iannelli A, Paludetti G, Di Rocco C. Transsphenoidal meningoencephalocele. *Child's Nerv System*. 2002 Jul;18(6-7):295-8.
- 11 Little BB, Knoll K, Klein VR, Heller KB. Hereditary cranium bifidum and symmetric parietal foramina are the same entity. *Am J Med Genet*. 1990 Apr;35(4): 453-58.
- 12 Bozinov O, Tirakotai W, Sure U, Bertalanffy H. Surgical closure and reconstruction of a large occipital encephalocele without parenchymal excision. *Childs Nerv Syst*. 2005 Fev;21(2): 144-7.
- 13 Raja RA, Qureshi AA, Memon AR, Ali H, Dev V. Pattern of encephaloceles: a case series. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008 Jan-Mar;20(1): 125-8.

- 14 Suwanwela C, Suwanwela N. A Morfological classification of sincipital encephalomeningoceles. *J Neurosurg.* 1972 36: 201-11.
- 15 Rosenfeld JV, Watters DK. Hydrocephalus and congenital abnormalities. In Rosenfeld JV, Watters DAK: *Neurosurgery in tropics.* London: Macmillan; 2000.
- 16 Kotil K, Kilinc B, Bilge T. Diagnosis and management of large occipitocervical cephaloceles: a 10 years experience. *Pediatr Neurosurg.* 2008 Mar;44(3):193-8.
- 17 Antunes JL, Sharer LR, Pellock JM. Occipital encephalocele – a case of conjoined twinning. *Neurosurgery.* 1983 Dec;13(6):703-7.
- 18 Monteiro M, Albuquerque AC, Nobre MA, Veloso AT, Mendes VA, Filho LDS, Silva MJ, Bicalho GVC. Meningoencefalocele transesfenoidal transpalatina. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006 Sep;64 (3-A): 624-7.
- 19 Kuehn CM, Mueller BA, Checkoway H, Williams M. Risk of malformations associated with residencial proximity to hazardous waste sites in Wassington State. *Envirom Res.* 2007 Oct;103 (3):405-12.
- 20 Xiao KZ, Zhang ZY, Su YM, Liu FO, Yan ZZ, Jiang ZO, et al. Central nervous system congenital malfomations, especially neural tube defects in 29 provinces, metropolitr cities and autonomous regions in China: Chinese Birth Defects Monitoring Program. *Int J Epidemiol.* 1990 Dec;19 (4): 978-82.
- 21 Lian ZH, Yang HY, Li Z. Neural tube defects in Beijin-Tianjin area of China. Urban-rural distribution and some other epidemiological characteristics. *J Epidemiol Community Health.* 1987 Sep;41(3): 259-62.
- 22 Luben TJ, Messer LC, Mendola P, Carozza SE, Horel SA, Langlois PH. Urban-rural residence and the occurrence of neural tube defects in Texas, 1999-2003. *Health Place.* 2009 Feb;15(3): 863-9.
- 23 Nascimento LFC. Prevalência de defeitos de fechamento de tubo neural no Vale do Paraíba, São Paulo. *Rev Paul Pediatr.* 2008 26(4): 372-7.
- 24 Obeidat AZ, Amarin Z. Neural tube defects in north of Jordan: is there a seasonal variation. *J Child Neurol.* 2010 Jul;25(7): 864-6.
- 25 Lo BW, Kulkarni AV, Rutka JT, Jea A, Drake JM, Lamberti-Pasculli M, Dirks PB, Thabane L. Clinical predictors of developmental outcome in patients with cephaloceles. *J Neurosurg Pediatr.* 2008 Oct;2(4): 254-4.
- 26 Dadmehr M, Nejat F, El Khashab M, Ansari S, Baradaran N, Ertiaei A, Bateni F. Risk factors associated with occipital encephalocele: a case-control study. *Clinical article. J Neurosurg Pediatr.* 2009 Jun;3(6): 534-7.

- 27 Andarabi Y, Nejat F, El-Khashab M. Progressive skin necrosis of a huge occipital encephalocele. *Indian J Plast Surg.* 2008 Jan;41(1):82-4.
- 28 Kiyamaz N, Yilmaz N, Demir I, Keskin S. Prognostic factors in patients with occipital encephalocele. *Pediatr Neurosurg.* 2010 May;46(1):6-11.
- 29 Brown MS, Sheridan-Pereira M. Outlook for the child with a cephalocele. *Pediatrics.* 1992 Dec;90(6):914-9.
- 30 Faulkner HJ, Sandeman DR, Love S, Likeman MJ, Nunez DA, Lhatoo SD. Epilepsy surgery for refractory epilepsy due to encephalocele: a case report and review of literature. *Epileptic Disord.* 2010 Jun;12 (2):160-6.
- 31 Cheek WR, Marlin AE, McLone DG, Reigel DH, Walker ML. *Pediatric Neurosurgery - Surgery of the developing nervous system.* Philadelphia: Saunders;1994. 96p.
- 32 Holmes AD, Meara JG, Kolker AR, Rosenfeld JV, Klug GL. Frontoethmoidal encephaloceles: Reconstruction and refinements. *J Craniofac Surg.* 2001 Jan;12(1): 6-18.
- 33 Machado MAC, Barbosa VAO, Pires MCM, Castro LEL, Goyanna F, Matos AS, Vieira LC. Meningoencefaloveniculocele Transesfenoidal assintomática em adulto. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001 Jun;59 (2-A): 280-2.
- 34 Malapatra AK, Surl A. Anterior encephaloceles: study of 92 cases. *Pediatric Neurosurg.* 2002 Mar;36(3):113-8.
- 35 Muszynski CA, Kaufman BA. Untreated parieto-occipital encephalomeningohydrocele. *Pediatr Neurosurg.* 3004 Mar-Apr;40(2): 86-7.
- 36 Agrawal A, Lakhkar BB, Lakhkar B, Grover A. Giant occipital encephalocele associated with microcephaly and micrognathia. *Pediatr Neurosurg.* 2008 Jan;44(6):515-6.
- 37 Connor SE. Imaging of skull-base cephaloceles and cerebrospinal fluid leaks. *Clin Radiol.* 2010 Oct;65 (10): 832-41.
- 38 Committee on Genetics (No authors listed). Folic acid for the prevention of neural tube defects. *American Academy of Pediatrics. Pediatrics.* 1999 104: 325-327.
- 39 Brasil-Anvisa (homepage na internet). Legislação em vigilância sanitária. Resolução RDC no. 344, 13 de dez 2002: aprova o regulamento técnico para a fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/344_02rdc.htm.

40 Dhaulakhandi DB, Rohilla S, Rattan KN. Neural tube defects: review of experimental evidence on stem cell therapy and newer treatment options. *Fetal Diagn Ther.* 2010 Jul;28: 72-8.

41 Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg*, 1953 Jul-Aug;32(4):260-7.

42 Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH et al. *Epi Info, Version 6: A word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers.* Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA, 1995.

43 Dolk H, De Wals P, Gillerot Y, Lechat MF, Ayme S, Cornel M. et al. Heterogeneity of neural tube defects in Europe: the significance of site of defect and presence of other major anomalies in relation to geographic differences in prevalence. *Teratology.* 1991 Nov;44(5):547-59.

44 Stevenson RE, Allen HP, Pai GS, Best R, Seaver LH, Dean J, et al. Decline in prevalence of neural tube defects in a high-risk region of the United States. *Pediatrics.* 2000 Oct;106(4):677-83.

45 Djientcheu VP, Njamnshi AK, Wonkan A, Njiki J, Guemse M, Mbu R, Obama MT, Takongmo S, Kago I, Tetanye E, Tietche F. Management of neural tube defects in a sub-saharan country: the situation in Yaounde, Camaroon. *J Neurol Sci.* 2008 Dec; 275 (1-2):29-32.

46 Ugwu RO, Eneh AU, Oruamabo RS. Neural tube defects in a university teaching hospital in southern Nigeria: trends and outcome. *Niger J Med.* 2007 Oct-Dec;16(4): 368–71.

47 Adeleye AO, Olowookere KG. Central nervous system congenital anomalies: a prospective neurosurgical observational study from Nigeria. *Congenit Anom.* 2009 Dec;49(4):256-61.

48 Dutta HK, Deori P. Anterior encephaloceles in children of Assamese tea workers. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2010 Jan;5(1): 80-4.

49 Ogata AJN, Camano L, Brunoni D. Perinatal factors associated with neural tube defects (anencephaly, spina bifida and encephalocele). *Rev Paul Med.* 1992 Jul-Aug;110 (4):147-51.

50 Grillo E, Silva RJM. Defeitos do tubo neural e hidrocefalia congênita. Por que conhecer suas prevalências. *Jornal de Pediatria.* 2003 Mar-Apr;79(2): 105-6.

51 Aguiar MJB, Campos AS, Aguiar RALP, Lana AMA, Magalhães RL, Babeto LT. Defeitos do fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. *J Pediatr.* 2003 Mar-Apr;79(2):129-34.

52 Pacheco SS, Souza AI, Vidal SA, Guerra GVQL, Filho MB, Baptista EVP, Melo MIB. Prevalência dos defeitos de fechamento do tubo neural em recém-nascidos do Centro de Atenção à Saúde da Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: 2000-2004. Rev. Bras. Saúde Matern Infant. 2006 May;6(1): 35-42.

53 Nazer HJ, Lopez-Camelo J, Castilla E. ECLAMC: 30-year study of epidemiological surveillance of neural tube defects in Chile and Latin America. Rev Med Chile. 2001 May;129(5):531-9.

54 Sadewa AH, Sutomao R, Istiadji M, Nishiyama K, Shirakawa T, Matsuo M, et al. C677T mutation in the MTHFR gene was not found in patients with frontoethmoidal encephalocele in East Java, Indonésia. Pediatr Int. 2004 Aug;46(4): 409-14.

55 Wen S, Ethen M, Langlois PH, Mitchell LE. Prevalence of encephalocele in Texas, 1999-2002. Am J Med Genet A. 2007 Sep;143A(18):2150-5.

56 McDonnell RJ, Johnson Z, Delaney V, Dack P. East Ireland 1980-1994: epidemiology of neural tube defects. J Epidemiol Community Health. 1999 Dec;53(12): 782-8.

57 Suphapeetiporn K, Mahatumarat C, Rojvachiranonda N, Taecholarn C, Siriwan P, Srivutana S, Shotelersuk V. Risk factors associated with the occurrence of frontoethmoidal encephalomeningocele. Eur J Paediatr Neurol. 2008 Mar;12(2): 102-7.

58 Loane M, Dolk H, Morris JK. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. BJOG. 2009;116(8): 1111-9.

59 Sorak M, Zivanovic A, Varjadic M, Lukic G, Babic G. The ultrasonographic diagnosis of fetal encephalocele at 13th gestational week. Vojnosanit Pregl. 2010 Jan;67(1):69-72.

60 Madi JM, Rombaldi RL, Morais EN, Araújo BF, Madi SRC, Tessari DT, Zapparoli M. Apresentação pélvica na gestação de termo em pacientes com partos vaginais prévios. Rev Bras Ginecol Obstet. 2004 Nov-Dec;26(10): 781-6.

61 Hill AE, Beattie F. Does caesarean section delivery improve neurological outcome in open spina bífida? Eur J Pediatr Surg. 1994 Dec;4(1): 32-4.

62 Baradaran N, Nejat F, Baradaran N, El Khashab M. Cephalocele: Report of 55 cases over 8 years. Pediatr Neurosurg. 2009 Jan;45(6):461-6.

63 Nascimento LFC. Fatores de risco para óbito em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Rev Paul Pediatr. 2009 27(2): 186-92.

64 Weirich CF, Andrade AL, Turchi MD, Silva SA, Morais-Neto OL, Minamisava R, Marques SM. Neonatal mortality in intensive care unit of Central Brazil. 2005 Rev Saude Publica 39 (5): 775-81.

65 Carvalho M, Gomes MASM. A mortalidade do premature extreme em nosso meio: realidade e desafios. Jornal de Pediatria. 2005 Mar;81(1):111-8.

66 Warf BC, Stagno V, Mugamba J. Encephalocele in Uganda: ethnic distinctions in lesion location, endoscopic management of hydrocephalus, and survival in 110 consecutive children. J Neurosurgery Pediatric. 2011 Jan;7(1): 88-93.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE COLETA

NOME:
PRONTUÁRIO:
DATA DE NASCIMENTO:
SEXO:

Idade materna	
Número de gestações	
Realização de pré-natal	
Apresentação fetal	
Tipo de parto	
Idade gestacional	
Apgar 1'	
Apgar 5'	
Peso	
Tipo de encefalocele	
Cirurgia	
Óbito	
Período de internação	
RDNPM	
Malformações associadas Qual?	
Observações	