



ORIGINAL

Prevalência e caracterização dos casos de mielomeningocele no Rio Grande do Norte

*Prevalence of myelomeningocele and patient
characteristics in Rio Grande do Norte State, Brazil*

Aurigena Antunes de ARAÚJO¹

Graziene Lopes de SOUZA¹

Gustavo Henrique Azevedo BRANDÃO¹

Yonara Monique da Costa OLIVEIRA¹

Heveline Gomes do NASCIMENTO²

Maria do Socorro Costa Feitosa ALVES³

R E S U M O

Objetivo

Identificar o coeficiente de prevalência e caracterizar os casos de crianças com mielomeningocele.

Métodos

Foi realizado um levantamento dos casos ocorridos de mielomeningocele no Hospital Infantil Varela Santiago, Rio Grande do Norte, nos anos 2004 e 2005. Foi aplicado um questionário com as variáveis: sexo da criança, má-formação congênita associada, escolaridade da mãe, renda familiar, tipo de água, tipo de farinha, assistência social, diagnóstico pré-natal de mielomeningocele e história familiar da doença.

¹ Universidade do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. R. Gal Gustavo Cordeiro de Farias, s/n., 2º andar, Petrópolis, Natal, RN, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: AA ARAÚJO. E-mail: <aurigena@ufrnet.br>.

² Instituto de Radiologia de Natal e Hospital Miguel Arraes. Natal, RN, Brasil.

³ Universidade do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Odontologia. Natal, RN, Brasil.

Resultados

O coeficiente de prevalência em 2004 foi de 6:10.000 nascidos-vivos, enquanto, em 2005, foi de 2:10.000 nascidos-vivos. Um percentual de 59,1% dos pacientes foi do sexo masculino, sendo a má-formação associada à mielomeningocele a hidrocefalia, em 82,6% dos casos. Em 56,5% das famílias entrevistadas, a renda mensal era menor ou igual a um salário-mínimo. A água consumida em 91,0% das famílias era encanada. A farinha de mandioca caseira foi consumida em 50,0%. Apenas 4,3% das crianças apresentavam assistência social. Quanto à escolaridade, 47,8% das mães tinham ensino fundamental incompleto (menos de quatro anos de estudo). Todas as mães realizaram pré-natal, sendo que 40,9% iniciaram apenas no segundo trimestre de gestação. Em somente 22,7% das crianças foi dado o diagnóstico pré-natal de mielomeningocele por meio do exame ultrassonográfico. Em relação ao histórico familiar, 13,6% dos pais relataram mielomeningocele na família. Finalmente, quanto à utilização de suplementos, 13,6% não fizeram suplementação de vitaminas, e apenas 21,1% fizeram uso do ácido fólico.

Conclusão

O estudo chama a atenção para o fato de que parte das mães iniciou o pré-natal no segundo trimestre de gestação, com o agravante de que a doença, na maior parte das vezes, não foi diagnosticada no exame ultrassonográfico. O estudo aponta a necessidade de ações educativas na área de saúde da mulher, com melhoria na qualidade dos serviços de diagnóstico.

Termos de indexação: Fatores de risco. Meningomielocele. Prevalência.

ABSTRACT

Objective

This study aimed to identify the prevalence of children with myelomeningocele and describe their characteristics.

Methods

A questionnaire was used for collecting the following data from children with myelomeningocele who visited the Hospital Infantil Varela Santiago in Rio Grande do Norte between 2004 and 2005: sex, associated congenital malformation, mother's education level, household income, home's water source, Social Assistance, prenatal diagnosis of myelomeningocele and family history of the disease.

Results

Myelomeningocele prevalences in 2004 and 2005 were 6:10,000 and 2:10,000 live births, respectively. Most (82.6%) patients also had hydrocephalus, 59.1% were male, 22.7% had been diagnosed before birth by ultrasound, 13.6% had a family history of myelomeningocele, 4.3% had Social Assistance, 56.5% had a household income equal to or below one minimum wage, 91.0% of the households had piped water, 50.0% of the households consumed homemade cassava flour, 47.8% of the children's mothers had less than 4 years of formal education, all mothers had attended prenatal care, 40.9% of the mothers started prenatal care on the second trimester of pregnancy, and 13.6% of the mothers did not take vitamin supplements during pregnancy.

Conclusion

The study draws attention to the fact that some mothers only began prenatal care on the second trimester of pregnancy, and worse, the disease was often not detected by ultrasound. The study shows that education actions on woman's health and better quality diagnostic services are necessary.

Indexing terms: Risk factors. Meningomyelocele. Prevalence.

INTRODUÇÃO

A mielomeningocele é uma das formas mais comuns de Defeitos de Fechamento do Tubo Neural (DTN), que são mís-formações congênitas resultantes de uma falha no adequado fechamento do tubo neural embrionário, por volta da quarta semana de gestação^{1,2}. É caracterizada por uma lesão sacular contendo no seu interior meninges, líquido cefalorraquidiano e elementos da medula espinhal, que se protraem por um defeito decorrente de uma lesão vertebral aberta³.

A prevalência de mielomeningocele é variável, ocorrendo em média por volta de 1:1.000 nascidos-vivos⁴; porém, valores maiores podem ser encontrados, como os relatados em Minas Gerais (4,3:1.000 nascidos-vivos)⁵, ou, ainda, 5:1.000 nascidos-vivos, como encontrado no Recife (PE)⁶.

A etiologia da mielomeningocele é heterogênea e, na maioria dos casos, ocorre uma interação de fatores genéticos e ambientais, o que caracteriza essa patologia como multifatorial⁷⁻⁹. Estudos empíricos mostraram que o risco de recorrência de defeitos de fechamento do tubo neural é maior entre parentes de primeiro grau, e diminui quanto mais distante for o grau de parentesco¹⁰. O risco de recorrência para irmãos de pacientes afetados é de 2% a 5%, o que representa um risco 25 a 50 vezes maior, se comparado com a população em geral¹¹.

Além do componente genético, vários fatores ambientais podem estar implicados na etiologia da mielomeningocele^{11,12}. Entre eles, está a ocorrência de doenças de base durante a gravidez, como diabetes Mellitus e Hipertermia¹³, e o uso de certos fármacos teratogênicos, tal como a carbamazepina¹⁴; sabe-se, no entanto, que o ácido fólico exerce um efeito protetor sobre o sistema nervoso em formação, reduzindo significativamente a incidência de defeitos do tubo neural, quando administrado a mulheres em idade fértil antes da concepção¹⁵. Estudos demonstram que o consumo de 0,4mg/dia de ácido fólico por mulheres sem antecedente de conceito com mís-formações e de 4mg/dia naquelas com antecedente previnem o aparecimento de DTN¹⁶. Assim,

em março de 1996, o *Food and Drug Administration* (FDA) tornou obrigatório o enriquecimento de cereais com ácido fólico nos Estados Unidos, na proporção de 140µcg para 100g de cereais. Com essa medida, houve uma redução de 27% dos casos de DTN¹⁷. Diante dos resultados benéficos da suplementação com ácido fólico apontados, países como o Canadá, por exemplo, adotaram a obrigatoriedade da suplementação de farinha com ácido fólico¹⁸. No Brasil, a suplementação de farinhas com ácido fólico e ferro passou a ser obrigatoriedade a partir de dezembro de 2002, com a consolidação da consulta pública nº 51/02 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que estabeleceu um prazo de 18 meses para adequação das empresas, prazo este encerrado em junho de 2004¹⁹.

O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de mielomeningocele em um serviço hospitalar de referência (Hospital Infantil Varela Santiago - HIVS, Rio Grande do Norte) no período de 2004 a 2005, bem como identificar os fatores associados aos casos de mielomeningocele.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal e descritivo para estudo da prevalência e caracterização dos pacientes com mielomeningocele nos anos 2004 e 2005. O estudo foi realizado no Hospital Infantil Varela Santiago (HIVS), referência para o tratamento de mielomeningocele no Rio Grande do Norte, para onde são encaminhados os pacientes nascidos com esta patologia em todo o Estado.

Para registro da prevalência, foram identificados, por meio de prontuários, todos os pacientes que deram entrada no HIVS com diagnóstico de mielomeningocele obtido por exame clínico e perioperatório, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005. Para caracterização dos pacientes com mielomeningocele, foram recrutados todos aqueles que deram entrada no serviço do HIVS neste período, totalizando 45 pacientes, sendo que apenas 23 atenderam aos critérios de inclusão e exclusão abaixo especificados.

Foi aplicado um questionário com as mães para identificação das seguintes variáveis: sexo da criança, má-formação congênita associada à mielomeningocele, escolaridade da mãe, renda familiar, tipo de farinha consumida, tipo de água consumida, assistência social, realização de pré-natal, início do pré-natal, diagnóstico pré-natal da mielomeningocele mediante exame ultrassonográfico, histórico familiar da doença, uso de suplementação de vitamina durante a gestação e tipo de vitamina usada. A confirmação do diagnóstico pré-natal da mielomeningocele por exame ultrassonográfico foi realizada mediante consulta ao laudo diagnóstico. Participaram do estudo apenas as famílias que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A leitura e esclarecimentos relacionados a este termo foram realizados por uma das autoras participantes do estudo. Foram excluídos da pesquisa aqueles pacientes cujos questionários apresentavam preenchimento incompleto.

As informações colhidas por meio do questionário foram repassadas e analisadas pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 13.0. Para análise dos dados de prevalência, utilizou-se o coeficiente de prevalência, a partir do número da população de nascidos-vivos nos anos de 2004 e 2005 no Estado do Rio Grande do Norte. Os dados socioeconômicos foram analisados pela frequência percentual.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CEP/UFRN), sob o Protocolo de nº 062/06.

RESULTADOS

A prevalência de mielomeningocele no Rio Grande do Norte em 2004 e 2005 é mostrada na Figura 1. Em 2004, ocorreram seis casos de mielomeningocele por 10 mil nascidos-vivos, enquanto em 2005 foram dois casos por 10 mil nascidos-vivos. Foi observado que houve um incremento negativo dos casos de mielomeningocele de 2004 a 2005.

Quanto à caracterização socioeconômica, pode-se constatar que 8,7% não apresentavam ren-

da familiar, sendo que 56,7% apresentavam renda igual ou menor que um salário-mínimo. A maior parte das mães apresentou ensino fundamental incompleto (Tabela 1).

Associada a estas precárias condições sociais, nota-se uma defasagem na educação na área de saúde da mulher, pois, embora 100,0% tenham realizado o pré-natal, 40,9% o fizeram apenas no segundo trimestre de gestação, resultando em falta de orientação quanto aos cuidados necessários no período de formação fetal e em um déficit no uso de suplementação de vitaminas, tais como o ácido fólico, que foi consumido por apenas 42,2% das gestantes (incluídos o ácido fólico isolado e o associado a sulfato ferroso, conforme Tabela 2). Verificou-se, ainda, um alto consumo de farinha caseira sem suplementação de ácido fólico.

Outras variáveis que se destacaram foram a história familiar anterior de mielomeningocele e o baixo nível de diagnóstico pré-natal da mielomeningocele pela ultrassonografia (22,7%), o que evidencia a necessidade de uma discussão em relação ao acesso a serviços de maior complexidade com qualidade.

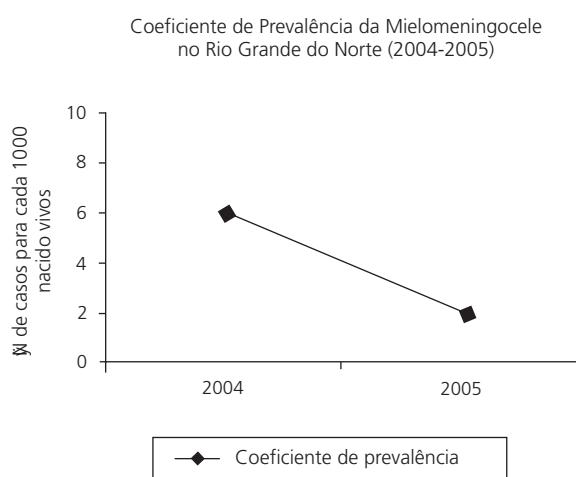


Figura 1. Coeficiente de prevalência da mielomeningocele no Rio Grande do Norte nos anos de 2004 e 2005. Natal (RN), 2012.

Tabela 1. Caracterização dos casos de mielomeningocele quanto às variáveis estudadas. Natal (RN), 2012.

Caracterização	Frequência (%)
<i>Sexo</i>	
Masculino	59,1
Feminino	40,9
<i>Má-formação associada</i>	
Sem hidrocefalia	17,4
Com hidrocefalia	82,6
<i>Eskolaridade da mãe</i>	
Ensino Fundamental Incompleto	47,8
Ensino Fundamental Completo	8,7
Ensino Médio Incompleto	13
Ensino Médio Completo	30,4
<i>Renda familiar</i>	
Sem renda	8,7
≤01 salário-mínimo	56,5
02-03 salários-mínimos	21,7
≥04 salários-mínimos	13
<i>Tipo de farinha consumida</i>	
Farinha de mandioca caseira	50
Farinha de mandioca Industrializada	9,1
Farinha de mandioca caseira+ farinha de mandioca industrializada	22,7
Outras farinhas	13,6
Sem informação	4,5
<i>Tipo de água consumida</i>	
Encanada	91,0
Poço	4,5
Outros	4,5
<i>Assistência social</i>	
Sim	4,3
Não	95,7
<i>Realização de pré-natal</i>	
Sim	100,0
Não	0,0
<i>Início do pré-natal</i>	
Primeiro trimestre	59,1
Segundo trimestre	40,9
<i>Diagnóstico pré-natal da mielomeningocele</i>	
Sim	22,7
Não	59,1
Sem informação	18,2
<i>História familiar</i>	
Sim	13,6
Não	68,2
Sem informação	18,2
<i>Uso de suplementação de vitamina na gestação</i>	
Sim	86,4
Não	13,6

Tabela 2. Distribuição percentual dos diferentes tipos de suplementação de vitaminas utilizadas no período gestacional pelas mães de crianças com mielomeningocele. Natal (RN), 2012.

Tipo de suplementação de vitaminas	Distribuição percentual
Ácido Fólico	21,1
Complexo B	5,2
Sulfato Ferroso	31,6
Sulfato Ferroso + Ácido Fólico	21,1
Sulfato Ferroso + Vitamina C + Complexo B	15,8
Sem informação	5,2

DISCUSSÃO

Os valores para a prevalência da mielomeningocele descritos neste estudo (0,6 e 0,2 para cada 1 000 nascidos-vivos nos anos de 2004 e 2005, respectivamente) foram inferiores aos descritos por outros estudos realizados no Brasil, como o realizado no Vale do Paraíba²⁰ e na maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais⁵. As diferenças notadas podem ser atribuídas à heterogeneidade das fontes de dados utilizadas, bem como ao fato de não se ter conseguido coletar os dados de todos os pacientes com diagnóstico de mielomeningocele atendidos no HIVS (dos 45 pacientes, apenas 23 foram efetivamente incluídos na pesquisa). A importância deste trabalho, porém, reside no fato de não existirem estudos sobre a prevalência da mielomeningocele no estado do Rio Grande do Norte, além de fornecer dados da prevalência desta patologia referente ao período de implementação da política de enriquecimento das farinhas com ácido fólico, o que servirá de comparação para estudos futuros.

Na metade da década de 1980, a associação entre suplementos nutricionais, particularmente o folato e o zinco, e a espinha bifida, tornou-se mais clara. O folato é uma coenzima relacionada à hematopoiese, ao metabolismo e ao funcionamento normal do sistema nervoso gastrintestinal. Vários estudos foram realizados com a finalidade de testar a efetividade da suplementação de ácido fólico na prevenção do aparecimento dos DTN^{15,21}.

Em março de 1996, o FDA tornou obrigatório o enriquecimento de cereais com ácido fólico nos Estados Unidos. Os cereais fortificados deveriam conter 140mcg de ácido fólico para cada 100g de grãos. A média anual do número de casos de DTN nos EUA antes de tal medida era de 4 130. Após a fortificação dos grãos com ácido fólico, tal média caiu para 3 020 casos, o que representou um declínio de 27%¹⁷.

A Anvisa, em 13 de dezembro de 2002, consolidou a consulta pública nº 51/02, que determina a adição de ácido fólico às farinhas de trigo e de milho no Brasil, fixando o prazo de 18 meses para as empresas produtoras destes alimentos se adequarem à legislação, prazo este encerrado em junho de 2004¹⁹. O regulamento técnico da Anvisa determina que cada 100g destas farinhas contenham 150mcg de ácido fólico, pouco mais que a concentração determinada pelo *Food and Drug Administration* (FDA), de 140mcg/100g.

Em um contexto onde prevalecem problemas como baixa escolaridade das mães e renda familiar igual ou inferior a um salário-mínimo, o uso de suplementação das farinhas industrializadas pode, em parte, contribuir para a redução dos casos de DTN; no entanto, o acesso à farinha industrializada é limitado: neste estudo, 50% da farinha consumida era a caseira, o que ainda requer que as mulheres tenham acesso aos serviços de saúde para consumo da suplantação de vitaminas.

O principal problema ainda diz respeito à educação. Como pode ser visto neste estudo, 47,8% apresentavam o ensino fundamental incompleto - ou seja, em média menos de quatro anos de estudo. A saúde da mulher envolve o esclarecimento de que o planejamento familiar, bem como o pré-natal, exige um acompanhamento pelos serviços de saúde. Tal constatação pode ser verificada neste estudo, no qual o início da realização do pré-natal foi tardio, expondo ao risco de implicações severas para o período de formação fetal, no qual a embriogênese exige a utilização de vitaminas, seja na alimentação ou na forma de suplementação - que, ao que tudo indica, ocorreu de forma tardia.

Outro ponto a ser destacado é a qualidade da assistência pré-natal prestada, pois, apesar de todas as mães entrevistadas relatarem a realização do pré-natal e de, pelo menos, um exame ultrassonográfico ao longo da gestação, apenas em 21% dos casos foi dado o diagnóstico pré-natal de mielomeningocele. Uma maior atenção ao diagnóstico ultrassonográfico permitiria uma melhor monitorização da gravidez, possibilitando um parto com maiores cuidados e, mais recentemente, um possível reparo intraútero²², além da preparação psicológica dos pais, fatores estes que podem influenciar diretamente na sobrevida dos pacientes²³.

CONCLUSÃO

O estudo apontou a necessidade de melhorias na qualidade das consultas de pré-natal para uso de suplementação de vitamina no primeiro trimestre de gestação, visando permitir o diagnóstico precoce da doença e, assim, minimizar possíveis complicações.

COLABORADORES

AA ARAÚJO participou do desenho do estudo, análise dos dados e escrita do trabalho. GL SOUZA, GHA BRANDÃO e YMC OLIVEIRA participaram da escrita do artigo. HG NASCIMENTO participou da coleta de dados. MSCF ALVES participou da análise dos dados e escrita do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated malformations among infants with neural tube defects. Am J Med Genet A. 2011; 155A(3):565-8.
2. Juranek J, Salman MS. Anomalous development of brain structure and function in spina bifida myelomeningocele. Dev Disabil Res Rev. 2010; 16(1):23-30.
3. Brand MC. Examining the newborn with an open spinal dysraphism. Adv Neonatal Care. 2006; 6(4):181-96.
4. Grillo E, Silva RJM. Defeitos do tubo neural e hidrocefalia congênita: por que conhecer suas prevalências? J Pediatr. 2003; 79(2):105-6.

5. Aguiar MJB, Campos ÂS, 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(2):129-34.
6. Pacheco SS, Souza Ald, Vidal SdA, Guerra GVdQL, Batista Filho M, Baptista EVP, et al. Prevalência dos defeitos de fechamento do tubo neural em recém-nascidos do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: 2000-2004. *Rev Bra Saúde Mater Infant.* 2006; 6(Suppl 1):s35-s42.
7. De Marco P, Merello E, Mascelli S, Capra V. Current perspectives on the genetic causes of neural tube defects. *Neurogenetics.* 2006; 7(4):201-21.
8. Bassuk AG, Kibar Z. Genetic basis of neural tube defects. *Semin Pediatr Neurol.* 2009; 16(3):101-10.
9. Liao Y, Wang J, Li X, Guo Y, Zheng X. Identifying environmental risk factors for human neural tube defects before and after folic acid supplementation. *BMC Public Health.* 2009; 9:391.
10. Ulsenheimer MMM, Antoniuk SA, Santos LHC, Ceccatto MP, Silveira AE, Ruiz AP, et al. Myelomeningocele: A Brazilian University Hospital experience. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2004; 62(4):963-8.
11. Padmanabhan R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. *Congenit Anom (Kyoto).* 2006; 46(2):55-67.
12. Kondo A, Kamihira O, Ozawa H. Neural tube defects: prevalence, etiology and prevention. *Int J Urol.* 2009; 16(1):49-57.
13. Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: Systematic review and meta-analysis. *Epidemiol.* 2005; 16(2):216-9.
14. Matalon S, Schechtman S, Goldzweig G, Ornoy A. The teratogenic effect of carbamazepine: A meta-analysis of 1255 exposures. *Reprod Toxicol.* 2002; 16(1):9-17.
15. Heseker H. Folic acid and other potential measures in the prevention of neural tube defects. *Ann Nutr Metab.* 2011; 59(1):41-5.
16. Centers for Disease Control. Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects - 1983-1991. *Jama.* 1991; 266:1190-1.
17. Centers for Disease Control. Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects - 1983-1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1991; 40:513-6.
18. Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, Boss S, Wyatt PR, Cole DE. Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada. *Lancet.* 2002; 360(9350):2047-8.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública nº 51, de 10 de junho de 2002. Diário Oficial da União. 2002 12 jun; Seção 1.
20. Nascimento LFC. Prevalência de defeitos de fechamento de tubo neural no Vale do Paraíba, São Paulo. *Rev Paul Pediatr.* 2008; 26(4):372-7.
21. Breimer LH, Nilsson TK. Has folate a role in the developing nervous system after birth and not just during embryogenesis and gestation? *Scand J Clin Lab Invest.* 2012; 72(3):185-91.
22. Nakahara T, Uozumi T, Monden S, Muttaqin Z, Kurisu K, Arita K, et al. Prenatal diagnosis of open spina bifida by MRI and ultrasonography. *Brain Dev.* 1993; 15(1):75-8.
23. Worley G, Rosenfeld LR, Lipscomb J. Financial counseling for families of children with chronic disabilities. *Dev Med Child Neurol.* 1999; 33(8):679-89.

Recebido em: 12/9/2012

Versão final em: 28/11/2012

Aprovado em: 5/12/2012

