

Cirurgia fetal no Brasil

Fetal surgery in Brazil

Editorial

Palavras-chave

Cirurgia fetal
Tratamento fetal
Hérnia diafragmática congênita
Cardiopatia congênita
Uropatia obstrutiva baixa

Keywords

Fetal surgery
Fetal treatment
Congenital diaphragmatic hernia
Congenital heart defect
Lower urinary tract obstruction

Inúmeros são os procedimentos realizados durante a gravidez com a intenção de tratar ou melhorar a chance de sobrevivência do feto. Não existe um termo único capaz de definir ou englobar apropriadamente todas essas intervenções, que vão de simples punções com agulha fina guiadas por ultrassonografia até complexas cirurgias a céu aberto. De forma inapropriada, o termo cirurgia fetal é empregado a alguns desses procedimentos, e não há uma regra para a inclusão de determinada intervenção nessa categoria. Na verdade, parte do que é considerado cirurgia fetal nem mesmo envolve a manipulação direta do conceito. A grande variedade de doenças e, ainda, de opções terapêuticas, impede-nos de discutir a fundo cada uma delas. Por conta disso, e cedendo à certa arbitrariedade, priorizaremos algumas das mais importantes intervenções na área.

Das intenções iniciais, passando pelas derivações ventrículo-amnióticas, pela correção intraútero da hérnia diafragmática, ressecção da malformação adenomatoide cística dos pulmões e do teratoma sacrococcígeo, o que ficou, seja por conta das evidências científicas, pela frequência da doença ou porque resultados iniciais animadores pareciam abrir novas perspectivas, foi a coagulação de vasos placentários com laser, os procedimentos para obstrução urinária baixa, as intervenções cardíacas, a oclusão traqueal fetal com balão inflável e a correção da mielomeningocele.

O tratamento da síndrome da transfusão feto-fetal (STFF) por meio da ablação vascular placentária com laser (AVPL) foi o procedimento mais estudado até o momento. Quando a doença é acompanhada de forma expectante, a taxa de óbito de pelo menos um gêmeo chega a 70%, com danos neurológicos nos sobreviventes em 25 a 100% dos casos^{1,2}. Atualmente, é consenso mundial que a AVPL deve ser empregada como tratamento de escolha para a STFF grave³. No Brasil, o procedimento tem sido realizado desde 2001⁴. Hoje, três serviços universitários utilizam o método rotineiramente, com resultados muito parecidos aos observados nos Estados Unidos e na Europa^{5,6}.

Ainda explorando o uso do laser, Quintero et al.⁷ sugeriram a desobstrução do trato urinário fetal baixo (válvula de uretra posterior – VUP) por via endoscópica em 1995. A maior casuística sobre fulguração de VUP com laser por cistoscopia vem de um centro de referência no Brasil⁸. Nesse estudo, os autores concluem que a cistoscopia fetal é factível, além de contribuir para o diagnóstico e para o tratamento da VUP.

Outros procedimentos, que apesar de necessitarem de mais estudos para comprovação têm entusiasmado os cardiologistas e os especialistas em medicina fetal, são as valvoplastias e septostomias cardíacas guiadas por ultrassonografia. A valvoplastia percutânea neonatal

Correspondência:

Cleisson Fábio Andrioli Peralta
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – CAISM – UNICAMP
Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária Zeferino Vaz
Distrito de Barão Geraldo
CEP 13083-970 – Campinas (SP), Brasil
E-mail: cfoperalta@hotmail.com

Recebido

24/03/2011

Aceito com modificações

28/04/2011

Hospital Prof. Dr. José Aristodemio Pinotti – Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

¹ Médico Assistente; Doutor e Professor da Pós-graduação do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

² Professor Livre Docente do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

com balão é uma modalidade terapêutica frequentemente utilizada em casos de estenose aórtica, e tem sido realizada desde 1984⁹. A valvoplastia aórtica em fetos com estenose crítica e disfunção do ventrículo esquerdo foi a intervenção cardíaca mais estudada até o momento. O procedimento tem como finalidade prevenir a evolução do quadro para a síndrome de hipoplasia do coração esquerdo e melhorar as chances de uma correção pós-natal que garanta a preservação dos dois ventrículos. A maior casuística apresentada até o momento é a do grupo do Children's Hospital, de Boston¹⁰. No Brasil, o procedimento tem sido realizado principalmente no Hospital do Coração, em São Paulo. A casuística, ainda pequena (sete procedimentos) e não publicada, foi suficiente para a verificação de que o procedimento é factível em nosso meio e contribui para a melhora da função cardíaca fetal.

Além da valvoplastia aórtica, a atriosseptostomia é outra intervenção que tem sido proposta, agora para casos de síndrome da hipoplasia do coração esquerdo com forame oval restrito. Novamente, a maior série publicada vem do Children's Hospital e da Harvard Medical School, em Boston¹¹. O procedimento permite que o retorno venoso do átrio esquerdo seja desviado para o lado direito do coração, para depois ser lançado na circulação sistêmica. Isso é fundamental para melhorar as condições pós-natais pré-cirúrgicas dos afetados. O procedimento já foi realizado com sucesso em quatro casos no Brasil (três no Hospital do Coração e um no Hospital Samaritano, em São Paulo – casuística não publicada). É importante salientar, como comentário geral a respeito das intervenções cardíacas fetais, que estas devem ser realizadas por equipe multidisciplinar envolvendo o ecocardiografista, o cardiologista pediatra, o especialista em intervenções cardíacas, o especialista em medicina fetal e o anestesista. São procedimentos delicados que colocam o feto em risco de óbito, mas parecem estar contribuindo para mudar a história natural das doenças mencionadas. Esse aspecto é particularmente interessante em países em que a legislação não permite a interrupção da gravidez por mal-formações graves compatíveis com a sobrevivência pós-natal. Obviamente, novos estudos comparando os casos submetidos às intervenções pré-natais com aqueles tratados somente após o nascimento serão necessários.

Atualmente, os dois procedimentos terapêuticos que mais têm ocupado os pesquisadores em medicina fetal são a oclusão traqueal com balão inflável em casos de hérnia diafragmática congênita (HDC) e a correção intraútero da mielomeningocele.

Nos últimos 30 anos, alguns avanços na medicina perinatal foram cruciais para a significativa melhora na sobrevivência dos acometidos pela HDC. A introdução da oclusão traqueal fetal no final da década de 90 deve ser incluída como importante evento nesse período¹²⁻¹⁴. A tráfqueo-occlusão (TO) tem por objetivo auxiliar o crescimento dos pulmões fetais ao impedir que o líquido produzido no interior desses órgãos saia para a cavidade amniótica. A primeira série de casos de TO em humanos, por clampeamento da traqueia após acesso à cavidade uterina por histerotomia, foi apresentada pelo grupo do Children's Hospital da Filadélfia (sobrevivência neonatal de 33%)¹². Melhora significativa nos resultados (sobrevivência de 75%) ocorreu quando o procedimento passou a ser realizado por via laparoscópica, na Universidade da Califórnia, em São Francisco (FETENDO – CLIP)¹³. Mais tarde, esse mesmo grupo realizou a primeira TO com um balão inflável por acesso à cavidade uterina através de porta de entrada única, com endoscópio de 4,5 mm¹⁴.

Concomitantemente ao andamento dos estudos americanos, na Europa outro grupo trabalhava no desenvolvimento de uma técnica para oclusão traqueal reversível. Inicialmente com ovelhas, foi testado um balão destacável que podia ser inserido por endoscopia (porta de entrada única – sistema de fetoscopia com calibre total de 3,3 mm) na traqueia fetal¹⁵. Os fetos humanos que foram selecionados para esse procedimento eram portadores de HDC isolada extremamente grave, ou seja, com herniação do fígado para o tórax e relação pulmão-cabeça (área do pulmão contralateral à HDC, em mm² / circunferência craniana, em mm) menor do que 1,0. Nesses casos, sabe-se que a sobrevivência pós-natal diante de uma conduta expectante durante a gravidez é menor que 10%¹⁶. Os resultados iniciais obtidos com o novo procedimento foram muito entusiasmantes, pois a sobrevivência neonatal após a realização da intervenção em 21 fetos foi de 48%¹⁷. Atualmente, considerando os resultados de todos os centros que utilizam o mesmo método (dois em nosso país: Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – CAISM – da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, e Universidade de São Paulo – USP) com os mesmos critérios para inclusão de pacientes, mais de 230 cirurgias foram realizadas, com sobrevivência neonatal de aproximadamente 50%, independentemente do local onde o tratamento foi feito¹⁸⁻²⁰.

Saindo dos procedimentos denominados minimamente invasivos (por via endoscópica ou somente guiados por ultrassonografia), partimos para a correção intraútero, a céu aberto, dos disrafismos espinhais. A espinha bífida aberta é caracterizada por exposição das meninges, raízes nervosas e medula espinhal por meio de aberturas nos arcos vertebrais. Os pacientes acometidos apresentam diferentes graus de comprometimento motor em membros inferiores, restrição no desenvolvimento intelectual, disfunções nos controles de esfíncteres e alterações ortopédicas. A ideia de que parte do dano ao tecido nervoso acontece depois do período embrionário é apoiada por várias observações em fetos humanos e representa a justificativa para a correção intraútero do defeito²¹. Os primeiros estudos experimentais sobre o fechamento intraútero da mielomeningocele foram realizados em meados da década de 80, em primatas²². A correção do defeito em fetos humanos

começou em 1997, com Bruner et al.²³, em procedimento realizado por via endoscópica. No ano seguinte, Adzick et al. iniciaram a correção da mielomeningocele por histerotomia²⁴. As primeiras séries de casos começaram a ser publicadas no final da década de 90. Nessa época, observou-se que o fechamento intraútero da mielomeningocele contribuía para a reversão da herniação do tronco cerebral/cerebelo (Chiari II) antes do nascimento, o que reduzia a necessidade de derivações ventrículo-peritoneais no neonato²⁵⁻²⁷. Esses resultados assumem grande importância quando salientamos que o principal contribuinte para o comprometimento do desenvolvimento intelectual dessas crianças é a necessidade de troca de derivações ventrículo-peritoneais ao longo da vida. Apesar do benefício da reversão intraútero do Chiari II, as complicações dessas cirurgias não eram negligenciáveis²⁵⁻²⁷. Isso motivou o desenvolvimento de um estudo randomizado (*MOMS trial – Management Of Myelomeningocele Study*) cujos resultados foram apresentados recentemente²⁸. O estudo terminou após randomização de 183 pacientes (de 200 planejadas) por demonstração da eficácia do tratamento pré-natal. O desenvolvimento mental e motor foi melhor no grupo submetido à correção intraútero do que nos pacientes operados após o nascimento. A morbidade materna e as complicações gestacionais foram obviamente mais frequentes quando da cirurgia pré-natal, e incluíram oligoâmnio, separação corioamniótica, descolamento de placenta e rotura prematura pré-termo de membranas. Apesar dessas adversidades, os autores sugerem que os benefícios da cirurgia pré-natal sobrepujam seus riscos.

Antes do início do *MOMS trial*, no Brasil a correção intraútero da mielomeningocele já estava sendo realizada em dois centros universitários (CAISM – UNICAMP e Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP)²⁹⁻³². A temporária suspensão dos procedimentos foi adotada em respeito ao estudo americano. No entanto, os centros mencionados apresentam estrutura e organização de equipe suficientes para continuar suas investigações. Além disso, o pioneirismo brasileiro no desenvolvimento de novas técnicas para o tratamento intraútero dessa malformação não pode ser esquecido. Pedreira et al.³³ descreveram um novo acesso endoscópico para correção da espinha bífida aberta em estudo experimental com ovelhas. O mesmo grupo testou nos ovinos o uso de novos materiais (matriz dérmica humana acelular; celulose biossintética, produzida no Brasil) com a finalidade de cobrir o defeito e facilitar o procedimento endoscópico³⁴. Os resultados iniciais obtidos foram animadores e certamente impulsionarão, com base sólida, estudos em humanos.

Como mencionado previamente, várias outras intervenções foram descritas na literatura, além das discutidas aqui. Por algum motivo, raridade da doença e/ou resultados desanimadores ou inconclusivos com os tratamentos propostos, esses procedimentos foram abandonados, ou tiveram sua aplicação desestimulada. Cabe neste ponto um pequeno comentário sobre os preceitos indispensáveis para a realização de intervenções terapêuticas em medicina fetal: o diagnóstico da doença deve ser preciso, o estadiamento, possível, e não deve haver anomalias letais associadas; a história natural da doença deve ser bem conhecida, e um prognóstico pode ser estabelecido; não há tratamento pós-natal efetivo ou a espera por ele não é viável; a técnica cirúrgica se demonstrou factível e capaz de impedir a evolução da doença ou reverter seus efeitos deletérios em modelos animais; a intervenção deve ser efetuada em centros especializados e multidisciplinares de cirurgia fetal, seguindo protocolos bem definidos; e os riscos maternos devem ser mínimos³⁵. Deve-se sempre lembrar que o tratamento cirúrgico fetal envolve, por menor que seja, um trauma cirúrgico à mãe, que não tem benefício direto algum dessa intervenção para sua saúde.

Como se pode notar, atualmente a maioria dos procedimentos usados para terapia fetal pode ser realizada em nosso país. Não somente dispomos de centros com estruturas e profissionais capacitados para reproduzir o que foi já criado, mas também de mentes privilegiadas que se dedicam continuamente a desenvolver novas soluções. Talvez a contribuição de nosso país para o desenvolvimento dessa pequena parte da medicina pudesse alcançar maior expressividade se barreiras entre diferentes instituições fossem quebradas e mais estudos colaborativos fossem realizados.

Referências

1. Gul A, Aslan H, Polat I, Cebeci A, Bulut H, Sahin O, et al. Natural history of 11 cases of twin-twin transfusion syndrome without intervention. *Twin Res.* 2003;6(4):263-6.
2. Peralta CFA, Ishikawa LE, Passini Júnior R, Bennini Júnior JR, Nomura ML, Rosa IRM, et al. História natural das gestações gemelares monocoriônicas diamnióticas com e sem transfusão feto-fetal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(6):273-8.
3. Senat MV, Deprest J, Bouvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 2004;351(2):136-44.
4. Pedreira DA, Acácio GL, Drummond CL, Oliveira Rde C, Deustch AD, Taborda WG. Laser for the treatment of twin to twin transfusion syndrome. *Acta Cir Bras.* 2005;20(6):478-81.
5. Ruano R, Brizot Mde L, Liao AW, Zugaib M. Selective fetoscopic laser photocoagulation of superficial placental anastomoses for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Clinics.* 2009;64(2):91-6.
6. Peralta CFA, Ishikawa LE, Bennini JR, Braga AFA, Rosa IRM, Biondi MC, et al. Ablação dos vasos placentários com laser para tratamento da síndrome de transfusão feto-fetal grave: experiência de um centro universitário no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(5):214-21.

7. Quintero RA, Hume R, Smith C, Johnson MP, Cotton DB, Romero R, et al. Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(1 Pt 1):206-9.
8. Ruano R, Duarte S, Bunduki V, Giron AM, Srougi M, Zugaib M. Fetal cystoscopy for severe lower urinary tract obstruction – initial experience of a single center. *Prenat Diagn.* 2010;30(1):30-9.
9. Lababidi Z, Wu JR, Walls JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: results in 23 patients. *Am J Cardiol.* 1984;53(1):194-7.
10. McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, Brown DW, Benson CB, Silva V, et al. Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. *Circulation.* 2009;120(15):1482-90.
11. Marshall AC, Levine J, Morash D, Silva V, Lock JE, Benson CB, et al. Results of in utero atrial septoplasty in fetuses with hypoplastic left heart syndrome. *Prenat Diagn.* 2008;28(11):1023-8.
12. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, Howell LJ, Adzick NS. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(5):1059-66.
13. Harrison MR, Mychaliska GB, Albanese CT, Jennings RW, Farrell JA, Hawgood S, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IX: fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *J Pediatr Surg.* 1998;33(7):1017-22.
14. Harrison MR, Albanese CT, Hawgood SB, Farmer DL, Farrell JA, Sandberg PL, et al. Fetoscopic temporary tracheal occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(3):730-3.
15. Deprest JA, Evrard VA, Verbeken EK, Perales AJ, Delaere PR, Lerut TE, et al. Tracheal side effects of endoscopic balloon tracheal occlusion in the fetal lamb model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;92(1):119-26.
16. Jani J, Keller RL, Benachi A, Nicolaides KH, Favre R, Gratacos E, et al. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(1):18-22.
17. Deprest J, Gratacos E, Nikolaidis KH; FETO Task Group. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24(2):121-6.
18. Jani JC, Nicolaides KH, Gratacós E, Valencia CM, Doné M, Martínez JM, et al. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(3):304-10.
19. Ruano R, Duarte SA, Pimenta EJ, Takashi E, da Silva MM, Tannuri U, et al. Comparison between fetal endoscopic tracheal occlusion using a 1.0-mm fetoscope and prenatal expectant management in severe congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(1):64-70.
20. Peralta CF, Sbragia L, Bennini JR, de Fátima Assunção Braga A, Sampaio Rousselet M, Machado Rosa IR, et al. Fetoscopic endotracheal occlusion for severe isolated diaphragmatic hernia: initial experience from a single clinic in Brazil. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(1):71-7.
21. Heffez DS, Aryanpur J, Hutchins GM, Freeman JM. The paralysis associated with myelomeningocele: clinical and experimental data implicating a preventable spinal cord injury. *Neurosurgery.* 1990;26(6):987-92.
22. Michejda M. Intrauterine treatment of spina bifida: primate model. *Z Kinderchir.* 1984;39(4):259-61.
23. Bruner JP, Tulipan NE, Richards WO. Endoscopic coverage of fetal open myelomeningocele in utero. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(1 Pt 1):256-7.
24. Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM, Flake AW. Successful fetal surgery for spina bifida. *Lancet.* 1998;352(9141):1675-6.
25. Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk LT, Johnson MP, Crombleholme TM, Flake AW. Improvement in hindbrain herniation by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA.* 1999;282(19):1826-31.
26. Johnson MP, Sutton LN, Rintoul N, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ, et al. Fetal myelomeningocele repair: short-term clinical outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(2):482-7.
27. Bruner JP, Tulipan N, Reed G, Davis GH, Bennett K, Luker KS, et al. Intrauterine repair of spina bifida: preoperative predictors of shunt-dependent hydrocephalus. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(5):1305-12.
28. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364(11):993-1004.
29. Braga AFA, Rousselet MS, Zambelli H, Sbragia L, Barini R. Anestesia para correção intra-útero de mielomeningocele: relato de caso. *Rev Bras Anesthesiol.* 2005;55(3):329-35.
30. Barini R, Barreto MW, Cursino K, Zambelli H, Prando A, Sbragia L. Abruptio placentae during fetal myelomeningocele repair. *Fetal Diagn Ther.* 2006;21(1):115-7.
31. Zambelli H, Barini R, Iscaife A, Cursino K, Braga Ade F, Marba S, et al. Successful developmental outcome in intrauterine myelomeningocele repair. *Childs Nerv Syst.* 2007;23(1):123-6.
32. Almodin CG, Moron AF, Cavaliero S, Yamashita A, Hisaba W, Piassi J. The Almodin-Moron trocar for uterine entry during fetal surgery. *Fetal Diagn Ther.* 2006;21(5):414-7.
33. Pedreira DA, Oliveira RC, Valente PR, Abou-Jamra RC, Araújo A, Saldiva PH. Gasless fetoscopy: a new approach to endoscopic closure of a lumbar skin defect in fetal sheep. *Fetal Diagn Ther.* 2008;23(4):293-8.
34. Sanchez e Oliveira Rde C, Valente PR, Abou-Jamra RC, Araújo A, Saldiva PH, Pedreira DA. Biosynthetic cellulose induces the formation of a neoduramater following pre-natal correction of meningomyelocele in fetal sheep. *Acta Cir Bras.* 2007;22(3):174-81.
35. Deprest J, Jani J, Lewi L, Ochsenein-Kölbl N, Cannie M, Doné E, et al. Fetoscopic surgery: encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11(6):398-412.