



Abordagens inovadoras no tratamento da mielomeningocele: uma revisão da literatura atual

Leonardo Pereira Levada¹, Ingrid Lobo Ferreira², Mariana Faria Mendes², Alexandre Henrique Chies Filho³, William Matheus Pongitory Cavalcante³, Lucas de Oliveira Castelo³, Emily Vitória Costa Bentes Rodrigues³, Enrico da Silva Rampasio⁴, João Gabriel Olivoto Salgueiro⁴, Júlia Gomes de Oliveira⁵, Ana Flávia Duque Nunes⁵, Giovanna Bruna Real Antonio⁶, Maria Manuela Cecchini Souza Damasceno Nogueira⁷, Rafael Pinto Martins de Oliveira⁸, Juliano de Freitas Jardim⁹, Camila Trindade de Abreu¹⁰, Marco Tulio Cardoso¹¹

REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

A mielomeningocele, uma forma grave de espinha bífida aberta, é uma malformação congênita do sistema nervoso central. Caracterizada pela exposição da medula espinhal e meninges devido a um defeito no fechamento do tubo neural durante o desenvolvimento fetal, a condição apresenta diversas complicações neurológicas e médicas ao longo da vida. O tratamento inclui o fechamento precoce do defeito para prevenir infecções e danos adicionais à medula, além de uma abordagem multidisciplinar para gerenciar complicações como hidrocefalia, disfunção urológica e problemas musculoesqueléticos. Avanços como a cirurgia fetal oferecem novas perspectivas, embora exijam mais estudos para validar sua eficácia ampla. A suplementação com ácido fólico é crucial na prevenção da espinha bífida, destacando a importância da saúde materna. Considerações econômicas e éticas ressaltam a necessidade de políticas de saúde robustas para apoiar essas intervenções complexas.

Palavras-chave: Neurocirurgia, mielomeningocele, tratamento.

Innovative approaches in the treatment of myelomeningocele: a review of the current literature

ABSTRACT

Mielomeningocele, a severe form of open spina bifida, is a congenital malformation of the central nervous system. Characterized by the exposure of the spinal cord and meninges due to a defect in neural tube closure during fetal development, the condition presents various neurological and medical complications throughout life. Treatment includes early closure of the defect to prevent infections and further damage to the spinal cord, along with a multidisciplinary approach to managing complications such as hydrocephalus, urological dysfunction, and musculoskeletal issues. Advances such as fetal surgery offer new perspectives, though they require further studies to validate their broad effectiveness. Folic acid supplementation is crucial in spina bifida prevention, underscoring the importance of maternal health. Economic and ethical considerations highlight the need for robust health policies to support these complex interventions.

Keywords: Neurosurgery, myelomeningocele, treatment.

Instituição afiliada – ¹Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal Fluminense (UFF). ²Acadêmico de Medicina pela Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO). ³Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM). ⁴Acadêmico de Medicina pela Universidade Paranaense. ⁵Acadêmico de Medicina pela Centro Universitário de Belo Horizonte. ⁶Acadêmico de Medicina pela Universidade do Estado do Amazonas. ⁷Acadêmico de Medicina pela Universidade de Fortaleza. ⁸Acadêmico de Medicina pela Faculdade Santa Teresa. ⁹Acadêmico de Medicina pela Faculdade IDOMED de Canindé. ¹⁰Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora. ¹¹ Universidade Federal de Ouro Preto

Dados da publicação: Artigo recebido em 26 de Maio e publicado em 16 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p1526-1535>

Autor correspondente: Leonardo Pereira Levada leonardolevada007@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Meningomielocele (MMC), também conhecida como espinha bífida aberta, é uma malformação congênita grave do sistema nervoso central, resultando de um defeito aberto do tubo neural. Esse tipo de defeito, que ocorre em cerca de 80% dos casos, é caracterizado pela herniação das meninges e da medula espinhal devido à falha no fechamento do tubo neural na região lombossacral durante o desenvolvimento embrionário. A etiologia desses defeitos inclui fatores esporádicos, condições cromossômicas e genéticas, além de influências ambientais e deficiências nutricionais maternas (SAHNI et al., 2023).

A MMC é a condição mais comum associada à neurulação, com uma incidência de 0,2 a 0,4 por 1.000 nascidos vivos nos Estados Unidos, sendo mais prevalente na população latina e variando significativamente entre diferentes regiões do mundo. A falha no fechamento do tubo neural resulta na exposição do tecido neural ao líquido amniótico, levando à neurodegeneração progressiva. Os recém-nascidos com essa condição apresentam lesões visíveis nas costas, hidrocefalia e disfunções neurológicas que impactam a função sensorial, motora e esfíncteriana (SAHNI et al., 2023).

O diagnóstico pré-natal de MMC é geralmente realizado por ultrassom e testes de alfa-fetoproteína, seguido de aconselhamento extensivo sobre as opções de tratamento, que podem incluir cirurgia fetal. O tratamento pós-natal envolve o fechamento precoce da lesão para evitar infecções, além de uma abordagem multidisciplinar para manejar as complicações associadas, como disfunções urinárias, ortopédicas e dificuldades de aprendizagem. Apesar das complexidades e desafios, uma abordagem interprofissional e centrada no paciente pode melhorar a qualidade de vida e os resultados gerais desses pacientes (SAHNI et al., 2023).

O presente estudo teve como objetivo primordial realizar uma meticulosa e abrangente revisão da literatura científica, com o escopo de condensar e apresentar de maneira concisa os mais atuais e pertinentes achados acerca das estratégias terapêuticas empregadas no manejo do paciente acometido por essa complexa condição. O propósito inextricavelmente entrelaçado com esta empreitada reside na compilação e análise exaustiva das mais recentes abordagens, terapias e descobertas científicas, com vistas a fornecer uma visão panorâmica que possa subsidiar de forma substancial a tomada de decisão clínica e orientar a prática médica contemporânea frente a esta patologia multifacetada e desafiadora.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em julho de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados o seguinte descritor a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Myelomeningocele” e “Treatment”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Mielomeningocele” e “Tratamento”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: Revisões Narrativas, Revisões Sistemáticas e Meta-análises, em inglês “Narrative Reviews”, “Systematic

Reviews” e “Meta-analyses”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano, com o intuito de se analisar avanços de novos estudos publicados nesse período; que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português ou inglês e que abordassem acerca de novas evidências sobre o tratamento da Mielomeningocele. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

Inicialmente na busca, identificou-se 4.640 artigos, mas para garantir uma literatura mais recente, excluímos aqueles publicados antes de 2014, resultando em 1.419 artigos. Após aplicar os filtros descritos acima na plataforma, obteve-se 254 artigos. O processo exigiu um esforço considerável por parte dos autores, que analisaram minuciosamente títulos e resumos, organizando os artigos selecionados por tópicos. Para assegurar precisão e uma abordagem mais descritiva, excluiu-se a literatura não relevante ao estudo ou que não abordava o tratamento da MMC como tema principal. Dessa forma, apenas 10 dos artigos encontrados foram explorados nesta revisão.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

REVISÃO DA LITERATURA

O tratamento da espinha bífida começa no nascimento ou antes e continua ao longo da vida do paciente, com o primeiro passo sendo o reparo da mielomeningocele. O fechamento precoce do defeito do tubo neural é crucial para evitar danos ao tecido nervoso exposto, protegendo a medula espinhal e as raízes nervosas do bebê. Comorbidades neurológicas incluem hidrocefalia, presente em 70-85% das crianças, que frequentemente requer uma derivação ventricular para manter a pressão intracraniana normal. A falha desta derivação é uma emergência neurocirúrgica. Comorbidades urológicas envolvem a disfunção da bexiga neurogênica, aumentando o risco de infecções urinárias e insuficiência renal devido ao esvaziamento inadequado da bexiga (PHILLIPS et al., 2017).

Pacientes com espinha bífida também enfrentam comorbidades musculoesqueléticas, onde a função dos nervos é prejudicada abaixo do nível da lesão espinhal, causando fraqueza muscular e variando de dificuldades para caminhar até a paraplegia. Dispositivos ortopédicos e órteses são usados para manter o alinhamento adequado e auxiliar na deambulação. Comorbidades dermatológicas incluem um risco aumentado de lesões na pele devido à diminuição da sensibilidade, exigindo precauções para proteger contra queimaduras e feridas. A habilitação se concentra em promover o bem-estar geral, encorajando a independência e a mobilidade, com atenção especial às comorbidades durante os cuidados preventivos de rotina (PHILLIPS et al., 2017).

A MMC, uma forma grave de espinha bífida, pode ser prevenida em grande parte com o uso de ácido fólico. Estudos demonstraram que dietas deficientes em micronutrientes, incluindo folato, estão associadas a gestações afetadas por defeitos no tubo neural (NTDs). Suplementação com multivitamínicos contendo folato reduziu significativamente o risco de recorrência de NTDs. Conseqüentemente, mulheres de alto

risco são recomendadas a tomar 4 mg de ácido fólico ao planejar uma gravidez, enquanto aquelas de baixo risco são aconselhadas a tomar 0,4 mg (COPP et al., 2015).

Para aumentar a eficácia da prevenção, muitos países implementaram a fortificação obrigatória de alimentos básicos com ácido fólico, resultando em uma redução significativa na prevalência de NTDs, especialmente espinha bífida. Por exemplo, nos EUA, a fortificação começou em 1998 e foi associada a uma redução de aproximadamente 25% na prevalência de NTDs. Outros países, como Chile e Canadá, observaram reduções ainda maiores. No entanto, a eficácia varia e ainda há debates sobre a implementação e alcance desses programas de fortificação (COPP et al., 2015).

A MMC requer intervenção médica imediata e complexa. Tradicionalmente, o tratamento inclui cirurgia nas primeiras 48 horas após o nascimento para minimizar o risco de infecções. No entanto, intervenções mais recentes envolvem cirurgia fetal, que mostrou resultados promissores. Cirurgias fetais visam reparar a lesão espinhal enquanto o feto ainda está no útero, potencialmente prevenindo danos progressivos à medula espinhal e melhorando os resultados clínicos. Estudos, como o MOMS, demonstraram que a cirurgia fetal reduz significativamente a necessidade de derivações ventriculoperitoneais e melhora a função motora (COPP et al., 2015).

O gerenciamento da MMC inclui uma abordagem multidisciplinar envolvendo neurocirurgiões, urologistas, fisioterapeutas e outros especialistas para tratar as diversas complicações associadas, como hidrocefalia, deformidades ortopédicas e disfunções urinárias. Além disso, o acompanhamento regular por uma equipe especializada é essencial para monitorar e tratar complicações ao longo da vida, melhorando assim a qualidade de vida dos indivíduos afetados. A cirurgia fetal está se tornando uma prática mais comum em centros especializados, mas requer um protocolo rigoroso e uma equipe experiente para garantir os melhores resultados (COPP et al., 2015).

Nos últimos anos, a presença de sinais indiretos de MMC como método de triagem permitiu aumentar a detecção pré-natal, possibilitando o diagnóstico em uma idade gestacional mais precoce. O manejo ideal dos pacientes com MMC inclui um diagnóstico pré-natal oportuno, um acompanhamento pré e pós-natal adequado e, em casos selecionados, a opção de cirurgia fetal. Embora a cirurgia fetal aberta tradicional tenha mostrado benefícios, ela está associada a riscos maternos que devem ser considerados. A cirurgia fetoscópica apresenta menos riscos para a mãe e não é uma contraindicação para o parto vaginal; no entanto, as técnicas fetoscópicas variam e os resultados ainda são heterogêneos e estão em estudo. É provável que, nos próximos anos, técnicas mais adequadas que combinem os maiores benefícios fetais e os menores riscos maternos sejam definidas (MELLER et al., 2021).

Foram identificados treze estudos que relatam evidências farmacoeconômicas de pacientes com MMC. Dentre esses, cinco utilizaram análise de custo-efetividade e oito empregaram uma análise descritiva de custos, com um estudo relatando um modelo de árvore de decisão. Os estudos variam de 1985 a 2021, sendo a maioria realizada nos EUA. Destaca-se que a abordagem cirúrgica fetoscópica foi mais cara que o reparo aberto, mas custo-efetiva. Além disso, o reparo cirúrgico pré-natal mostrou-se econômico, economizando custos consideráveis comparado ao reparo pós-natal (HOXHA et al., 2024).

Análises adicionais indicaram que a derivação ventriculoperitoneal foi mais

custo-efetiva que outras técnicas corretivas, como a terceira ventriculostomia endoscópica com cauterização do plexo coróide. Estudos de custos de hospitalização e diagnósticos também foram relatados, reforçando a necessidade de manejo adequado e tempestivo. A cirurgia fetal aberta requer habilidades específicas e recursos para mitigar riscos, enquanto a fetoscópica, apesar de mais cara, apresenta benefícios em gestações futuras e menor risco de parto prematuro. Estudos sugerem que o reparo pré-natal de MMC é mais econômico e eficiente em comparação ao reparo pós-natal, destacando a importância de políticas que apoiem pacientes e famílias no tratamento de MMC (HOXHA et al., 2024).

O manejo da MMC envolve opções como reparo in utero, reparo pós-natal e interrupção da gravidez, sendo o reparo pré-natal associado a benefícios significativos na redução de complicações neurológicas e melhoria da função motora, apesar dos riscos obstétricos aumentados. A implementação global de fortificação de alimentos com ácido fólico demonstrou reduzir a prevalência de defeitos do tubo neural, embora a incidência da MMC ainda varie amplamente entre diferentes regiões e grupos étnicos. Pesquisas futuras estão focadas no uso de terapias inovadoras, como células-tronco, para melhorar os resultados neurológicos e funcionais em pacientes com MMC, apontando para um futuro potencial de avanços significativos no tratamento e manejo dessa condição complexa (YAMASHIRO et al., 2019).

O tratamento da MMC tem evoluído significativamente nas últimas décadas, especialmente com o advento de opções como o reparo cirúrgico fetal intrauterino. Apesar dos desafios culturais e religiosos em relação ao aborto, o tratamento pré-natal emerge como uma alternativa promissora, associada a melhores resultados neuromotores e redução na dependência de derivações ventriculoperitoneais. No Reino da Arábia Saudita, onde a prevalência de MMC persiste, a necessidade de estabelecer serviços multidisciplinares especializados é crucial para otimizar o fechamento cirúrgico pós-natal e minimizar complicações. Com um enfoque em cuidados coordenados e preventivos, espera-se melhorar a qualidade de vida e reduzir o ônus econômico associado ao tratamento vitalício desses pacientes (ALNAAMI & ALAYAD, 2019).

A comparação entre cirurgia endoscópica e aberta para tratamento de espinha bífida revelou que a cirurgia aberta está associada a taxas mais baixas de complicações perinatais, como parto prematuro, PROM, oligodrânio e morte perinatal. Em contraste, a cirurgia endoscópica mostrou menos complicações na cicatriz de histerotomia, embora tenha apresentado uma taxa inesperadamente alta de PROM. A maior heterogeneidade entre os estudos e a ausência de ensaios clínicos randomizados comparativos limitam a interpretação dos resultados, sugerindo a necessidade de desenvolver tecnologias endoscópicas avançadas antes de um estudo comparativo definitivo (JUNIOR et al., 2016).

No tratamento da luxação do quadril em crianças com MMC lombar média durante o primeiro ano de vida, o uso de dispositivos como o Pavlik Harness geralmente não é eficaz devido ao desequilíbrio muscular subjacente e à contratura de flexão induzida. A displasia do quadril pode se desenvolver rapidamente nos primeiros meses de vida, muitas vezes resultando em luxação não documentada ao nascimento. Recomenda-se intervenção precoce, como recessão do iliopsoas e miotomia adutora, para prevenir complicações graves que podem ocorrer devido ao crescimento rápido e ao desequilíbrio muscular persistente ao longo da infância (BAGHDADI et al., 2016).

Em adolescentes com MMC lombar média e subluxação progressiva do quadril,

o tratamento apresenta desafios significativos. O desequilíbrio muscular crônico e a displasia acetabular complicada frequentemente levam à recorrência da subluxação. Opções como osteotomia pélvica de Chiari e osteotomia de desvio de varo femoral são consideradas, embora estudos sugiram que essas intervenções podem não oferecer estabilidade a longo prazo. Pacientes com histórico de múltiplas cirurgias e músculos abdutores não funcionais podem ter poucas opções viáveis de tratamento, às vezes requerendo observação cuidadosa para evitar complicações adicionais que possam comprometer a mobilidade e causar dor crônica (BAGHDADI et al., 2016).

Na discussão sobre o tratamento da espinha bífida, é crucial abordar as opções terapêuticas disponíveis, que incluem o fechamento cirúrgico da MMC para prevenir complicações neurológicas e outras comorbidades ao longo da vida do paciente. O tratamento visa reconstruir as camadas anatômicas afetadas durante o desenvolvimento fetal, minimizando assim o risco de danos adicionais à medula espinhal exposta. O fechamento precoce do defeito do tubo neural é essencial para evitar infecções e complicações graves, como a hidrocefalia, embora não reduza significativamente a incidência desta última. A escolha entre a cirurgia pré-natal e pós-natal da MMC deve considerar os benefícios do tratamento fetal precoce para melhorar os resultados neurológicos e funcionais, embora apresente desafios como o aumento do risco de complicações maternas durante a operação. Além das abordagens convencionais, novas estratégias experimentais, como a terapia com células-tronco e a engenharia de tecidos, oferecem promessas para melhorar ainda mais os resultados do tratamento da espinha bífida no futuro (VOLOCHOVIČ et al., 2021).

Desde a publicação do estudo MOMS, o fechamento pré-natal aberto tornou-se uma opção de tratamento para pacientes que preenchem os critérios de inclusão, apesar de não representar uma cura definitiva para a MMC. No entanto, a generalização dos resultados do estudo MOMS para uma população maior de pacientes com MMC e para centros de tratamento fetal ao redor do mundo ainda não foi estabelecida, devido ao tamanho limitado da amostra e às variabilidades entre os centros. Estudos prospectivos adicionais, com critérios de seleção ampliados e uma população mais representativa, são urgentemente necessários para avaliar se os mesmos benefícios e riscos do fechamento pré-natal podem ser alcançados de forma consistente. Considerando o aumento global de centros que realizam essa intervenção, é crucial que as equipes médicas mantenham alta competência técnica e segurança para minimizar os riscos maternos e fetais associados à cirurgia fetal. Enquanto várias técnicas minimamente invasivas têm sido exploradas para reduzir os riscos da cirurgia aberta, como o fechamento fetoscópico, essas abordagens ainda estão em fase de investigação e variam consideravelmente em eficácia. Inovações adicionais, como andaimes injetáveis e outras estratégias de engenharia de tecidos, mostram potencial promissor, mas exigem testes rigorosos e refinamento dos protocolos antes de sua implementação generalizada. Questões éticas, psicológicas e legais também cercam o processo de tomada de decisão médica para gestantes com fetos diagnosticados com MMC, exigindo aconselhamento cuidadoso e compreensivo para garantir decisões informadas e autônomas (DANZER et al., 2020).

O presente artigo discute inicialmente a importância do fechamento precoce do defeito do tubo neural, especificamente a MMC, como passo crucial para proteger o tecido nervoso exposto e mitigar complicações neurológicas graves desde o nascimento. Esta intervenção cirúrgica imediata é necessária não apenas para reduzir o risco de



infecções, mas também para potencialmente preservar a função neurológica do paciente. A abordagem multidisciplinar é destacada como essencial, envolvendo neurocirurgiões, urologistas, fisioterapeutas e outros especialistas para gerenciar as várias comorbidades associadas à MMC, como hidrocefalia, disfunção urológica, e desafios musculoesqueléticos e dermatológicos.

Um dos pontos positivos discutidos é o impacto da suplementação de ácido fólico na prevenção de defeitos do tubo neural, incluindo a espinha bífida, demonstrando reduções significativas na prevalência através de programas de fortificação de alimentos em vários países. Esta medida preventiva eficaz destaca a importância da saúde materna antes da concepção como estratégia chave na redução da incidência de NTDs.

Por outro lado, o texto levanta desafios significativos, como a variabilidade nos resultados de cirurgias fetais e pós-natais para MMC. Embora a cirurgia fetal tenha mostrado promessas em estudos como o MOMS, sua generalização para um número maior de pacientes e centros ainda não foi completamente validada, devido a limitações de tamanho amostral e variações nas técnicas cirúrgicas. Isso destaca a necessidade urgente de mais estudos prospectivos e de alta qualidade para avaliar de maneira mais abrangente os benefícios e riscos dessas intervenções, especialmente considerando o aumento global de centros que oferecem essa opção.

Além disso, a discussão sobre custo-efetividade ressalta que, embora algumas abordagens como a cirurgia fetal aberta sejam mais caras inicialmente, elas podem resultar em economias significativas a longo prazo comparadas ao tratamento pós-natal, enfatizando a importância de políticas de saúde que apoiem tais intervenções baseadas em evidências.

É fundamental reconhecer que, apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas e estratégias preventivas, questões éticas, psicológicas e legais complexas cercam o tratamento da espinha bífida, exigindo abordagens cuidadosas e compassivas na tomada de decisões médicas para gestantes e famílias afetadas. O contexto cultural e religioso também desempenha um papel significativo nas opções terapêuticas disponíveis, adicionando uma camada adicional de complexidade ao manejo desta condição.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, o tratamento da mielomeningocele demanda uma abordagem multifacetada desde o nascimento até a idade adulta, focada na prevenção de danos neurológicos e na gestão das complexas comorbidades associadas. O fechamento precoce do defeito do tubo neural e a suplementação com ácido fólico emergem como pilares fundamentais na redução das incidências e na melhoria dos resultados clínicos. Embora avanços como a cirurgia fetal ofereçam promessas, a sua aplicação generalizada requer mais estudos para validar consistentemente seus benefícios, enquanto considerações econômicas e éticas sublinham a necessidade de políticas de saúde sustentadas e acessíveis. Diante desses desafios, a colaboração entre especialistas e o suporte contínuo às famílias são essenciais para otimizar o tratamento e a qualidade de vida dos pacientes afetados pela espinha bífida.



REFERÊNCIAS

ALNAAMI, I.; ALAYAD, E. Review on myelomeningocele management and its current status in Saudi Arabia. *Neurosciences*, v. 24, n. 1, p. 5–10, 1 jan. 2019.

ARAUJO JÚNIOR, E. et al. Procedure-related complications of openvsendoscopic fetal surgery for treatment of spina bifida in an era of intrauterine myelomeningocele repair: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 48, n. 2, p. 151–160, ago. 2016.

BAGHDADI, T. et al. Surgical Management of Hip Problems in Myelomeningocele: A Review Article. *Archives of Bone and Joint Surgery*, v. 4, n. 3, p. 197–203, 1 jun. 2016.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013. COPP, A. J. et al. Spina bifida. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 1, n. 1, p. 15007, 30 abr. 2015.

DANZER, E. et al. Fetal surgical intervention for myelomeningocele: lessons learned, outcomes, and future implications. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 62, n. 4, p. 417–425, 16 dez. 2019.

HOXHA, M. et al. Pharmacoeconomic Evaluation of Costs of Myelomeningocele and Meningocele Treatment and Screening. *ClinicoEconomics and Outcomes Research: CEOR*, v. 16, p. 69–80, 9 fev. 2024.

MELLER, C. et al. Update on prenatal diagnosis and fetal surgery for myelomeningocele. *Archivos Argentinos de Pediatría*, v. 119, n. 3, 1 jun. 2021.

PHILLIPS, L. A.; BURTON, J. M.; EVANS, S. H. Spina Bifida Management. Current problems in pediatric and adolescent health care, v. 47, n. 7, p. 173–177, 2017.

SAHNI, M.; ALSALEEM, M.; OHRI, A. Meningomyelocele. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536959/>>.

VOLOCHOVIČ, J. et al. Intrauterine fetoscopic closure of myelomeningocele: Clinical case and literature review. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 60, n. 4, p. 766–770, jul. 2021. YAMASHIRO, K. J.;

GALGANSKI, L. A.; HIROSE, S. Fetal myelomeningocele repair. *Seminars in Pediatric Surgery*, v. 28, n. 4, p. 150823, ago. 2019.