

Questões Etiológicas e preventivas relacionadas a Anencefalia

Jucier Gonçalves Júnior¹; Luiz Arthur Bevilaqua Bandeira²; Lais Landim Sousa³

Resumo: As malformações congênitas são situações que implicam em morbidade e mortalidade, apresentando diversos tipos a depender do grau de acometimento. Normalmente é definida como uma falha no fechamento do tubo neural, por volta da terceira ou quarta semanas de gestação. Tende a resultar e do cérebro. A terminologia “anencefalia” pode vir a confundir o leigo, já que o encéfalo não está completamente ausente. O tronco encefálico, cerebelo, diencefalo e partes do telencefalo estão normalmente presentes. Este estudo discute questões etiológicas e preventivas relacionadas a Anencefalia.

Palavras-chave: Malformações, Anencefalia, Prevenção.

Etiological and preventive issues related to Anencephaly

Abstract: Congenital malformations are situations that imply morbidity and mortality, presenting several types depending on the degree of involvement. It is usually defined as a failure to close the neural tube around the third or fourth week of gestation. Tends to result and the brain. The terminology "anencephaly" may confuse the layman as the brain is not completely absent. The brainstem, cerebellum, diencephalon and parts of the telencephalon are usually present. This study discusses etiological and preventive issues related to Anencephaly.

Keywords: Malformations, Anencephaly, Prevention.

Introdução

O encéfalo é parte do sistema nervoso central, contida na cavidade do crânio, e que abrange o cérebro, o cerebelo, a protuberância e o bulbo raquiano (MOORE e PERSAUD, 2004). Apesar de o embrião estar bem protegido no útero, alguns agentes ambientais (teratógenos) podem causar perturbações no desenvolvimento após a exposição ou contato direto da mãe aos mesmos (MOORE e PERSAUD, 2012).

¹ Residente em Clínica Médica na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Cariri – UFCA. Habilitado pela *American Heart Association (AHA) / IPATRE em Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS)* - 2017 a 2019). Contato: juciergjuniior@hotmail.com;

² Acadêmico de Medicina pela Faculdade Santa Maria de Cajazeiras-PB – FSM. Na academia participou ativamente da Liga Acadêmica de Clínica Médica (LACLIM-Cz) e Liga Acadêmica Médica de Anatomia do Sertão Paraibano (LAMASP), foi monitor de Histologia Humana e do módulo de Atendimento Pré-Hospitalar (APH). Respondeu como Presidente Científico da Liga Acadêmica de Ciências Cardiovasculares (LACIC). Contato: arthurbevilaqua@hotmail.com;

³ Médica pela Universidade Federal do Ceará – UFC. laislandim@yahoo.com.br.

Há de se lembrar também que devido à complexidade do seu desenvolvimento embriológico, não é incomum seu desenvolvimento anormal na espécie humana (MOORE e PERSAUD, 2004).

Relatos afirmam que um desenvolvimento normal é dependente de dois fenômenos principais: instruções genéticas para morfogênese e capacidade dos tecidos para completar o processo metabólico geral, o que requer que as células sobrevivam e repliquem-se (ALBERTO, GALDOS, MIGLINO e DOS SANTOS, 2010).

O desenvolvimento normal e anormal ocorre de maneira que os órgãos e sistemas são formados e estabilizados até a diferenciação final tornar-se completa, dependente de instruções genéticas até um plano celular mais habilitado na formação de tecidos para conduzir as funções metabólicas gerais essenciais para sobrevivência da célula (ALBERTO, GALDOS, MIGLINO e DOS SANTOS, 2010; POSWILLO, 1976; HENDRICKS, CYR, NYBERG, RAABE e MACK, 1988).

Dentre as malformações existentes no SNC, está a anencefalia. Ela é um acaso genético que pode ocorrer entre mulheres ricas e pobres; trata-se de um problema da embriogênese que ocorre muito precocemente na gestação (MARQUES, 2010).

Sobre as causas da anencefalia, estas não são exatamente conhecidas, isto porque, esta é uma doença que aparentemente tem como causa muitos fatores, ou seja, não tem apenas uma causa determinada, é assim uma doença multifatorial 30 causada por interações complexas entre fatores genéticos e ambientais (MARQUES, 2010).

No contexto dos fatores que podem ocasionar o aparecimento de anencefalia, estão: radiações, vírus, administrações de determinadas drogas durante o período gestacional, contato direto com produtos tóxicos, sendo o fator de risco mais importante, a ausência de ácido fólico no metabolismo das mães gestantes (ALBERTO; GALDOS; MIGLINO e DOS SANTOS, 2010).

No entanto, os principais efeitos teratogênicos incluem as radiações, os vírus, as drogas, as doenças maternas e o efeito desses agentes dependem de vários fatores, tais como: tempo de exposição ao teratôgeno, dosagem do teratôgeno, genótipo materno, suscetibilidade do embrião, atividade enzimática do feto, interações entre teratôgenos e especificidade dos mesmos (BORGES-OSÓRIO, 2001). Também há a possibilidade das malformações no SNC serem causadas por alterações na morfogênese ou histogênese do tecido nervoso, resultado de

falhas no desenvolvimento de estruturas associadas como a notocorda, os somitos, o mesênquima e o crânio (MOORE e PERSAUD, 2004).

O desenvolvimento do embrião é facilmente perturbado durante a formação dos tecidos e órgãos, sendo o tipo de anomalia dependente de quais partes destes tecidos e órgãos estarão mais susceptíveis no momento de ação do teratógeno (MOORE e PERSAUD, 2004). Nos humanos, o sistema nervoso apresenta juntamente com o coração, uma sensibilidade mais prematura, com maior vulnerabilidade para Os defeitos de fechamento do tubo neural (DFTN) (fechamento incorreto ou incompleto do tubo neural) entre a terceira e quarta semana do desenvolvimento embrionário e englobam a anencefalia, encefalocele e espinha bífida (SANTOS e PEREIRA, 2007; FIGUEIROA, 2009; BOYLES, BILLUPS, DEAK, SIEGEL, MEHLTRETTER, e SLIFER et al., 2006).

As falhas do fechamento do tubo neural atrapalham a diferenciação do SNC e a indução dos arcos vertebrais podendo resultar em alto número de anomalias do desenvolvimento (ALBERTO; GALDOS; MIGLINO e DOS SANTOS, 2010).

Os mais severos defeitos no desenvolvimento do tubo neural são aqueles em que não há dobramento/fechamento neural, mas uma diferenciação, invaginação e separação na superfície do ectoderma (LARSEN, 1997).

Relatos mostram que na anencefalia em humanos, o encéfalo posterior aparece como uma massa vâsculo esponjosa (estroma angiomatoso) na base do crânio, com ausência simétrica da calvária acima das órbitas (MOORE e PERSAUD, 2012).

Quando o defeito do fechamento do tubo neural é extenso, pode estar associada a raquisquise (MOORE e PERSAUD, 2004). Um feto anencefálico a termo pode ser natimorto ou pode viver por algumas horas ou dias, estando os hemisférios cerebrais ausentes, dando uma aparência afundada à cabeça; o diencéfalo e o mesencéfalo podem estar ausentes também, já a hipófise na maioria das vezes está presente, embora seja muito pequena, sendo que a causa imediata da anencefalia se trata da falência no crescimento do telencéfalo (ALBERTO; GALDOS; MIGLINO e DOS SANTOS, 2010).

Fatores de Risco Materno

Dentre os fatores de risco materno para esta anomalia, citam-se: diabetes mellitus, uso de ácido valpróico durante a gestação, obesidade materna, hipertermia e deficiência de ácido

fólico (AGUIAR, CAMPOS, AGUIAR, LANA, MAGALHÃES e BABETO, 2003; FIGUEIROA, 2009).

Conforme mencionado anteriormente, um aspecto relevante da prevenção de anencefalia é o suplemento de ácido fólico na dieta materna no período da concepção ((ALBERTO; GALDOS; MIGLINO e DOS SANTOS, 2010). Nenhuma outra intervenção nutricional realizada com o objetivo de prevenir doenças teve o impacto e as consequências positivas que o observado com a suplementação de ácido fólico no período gestacional (CABRAL, CABRAL, BRANDÃO, 2011). Confirmando assim, que a anencefalia como outras formas de defeitos do tubo neural geralmente seguem um modelo multifatorial de transmissão com a interação de múltiplos genes como fatores ambientais (ALBERTO, GALDOS, MIGLINO e DOS SANTOS, 2010).

A recomendação do CDC (Atlanta) é de 0,4 mg/ dia no período pré-concepcional (três meses antes da concepção) e mantido por toda a embriogênese. No caso de população de risco – filho anterior comprometido, deficiência enzimática de metilação da homocisteína, uso de fármacos que interferem no metabolismo do ácido fólico (anticonvulsivantes, antidepressivos e outros) – a dose deverá ser de 4 mg, iniciada 90 dias antes da concepção e mantida pela embriogênese (CABRAL, CABRAL e BRANDÃO, 2011).

Ações de Prevenção

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) elevou as recomendações nutricionais de ingestão diária de ácido fólico conforme o proposto pelo *Institute of Medicine of the National Academies* (dose de 0,4 mg/dia para mulheres adultas não gestantes e 0,6 mg/dia para gestantes) (FIGUEIROA , 2009; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005).

Mostrou redução de 72% dos casos sem benefício na associação com outras vitaminas e minerais nos resultados (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1991). A fortificação de alimentos ainda não permite a suspensão da suplementação (CABRAL, CABRAL e BRANDÃO, 2011; HONEIN, PAULOZZI, MATHEWS, ERICKSON e WONG, 2001).

O ácido valpróico, medicação usada para o tratamento de epilepsia, se utilizado durante a gestação, interfere no metabolismo do ácido fólico e aumenta o risco de malformações do tubo neural (ALBERTO; GALDOS; MIGLINO e DOS SANTOS, 2010).

Há outro fator relevante, qual seja, o genético, ou seja, fetos que possuem em sua família casos anteriores de malformações, o que daria uma maior probabilidade de nascimento de fetos futuros com a doença (DA COSTA e SANCHEZ, 2009).

Outros fatores nutricionais e ambientais também podem influenciar indiretamente nesta malformação. Entre elas estão: exposição da mãe durante os primeiros dias de gestação a produtos químicos e solventes; irradiações; diabetes Mellitus; alcoolismo (etanol) e tabagismo (RIBEIRO, 2008).

O Etanol é um agente teratogênico envolvido com DFTN e defeitos craniofaciais, considerado mais controverso e seu consumo é comum no mundo inteiro. Muitas mulheres em idade reprodutiva consomem álcool muitas vezes não têm consciência de sua gravidez até chegarem à quarta semana de concepção. Tanto o diabetes materno (hiperglicemia) quanto o etanol são capazes independentemente de gerar espécies reativas do oxigênio (ROS) e radicais livres do oxigênio, podendo danificar o DNA, aumentar a fosforilação oxidativa e geração de superóxido, causando danos oxidativos, resultando em várias anomalias congênitas, incluindo DFTNs (RIBEIRO, 2008). Sabe-se que mães diabéticas têm 6 vezes 5 maior probabilidade de gerar filhos com anencefalia (NETO, 2004). O controle glicêmico materno ineficiente é atribuído ao aumento dos riscos das malformações fetais em comparação àquelas que têm seu diabetes bem controlado. (RIBEIRO, 2008)

Estudos afirmam que o trabalho de mães gestantes na agricultura tem sido associado com defeitos congênitos de recém-nascidos, pois grande quantidade de herbicidas gera efeitos teratogênicos quando testados em animais de laboratórios^{199, 200}. A toxicidade destes pesticidas pode resultar num efeito teratogênico, uma vez que ocorra exposição direta do indivíduo com útero em formação, ou mediante ação mutagênicas nos gametas progenitores, ou em etapas iniciais da gestação (ALBERTO, GALDOS, MIGLINO e DOS SANTOS, 2010; NAZER, ARAVENA e CIFUENTES, 2001).

Outra causa sabida é o clima, havendo uma maior incidência da doença na época do outono e inverno, sendo que no verão a incidência é menor. Também é sabido que a maior parte dos fetos que possuem a doença é do sexo feminino (DA COSTA e SANCHEZ, 2009).

Há também relatos que os efeitos da radiação alteram a cromatina das células, resultando em morte ou danificação, a qual pode ser parcial ou completamente reparada por

outras células (ALBERTO, GALDOS, MIGLINO e DOS SANTOS, 2010). Os efeitos clássicos da radiação são graves, gerando má formação intrauterina, crescimento retardado, anomalias do sistema nervoso central e morte embrionária; efeitos estes comparados a populações controle (MOORE e PERSAUD, 2004; ROJAS, OJEDA e BARRAZA, 2000).

Considerações finais

A anencefalia é uma malformação congênita que maximiza sentimentos de ambiguidade sobre o que vem a ser uma gestação saudável. Em geral as expectativas dos pais são negativas, principalmente da mãe.

A equipe de saúde precisa estar segura de tal diagnóstico já na fase pré-natal sobre a anencefalia, para que possam informar os pais sobre os dispositivos legais associados ao caso e, inclusive, sobre um acompanhamento psicológico para o casal, o mais cedo possível, até algum tempo após o nascimento.

Uma atitude neutra porém acolhedora, dos profissionais de saúde, sem apresentar suas verdades como absolutas, tendem a permitir uma decisão do casal mais acertada conforme suas convicções.

Trata-se de uma escolha pessoal que precisa ser respeitada, de maneira a permitir a elaboração do luto pelos envolvidos.

Neste sentido, o preparo da equipe multiprofissional, incluindo-se médicos, psicólogos e assistentes sociais, ajudam a melhorar o sentimento de desamparo da gestante, ante tal situação.

Também é oportunizado aos profissionais, uma reflexão acerca dos sentimentos da própria equipe de saúde diante de uma situação de anencefalia, inclusive sobre as dificuldades que possam ter em lidar com essa temática.

Portanto, a formação de grupo especializado para lidar com malformações, seria de grande valia no enfrentamento e na superação de situações tão complexas física e emocionalmente.

Referências

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RDC n. 269, de 22 de setembro de 2005. Aprova o regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. Diário Oficial Uniao. 23 set 2005.
- AGUIAR MJB, CAMPOS AS, AGUIAR RALP, LANA AMA, MAGALHÃES RL, BABETO LT. Defeitos de fechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. *J Pediatr* (Rio J). 2003;79(2):129-34.
- ALBERTO, MVL, GALDOS, ACR, MIGLINO, MA, DOS SANTOS, JM. Anencefalia: Causas de uma malformação congênita. *Rev. de Neurociência*. 2010;18(2): 44-48.
- BORGES-OSÓRIO MR, ROBINSON WM. *Genética Humana*. Porto Alegre: ArtMed Editora, 2001.
- BOYLES AB, BILLUPS AV, DEAK KL, SIEGEL DG, MEHLTRETTER L, SLIFER SH, et al. Neural Tube defects and folate pathway genes: family-based association tests of gene-gene and gene-environment interactions. *Environ Health Perspect*. 2006;114(10):1547-52.
- CABRAL, ACV; CABRAL, MA; BRANDÃO, AHF. Prevenção dos defeitos de tubo neural com o uso periconcepcional do ácido fólico. *Revista médica de minas gerais*. 2011;21(2).
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defect – 1983-1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1991;40:513-6.
- DA COSTA, DM; SANCHEZ, CJP. *Interrupção da gravidez de fetos anencéfalos*. Etic-encontro de iniciação científica. 2009;3(3).
- FIGUEIROA, JN. Efeito da fortificação alimentar com ácido fólico na prevalência de defeitos do tubo neural. *Rev Saúde Pública*. 2009; 43(4): 565- 71.
- HENDRICKS SK, CYR DR, NYBERG DA, RAABE R, MACK LA. Exencephaly – Clinical and Ultrasonic Correlation to Anencephaly. *Obstetr Gynecol* 1988;72: 898-901
- HONEIN MA, PAULOZZI LJ, MATHEWS TJ, ERICKSON JD, WONG LY. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA*. 2001 June 20; 285(23):2981-6.
- LARSEN WJ. *Human Embryology*. 2nd ed. New York: Churchill Lurngstone, 1997.
- MARQUES, JMS. Anencefalia: interrupção da gravidez é uma liberdade de escolha da mulher?. *Rev de Direito Sanitário*. 2010;11(1): 151-164.
- MOORE KL, PERSAUD TVN. *Embriologia Clínica*. 7ª. ed. São Paulo: Elsevier, 2004.
- MOORE KL, PERSAUD TVN. *Embriologia Clínica*. 9ª Edição. Elsevier, 2012.

NAZER JH, ARAVENA TC, CIFUENTES LO. Malformaciones congénitas em Chile. Um problema emergente (período 1995 - 1999). *Rev Med Chile* 2001;129:895-904.

NETO, JA. Anencefalia: posição da febrasgo. *Jornal da Febrasgo*, 2004.

POSWILLO D. Mechanisms and pathogenesis of malformation. *Br Med Bull* 1976;32: 59-64.

RIBEIRO, CNM. Alterações no ambiente uterino por teratógenos e as consequentes complicações fetais. *Revista Pleiade*. 2008;2(4):135-143.

ROJAS A, OJEDA MA, BARRAZA X. Malformaciones congénitas y exposición a pesticidas. *Rev Med Chile* 2000;128:399-404.

SANTOS, LMP, PEREIRA, MZ. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural The effect of folic acid fortification on the reduction of neural tube defects. *Cad. Saúde Pública*. 2007; 23(1), 17-24.

TAMBOSI EF. Estratégias de desenvolvimento concernentes com a relação sociedade e natureza: um estudo de caso (*Dissertação*). Florianópolis: UFSC, 1997.

VIEIRA AR, TAUCHER S. Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para um efecto mayor em espina bífida que anencefalia. *Rev Med Chile* 2005;133:62-70.

.

•

Como citar este artigo (Formato ABNT):

GONÇALVES JÚNIOR, Jucier; BANDEIRA, Luiz Arthur Bevilaqua; SOUSA, Lais Landim. Questões Etiológicas e preventivas relacionadas a Anencefalia. **Id on Line Rev.Mult. Psic.**, Outubro/2019, vol.13, n.47, p. 432-439. ISSN: 1981-1179.

Recebido: 12/09/2019;

Aceito: 15/09/2019.