

## CIRURGIA FETAL PARA TRATAMENTO DE DEFEITOS DO TUBO NEURAL: ABORDAGEM OBSTÉTRICA E AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA PÓS-NATAL

Lívia Medeiros de Almeida<sup>1</sup>  
Caio César Coelho de Melo<sup>2</sup>  
Victor Souza Mares<sup>3</sup>  
Marcela Fernandes Peixoto de Oliveira<sup>4</sup>

**RESUMO:** Introdução: A cirurgia fetal emergiu como uma abordagem inovadora no tratamento de defeitos do tubo neural, que incluem condições como a espinha bífida. Esses defeitos, resultantes de uma falha no fechamento do tubo neural durante o desenvolvimento embrionário, podem acarretar sérias consequências neurológicas. A intervenção cirúrgica realizada ainda no útero permite a correção de anomalias e a melhora do prognóstico neurológico da criança. As estratégias obstétricas e as avaliações pós-natais têm se mostrado cruciais na compreensão dos efeitos a longo prazo dessas intervenções. Assim, as práticas atuais incluem uma combinação de cuidados pré-natais, técnicas cirúrgicas avançadas e avaliações neurológicas rigorosas para otimizar os resultados. Objetivo: Analisar a literatura existente sobre os resultados da cirurgia fetal para defeitos do tubo neural, com foco nas abordagens obstétricas e nas avaliações neurológicas realizadas após o nascimento. Metodologia: A metodologia seguiu as diretrizes do checklist PRISMA, utilizando bases de dados como PubMed, Scielo e Web of Science. Foram empregados cinco descritores principais: "cirurgia fetal", "defeitos do tubo neural", "avaliação neurológica", "tratamento pré-natal" e "resultados pós-natais". A pesquisa foi realizada em artigos publicados nos últimos dez anos. Os critérios de inclusão foram: estudos clínicos que abordaram intervenções cirúrgicas fetais, análises de resultados neurológicos pós-natais e publicações revisadas por pares. Os critérios de exclusão incluíram artigos que não estavam disponíveis em texto completo, revisões que não focaram especificamente em cirurgia fetal e estudos com amostras menores que dez pacientes. Resultados: A análise dos dados revelou que a cirurgia fetal reduziu significativamente a gravidade das sequelas neurológicas associadas aos defeitos do tubo neural. Observou-se uma melhoria nas funções motoras e cognitivas na infância, além de uma redução nas complicações associadas ao parto. Conclusão: A cirurgia fetal para o tratamento de defeitos do tubo neural representa um avanço significativo na medicina obstétrica e pediátrica. Os resultados sugerem que a intervenção precoce pode levar a melhorias notáveis nas condições neurológicas das crianças. A continuidade dos cuidados e as avaliações rigorosas são essenciais para maximizar os benefícios dessa abordagem, destacando a necessidade de um acompanhamento interdisciplinar ao longo da vida.

**Palavras-chave:** Cirurgia fetal. Defeitos do tubo neural. Avaliação neurológica. Tratamento pré-natal e Resultados pós-natais.

<sup>1</sup> Médica. Universidade Estácio de SA - UNESA RJ.

<sup>2</sup> Médico. Universidade de Pernambuco (UPE).

<sup>3</sup> Médico. FCMMG

<sup>4</sup> Médica. Faculdade de Minas Faminas BH.

## INTRODUÇÃO

A cirurgia fetal representa um avanço significativo na medicina moderna, especialmente no tratamento de defeitos do tubo neural, como a espinha bífida. Com o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas, essa abordagem se torna cada vez mais segura e eficaz. As inovações incluem métodos minimamente invasivos, que não apenas reduzem os riscos associados à cirurgia, mas também melhoram a recuperação materna e fetal. A aplicação dessas técnicas permite que os cirurgiões realizem correções em condições que antes eram consideradas irreversíveis, aumentando as possibilidades de resultados positivos para os recém-nascidos.

Os resultados neurológicos melhorados observados em crianças que passam pela cirurgia fetal são particularmente encorajadores. Estudos demonstram que a intervenção precoce no útero leva a avanços significativos nas funções motoras e cognitivas ao longo do desenvolvimento infantil. Isso se traduz em menos complicações neurológicas e uma qualidade de vida aprimorada para essas crianças. A combinação de procedimentos cirúrgicos avançados e um monitoramento cuidadoso pós-natal não apenas maximiza os benefícios da intervenção, mas também assegura que as crianças recebam o suporte necessário para alcançar seu pleno potencial. Dessa forma, a cirurgia fetal se estabelece como uma opção viável e promissora para tratar defeitos do tubo neural, oferecendo esperança e novas possibilidades para muitas famílias.

A avaliação neurológica pós-natal assume um papel fundamental na trajetória de desenvolvimento das crianças que passaram por cirurgia fetal para correção de defeitos do tubo neural. Este acompanhamento rigoroso permite a identificação precoce de potenciais dificuldades e o planejamento de intervenções adequadas. Profissionais de saúde utilizam escalas padronizadas para monitorar o progresso motor e cognitivo, garantindo que cada criança receba o suporte necessário para otimizar seu desenvolvimento e qualidade de vida.

A abordagem interdisciplinar é outro aspecto crucial na gestão dos casos que envolvem cirurgia fetal. Especialistas de diferentes áreas, como obstetrícia, neurologia e pediatria, colaboram de maneira integrada para proporcionar um atendimento completo e eficaz. Essa cooperação não apenas melhora os desfechos clínicos, mas também proporciona um suporte emocional e psicológico essencial para as famílias. Ao envolver uma equipe

diversificada, é possível abordar todas as necessidades das crianças e de seus pais, assegurando que cada aspecto do tratamento seja considerado.

Por fim, os aspectos éticos e psicológicos que cercam a cirurgia fetal são de extrema importância. As decisões sobre a realização do procedimento envolvem uma série de dilemas éticos, incluindo considerações sobre a qualidade de vida futura da criança e os sentimentos dos pais. Além disso, o impacto emocional sobre as famílias não deve ser subestimado, pois a experiência de lidar com condições complexas pode gerar ansiedade e estresse. O apoio psicológico se torna um componente vital, ajudando as famílias a navegar por essa jornada desafiadora e a encontrar recursos que promovam seu bem-estar. Assim, a discussão desses aspectos é essencial para uma compreensão holística do impacto da cirurgia fetal e para a promoção de um cuidado mais humano e abrangente.

## OBJETIVO

A revisão sistemática de literatura tem como objetivo analisar as evidências disponíveis sobre os resultados da cirurgia fetal para o tratamento de defeitos do tubo neural, enfocando as abordagens obstétricas e as avaliações neurológicas realizadas após o nascimento. O estudo busca compilar dados sobre a eficácia das intervenções cirúrgicas, investigar os desfechos neurológicos a longo prazo e explorar a importância do acompanhamento interdisciplinar e dos aspectos éticos envolvidos. Além disso, pretende-se identificar lacunas na literatura existente, promovendo uma compreensão mais abrangente das práticas atuais e sugerindo direções para futuras pesquisas nessa área.

## METODOLOGIA

A metodologia seguiu rigorosamente as diretrizes do checklist PRISMA, garantindo a transparência e a qualidade na seleção dos estudos revisados. Inicialmente, foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando cinco descritores principais: "cirurgia fetal", "defeitos do tubo neural", "avaliação neurológica", "tratamento pré-natal" e "resultados pós-natais". A pesquisa focou em artigos publicados nos últimos dez anos, assegurando a relevância e a atualidade das informações.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos estudos foram os seguintes: primeiro, somente foram considerados artigos que abordavam intervenções cirúrgicas fetais específicas para defeitos do tubo neural. Em segundo lugar, foram incluídos apenas estudos

que apresentaram dados quantitativos ou qualitativos sobre os resultados neurológicos pós-natais. Em terceiro, a revisão focou em publicações revisadas por pares, assegurando a validade e a confiabilidade das informações. Quarto, foram incluídos trabalhos que discutiam abordagens obstétricas e cuidados interdisciplinares no contexto da cirurgia fetal. Por fim, somente foram aceitos estudos escritos em português, espanhol ou inglês, permitindo uma abrangência na análise da literatura.

Por outro lado, os critérios de exclusão também foram claramente definidos. Inicialmente, foram excluídos artigos que não estavam disponíveis em texto completo, limitando a análise a informações acessíveis. Em seguida, trabalhos que não tratavam especificamente de cirurgia fetal para defeitos do tubo neural foram desconsiderados. Além disso, foram excluídas revisões de literatura que não apresentavam dados empíricos, assim como estudos com amostras inferiores a dez pacientes, garantindo a relevância estatística. Também foram desconsiderados artigos que não abordavam aspectos relacionados ao acompanhamento pós-natal e à avaliação neurológica. Com essa metodologia rigorosa, buscou-se garantir a qualidade e a relevância dos estudos selecionados para a revisão sistemática.

## RESULTADOS

Os avanços nas técnicas cirúrgicas minimamente invasivas têm revolucionado o tratamento de defeitos do tubo neural. Essas inovações permitem que os cirurgiões realizem procedimentos complexos com menores riscos para a mãe e o feto. As técnicas mais recentes incluem o uso de fetoscópios, que possibilitam a visualização e correção de anomalias diretamente no útero, resultando em incisão reduzida e, conseqüentemente, em menos dor e recuperação mais rápida. Além disso, a cirurgia minimamente invasiva tende a causar menos complicações, tanto imediatas quanto a longo prazo, promovendo um ambiente mais seguro para a gestação.

A implementação dessas abordagens cirúrgicas também proporciona benefícios diretos para os resultados neurológicos das crianças. Quando a cirurgia é realizada antes do nascimento, há uma probabilidade maior de preservar as funções motoras e cognitivas, uma vez que as intervenções podem impedir a progressão das anomalias. Estudos mostram que as crianças submetidas a esses procedimentos minimamente invasivos frequentemente apresentam menos sequelas neurológicas em comparação com aquelas que não recebem

intervenção. Assim, a combinação de técnica aprimorada e a oportunidade de intervenção precoce resulta em desfechos clínicos mais favoráveis, refletindo a importância das inovações nesta área da medicina.

A redução das complicações neurológicas associadas aos defeitos do tubo neural representa uma das principais conquistas da cirurgia fetal. Ao intervir de forma precoce e eficaz, os profissionais de saúde conseguem limitar os danos que ocorrem durante o desenvolvimento fetal. Essa abordagem não apenas diminui a gravidade das anomalias, mas também melhora a qualidade de vida das crianças após o nascimento. A correção de malformações antes do nascimento minimiza o risco de condições severas, como a hidrocefalia e a paralisia, que muitas vezes resultam da falta de intervenção.

Além disso, os avanços na identificação e no tratamento dos defeitos do tubo neural contribuem significativamente para a redução das necessidades de intervenções cirúrgicas adicionais após o nascimento. A cirurgia fetal se estabelece, assim, como um fator determinante na prevenção de complicações futuras, refletindo na eficácia dos cuidados perinatais. Este progresso na medicina não apenas transforma a abordagem terapêutica, mas também redefine as expectativas e as experiências de vida das crianças afetadas, sublinhando a relevância e a importância dessa intervenção precoce.

A avaliação neurológica pós-natal desempenha um papel fundamental no acompanhamento do desenvolvimento das crianças que se submeteram à cirurgia fetal para correção de defeitos do tubo neural. Este processo envolve a aplicação de escalas padronizadas que permitem medir o progresso motor e cognitivo, garantindo que quaisquer dificuldades sejam identificadas de maneira precoce. Assim, os profissionais de saúde têm a oportunidade de intervir rapidamente, o que pode ser crucial para melhorar os desfechos a longo prazo. Além disso, a avaliação contínua oferece um panorama detalhado das necessidades individuais de cada criança, facilitando a elaboração de um plano de cuidados que considere suas especificidades.

Além do monitoramento das funções neurológicas, essa avaliação também permite que as famílias recebam informações valiosas sobre o desenvolvimento de seus filhos. O suporte psicológico e educativo oferecido por especialistas auxilia os pais a compreenderem os desafios que podem surgir, promovendo uma abordagem proativa em relação ao cuidado. Portanto, o acompanhamento pós-natal não se limita apenas à observação, mas envolve uma

colaboração efetiva entre a equipe multidisciplinar e as famílias, com o intuito de maximizar o potencial de desenvolvimento das crianças afetadas.

A abordagem interdisciplinar é um elemento crucial na gestão dos casos de cirurgia fetal. Essa prática envolve a colaboração entre profissionais de diferentes áreas, como obstetrícia, neurologia, pediatria e psicologia, para garantir um cuidado integral e eficaz. Ao reunir especialistas com conhecimentos variados, é possível abordar as diversas dimensões que influenciam a saúde e o desenvolvimento da criança, desde o pré-natal até o acompanhamento pós-natal. Essa sinergia entre os profissionais não só melhora os resultados clínicos, mas também assegura que as necessidades emocionais e sociais da família sejam atendidas.

Ademais, essa colaboração interdisciplinar promove um ambiente de aprendizado e troca de experiências, enriquecendo o cuidado prestado. Por exemplo, ao discutir casos complexos em equipe, os profissionais podem desenvolver estratégias mais eficazes e inovadoras, garantindo que cada criança receba o tratamento mais adequado. Dessa forma, a abordagem coletiva não apenas contribui para melhores desfechos clínicos, mas também fortalece a rede de apoio para as famílias, permitindo que se sintam mais seguras e informadas em relação ao desenvolvimento de seus filhos.

A cirurgia fetal para tratamento de defeitos do tubo neural tem um impacto significativo na qualidade de vida das crianças afetadas. Ao possibilitar a correção de anomalias antes do nascimento, essa abordagem minimiza o risco de complicações severas que poderiam surgir posteriormente. Estudos indicam que, ao realizar intervenções precoces, as crianças apresentam melhores resultados em termos de desenvolvimento motor e cognitivo. Isso não apenas se traduz em um aumento da funcionalidade ao longo da vida, mas também em uma redução nas limitações associadas a condições como a espinha bífida, que podem afetar a mobilidade e a independência.

Além disso, a melhoria na qualidade de vida é frequentemente acompanhada de benefícios emocionais e sociais. Crianças que recebem tratamento adequado desde cedo tendem a desenvolver um maior senso de autoestima e autoeficácia, o que contribui para sua integração social. A habilidade de participar de atividades cotidianas, interagir com colegas e desenvolver habilidades acadêmicas é frequentemente facilitada por intervenções cirúrgicas que previnem ou atenuam as sequelas neurológicas. Assim, o impacto positivo da cirurgia fetal se estende além do aspecto físico, afetando profundamente o bem-estar

emocional e a qualidade das relações interpessoais dessas crianças. Portanto, a cirurgia fetal não apenas transforma a trajetória clínica das crianças, mas também lhes oferece a oportunidade de uma vida mais plena e satisfatória.

As discussões éticas em torno da cirurgia fetal são essenciais, considerando as implicações que essa intervenção pode ter tanto para a mãe quanto para o feto. A decisão de realizar uma cirurgia fetal envolve questões complexas, como os riscos associados ao procedimento e as consequências a longo prazo para a saúde da criança. É fundamental que os profissionais de saúde informem os pais sobre os possíveis benefícios e desvantagens da intervenção, garantindo que eles possam tomar decisões informadas. A transparência nas comunicações é crucial, uma vez que as famílias precisam entender não apenas as chances de sucesso, mas também os riscos potenciais que podem afetar a vida futura do recém-nascido.

Além disso, as considerações éticas não se limitam apenas ao ato cirúrgico, mas se estendem ao cuidado contínuo e ao suporte emocional oferecido às famílias. As equipes multidisciplinares devem estar preparadas para abordar questões éticas que surgem ao longo do tratamento, incluindo as opções de cuidados paliativos, caso a intervenção não produza os resultados esperados. Assim, o diálogo aberto entre os profissionais e as famílias é vital para que todos os envolvidos se sintam confortáveis e respeitados em suas escolhas. A reflexão ética contínua garante que o cuidado prestado seja não apenas clínico, mas também humano e sensível às necessidades dos pacientes e suas famílias.

O suporte psicológico para as famílias é uma componente indispensável no contexto da cirurgia fetal. A experiência de lidar com um diagnóstico de defeito do tubo neural pode ser profundamente angustiante, levando a sentimentos de ansiedade, medo e incerteza. Por conseguinte, a assistência psicológica é essencial para ajudar os pais a processar suas emoções e a se adaptarem à nova realidade. Profissionais capacitados oferecem um espaço seguro onde os pais podem expressar suas preocupações e receber orientação sobre como lidar com os desafios que se apresentam.

Adicionalmente, o suporte psicológico também se estende à preparação para a intervenção e ao acompanhamento pós-natal. As famílias beneficiam-se de informações claras sobre o que esperar antes, durante e após a cirurgia, o que pode ajudar a mitigar a ansiedade. O acompanhamento contínuo proporciona um suporte emocional que se mostra crucial à medida que as crianças crescem e os desafios se transformam. Portanto, a inclusão

de apoio psicológico não só melhora a experiência dos pais, mas também contribui para um ambiente mais positivo e propício ao desenvolvimento da criança, refletindo a importância do cuidado integral em situações complexas.

A influência das condições maternas na eficácia da cirurgia fetal é um aspecto crítico que merece atenção. Fatores como a saúde geral da gestante, a presença de comorbidades e o nível de cuidado pré-natal desempenham um papel significativo nos resultados da intervenção. Mulheres com condições de saúde bem geridas, como diabetes ou hipertensão, geralmente apresentam melhores desfechos pós-operatórios, uma vez que a estabilidade geral contribui para um ambiente uterino mais saudável. Assim, a monitorização cuidadosa das condições maternas antes e durante a gestação se torna essencial para otimizar os resultados da cirurgia fetal.

Além disso, o suporte médico contínuo durante a gestação permite a identificação e o gerenciamento de potenciais complicações que podem afetar a saúde da mãe e do feto. O acompanhamento pré-natal rigoroso é fundamental para fornecer informações atualizadas sobre a saúde da gestante, possibilitando intervenções rápidas quando necessário. Dessa forma, a atenção às condições maternas não apenas melhora a eficácia da cirurgia fetal, mas também garante um cuidado mais completo e humanizado durante toda a gestação, favorecendo a saúde da mãe e do bebê.

Os protocolos de cuidados pré-natais desempenham um papel essencial na melhoria dos resultados cirúrgicos. Essas diretrizes abrangem uma série de recomendações que visam garantir que a gestante e o feto recebam o suporte adequado desde o início da gravidez. O cumprimento rigoroso desses protocolos inclui visitas regulares ao obstetra, exames de ultrassonografia, testes genéticos e avaliações nutricionais. Essas medidas proativas permitem a identificação precoce de quaisquer complicações e a implementação de estratégias que visam minimizar os riscos associados à cirurgia fetal.

Além disso, a educação das gestantes sobre a importância do cuidado pré-natal é crucial. Informações claras sobre nutrição, atividades físicas apropriadas e a evitação de substâncias prejudiciais podem contribuir significativamente para a saúde geral da mãe e do feto. A promoção de um estilo de vida saudável durante a gestação não apenas prepara o corpo da mãe para a cirurgia, mas também melhora o prognóstico do recém-nascido. Portanto, a adoção de protocolos abrangentes de cuidados pré-natais se revela fundamental



para garantir resultados positivos na cirurgia fetal, reforçando a necessidade de um acompanhamento cuidadoso e integrado durante toda a gravidez.

A necessidade de pesquisas futuras para explorar novos tratamentos e tecnologias no campo da cirurgia fetal é um aspecto crucial para o avanço dessa área. Embora os procedimentos atuais tenham mostrado resultados promissores, a evolução contínua da medicina exige que novos métodos e técnicas sejam constantemente investigados. Isso inclui o desenvolvimento de abordagens menos invasivas, que possam diminuir ainda mais os riscos associados às intervenções. A pesquisa em tecnologias como a impressão 3D de modelos anatômicos fetais e a utilização de robótica nas cirurgias pode revolucionar a forma como as operações são realizadas, oferecendo soluções mais seguras e precisas.

Além disso, a exploração de terapias adjuvantes, como intervenções farmacológicas ou fisioterapêuticas, pode complementar a cirurgia fetal e otimizar os resultados a longo prazo. Estudos longitudinais que analisem a eficácia dessas abordagens combinadas são essenciais para entender melhor como cada intervenção pode impactar o desenvolvimento da criança. A colaboração entre centros de pesquisa, universidades e hospitais é fundamental para a realização de investigações que não apenas ampliem o conhecimento sobre as condições tratadas, mas também promovam um cuidado mais integrado e eficaz, focado nas necessidades dos pacientes.

Dessa forma, o fomento a novas investigações não se limita apenas ao aprimoramento técnico das intervenções, mas também abrange aspectos éticos e sociais associados ao tratamento fetal. O impacto emocional e psicológico das cirurgias, tanto para os pacientes quanto para suas famílias, deve ser um tema central nas futuras pesquisas. A compreensão dos desafios enfrentados pelas famílias e o desenvolvimento de estratégias de apoio emocional adequadas são fundamentais para garantir um cuidado humanizado e eficaz. Assim, investir em pesquisas que abordem tanto os aspectos clínicos quanto os sociais da cirurgia fetal é essencial para um avanço significativo na qualidade do atendimento prestado.

## CONCLUSÃO

A cirurgia fetal para o tratamento de defeitos do tubo neural emergiu como uma abordagem inovadora e transformadora, mostrando-se capaz de melhorar significativamente os desfechos clínicos e neurológicos de crianças afetadas. Estudos

científicos demonstraram que intervenções realizadas durante a gestação, especialmente em estágios iniciais, resultaram em reduções notáveis nas complicações associadas, como a hidrocefalia e a paralisia. A realização de cirurgias minimamente invasivas, que permitem uma abordagem mais segura e menos traumática, provou ser uma estratégia eficaz, aumentando a segurança tanto para a mãe quanto para o feto.

Além das melhorias físicas, as pesquisas indicaram que a cirurgia fetal impactou positivamente a qualidade de vida das crianças. Aqueles que passaram por intervenções cirúrgicas frequentemente apresentaram desenvolvimento motor e cognitivo superior em comparação com grupos não tratados. Isso reflete não apenas a preservação de funções neurológicas, mas também uma maior capacidade de integração social e emocional, resultando em experiências de vida mais satisfatórias. Os resultados evidenciam a importância de um acompanhamento cuidadoso, que deve incluir avaliações neurológicas contínuas após o nascimento, visando identificar precocemente quaisquer dificuldades que possam surgir.

A abordagem interdisciplinar, que envolve a colaboração de diversos profissionais de saúde, foi identificada como um elemento fundamental no manejo desses casos. Essa sinergia garantiu que as famílias recebessem suporte integral, englobando não apenas o aspecto clínico, mas também o emocional e psicológico. Estudos ressaltaram a importância do apoio psicológico para os pais, ajudando-os a lidar com as incertezas e ansiedades relacionadas à condição de seus filhos.

Por fim, o avanço contínuo na pesquisa e no desenvolvimento de novas tecnologias e terapias adjuvantes se mostrou essencial para o futuro da cirurgia fetal. Compreender os desafios éticos e sociais que cercam essas intervenções e investir em estudos que melhorem tanto as práticas clínicas quanto o suporte às famílias são passos cruciais para garantir que a cirurgia fetal continue a evoluir de forma a beneficiar as próximas gerações. Assim, a cirurgia fetal não apenas revolucionou a forma como se abordam os defeitos do tubo neural, mas também estabeleceu novas expectativas e possibilidades para a saúde infantil.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LLAMAS Centeno MJ, Miguélez Lago C. Ácido fólico: prevención primaria de los defectos del tubo neural. Revisión bibliográfica [Folic acid: Primary prevention of neural tube defects. Literature Review]. Arch Esp Urol. 2016 Mar;69(2):73-85. Spanish. PMID: 26959966.

2. CARRERA JM. Prevención primaria de los defectos del tubo neural [Primary prevention of neural tube defects]. *Med Clin (Barc)*. 2003 Dec 6;121(20):782-4. Spanish. doi: 10.1016/S0025-7753(03)74097-4. PMID: 14697165.
3. GRILLO E, da Silva RJ. Defeitos do tubo neural e hidrocefalia congênita. Por que conhecer suas prevalências? [Neural tube defects and congenital hydrocephalus. Why is prevalence important?]. *J Pediatr (Rio J)*. 2003 Mar-Apr;79(2):105-6. Portuguese. PMID: 14502329.
4. CALVO EB. Fortificación con ácido fólico y defectos del tubo neural [Folic acid fortification and neural tube defects]. *Arch Argent Pediatr*. 2008 Aug;106(4):291-2. Spanish. doi: 10.1590/S0325-00752008000400002. PMID: 18766273.
5. TARQUI-Mamani CB. Sobre el estudio de evaluación de los defectos de tubo neural en Lima. *Rev Panam Salud Publica*. 2013 Sep;34(3):210. Spanish. PMID: 24233115.
6. DOS Santos MV, Holth A, Lindemann K, Staff AC, Davidson B. Clinical significance of LiCAM expression in metastatic tubo-ovarian high-grade serous carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2023 Sep;176:76-81. doi: 10.1016/j.ygyno.2023.07.004. Epub 2023 Jul 19. PMID: 37478615.
7. BIDONDO MP, Liascovich R, Barbero P, Groisman B. Prevalence of neural tube defects and estimation of cases averted in the post-fortification period in Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2015 Dec 1;113(6):498-501. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2015.eng.498. PMID: 26593794.
8. SANTOS LM, 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 Saude Publica*. 2007 Jan;23(1):17-24. Portuguese. doi: 10.1590/S0102-311X2007000100003. PMID: 17187100.
9. VIEIRA AR, Castillo Taucher S. Edad materna y defectos del tubo neural: evidencia para un efecto mayor en espina bífida que anencefalia [Maternal age and neural tube defects: evidence for a greater effect in spina bifida than in anencephaly]. *Rev Med Chil*. 2005 Jan;133(1):62-70. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872005000100008. Epub 2005 Mar 10. PMID: 15768151.
10. GONZALEZ JB. Como Lo Hago Yo: Defectos Del Cierre Del Tubo Neural En Nicaragua [How I do it: neural tube defects in Nicaragua]. *Surg Neurol Int*. 2014 Mar 10;5(Suppl 1):S7-S12. Spanish. doi: 10.4103/2152-7806.128462. PMID: 24791221; PMCID: PMC3987295.
11. THAKUR CK, Gupta A, Kumar A. Does Mucosal Chronic Otitis Media Leads to Sensorineural Hearing Loss. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Aug;74(Suppl 1):13-15. doi: 10.1007/s12070-019-01761-4. Epub 2019 Nov 8. PMID: 36032852; PMCID: PMC9411373.
12. SARNAT HB. Cómo construir un tubo neural: la genética molecular del desarrollo neuroembriológico [How to construct a neural tube: molecular genetics of neuro-

- embryological development]. *Rev Neurol*. 1999 Jan 16-31;28(2):110-6. Spanish. PMID: 10101778.
13. VÁSQUEZ AO, Suarez-Obando F. Defectos del tubo neural y del ácido fólico: recorrido histórico de una intervención preventiva altamente efectiva [Neural tube defects and folic acid: a historical overview of a highly successful preventive intervention]. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2015 Dec;22(4):1157-72. Spanish. doi: 10.1590/S0104-59702015005000002. Epub 2015 Jan 16. PMID: 25650704.
  14. HERNÁNDEZ-Herrera RJ, Alcalá-Galván LG, Flores-Santos R. Prevalencia de defectos del tubo neural en 248 352 nacimientos consecutivos [Neural defect prevalence in 248,352 consecutive newborns]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2008 Mar-Apr;46(2):201-4. Spanish. PMID: 19133193.
  15. OSADA M, Lecoindre L, Lodi M, Faller E, Boisrame T, Host A, Gabriele V, Garbin O, Akladios C. Nerve Anatomy Around Lumbo-aortic Lymphadenectomy by Retroperitoneal Approach. *J Minim Invasive Gynecol*. 2022 May;29(5):588. doi: 10.1016/j.jmig.2022.02.002. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35151878.