UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

SINAIS ECOGRÁFICOS PRECOCES DA SEQUÊNCIA ACRANIA-EXENCEFALIA-ANENCEFALIA: RELATO DE CASO

LUIZ RICARDO RUFINO DA SILVA

PARNAÍBA-PI
2025

LUIZ RICARDO RUFINO DA SILVA

SINAIS ECOGRÁFICOS PRECOCES DA SEQUÊNCIA ACRANIA-EXENCEFALIA-ANENCEFALIA: RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPar, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Leonam Costa Oliveira

Parnaíba-PI
2025

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Delta do Parnaíba

S586t Silva, Luiz Ricardo Rufino da

Sinais ecográficos precoces da sequência acrania-exencefalia-anencefália: relato de caso. [recurso eletrônico] / Luiz Ricardo Rufino da Silva. – 2025.

36f.

TCC (Bacharelado em Medicina) – Universidade Federal do Delta do Parnaíba, 2025.

Orientação: Prof. Dr. Leonam Costa Oliveira.

1. Anencefalia. 2. Diagnóstico Precoce. 3. Defeitos do Tubo Neural. 4. Relato de Caso. 5. Doença do Cérebro. I. Título.

CDD: 616.8

LUIZ RICARDO RUFINO DA SILVA

SINAIS ECOGRÁFICOS PRECOCES DA SEQUÊNCIA ACRANIA-EXENCEFALIA-ANENCEFALIA: RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPar, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.
Orientador: Prof. Dr. Leonam Costa Oliveira

Aprovado em 08 de dezembro de 2025

BANCA EXAMINADORA

_____
Leonam Costa Oliveira (Orientador)
Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar)

_____
Prof(a) Karina Rodrigues dos Santos
Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar)

_____
Prof(a) Severino Cavalcante de Sousa Júnior
Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar)

Ao Senhor, meu Deus, e aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pelo seu eterno amor e cuidado e por todas as oportunidades e graças as quais me concedeu, apesar de todo demérito. Aos meus pais, Silvana Rufino e Francisco Ricardo, por todo amor e carinho que me deram e por todo suporte, incentivo e paciência ao longo de toda caminhada. Ao Professor Doutor Leonam Costa Oliveira, pela sua generosidade e confiança em mim depositadas, orientando-me neste trabalho, e pelo seu incomensurável comprometimento à docência.

E apliquei o meu coração a esquadrinhar e a informar-me com sabedoria de tudo quanto sucede debaixo do céu; essa enfadonha ocupação deu Deus aos filhos dos homens, para nela os exercitar.
Eclesiastes 1:13, Bíblia, versão ARC

RESUMO

A sequência acrania-exencefalia-anencefalia é uma das anomalias cerebrais mais frequentes e apresenta sinais ultrassonográficos bem estabelecidos entre 11 e 14 semanas, conforme descrito na literatura. Com a evolução dos aparelhos de ultrassonografia, já começam a se descrever sinais desta malformação antes de 11 semanas. Assim, esse trabalho objetiva descrever um caso da sequência acrania-exencefalia-anencefalia que foi acompanhando desde 4 semanas de gestação com sinais precoces sugestivos dessa malformação. Os dados foram obtidos por meio da avaliação das informações do prontuário, laudos e fotos de exames de imagem e laboratoriais e seguido o protocolo *Case Reports Guideline* para confecção do relato. Alterações na ecogenicidade do líquido amniótico e ausência de cavidade rombencefálica foram detectadas já com 8 semanas e 6 dias. Acrania, membrana ondulante recobrindo tecido neural amorfo com presença de líquido dentro da cavidade cefálica e polo cefálico de formato alongado, detectados com 12 semanas e 4 dias, regressão do líquido dentro da cavidade cefálica e alteração do formato anômalo do polo craniano para o tipo protuberante com 13 semanas e 4 dias e anencefalia com 21 semanas e 5 dias. A gestação evoluiu para parto prematuro com 27 semanas de gestação, com bebê nascido vivo, evoluindo para óbito logo em seguida. Assim, neste relato, pôde-se observar sinais ecográficos precoces, alterações do líquido amniótico e do formato do polo cefálico, já com 8 semanas de gestação, bem antes do período de 11 a 14 semanas. Também foi possível acompanhar a sequência da acrania-exencefalia-anencefalia, com massa neural amorfa e acrania sendo detectadas entre 11 e 13 semanas, bem como sua alteração fenotípica, do tipo alongado para o protuberante, e confirmação desses achados no segundo trimestre de gestação.

PALAVRAS-CHAVE: Defeitos do Tubo Neural; Anencefalia; Diagnóstico Precoce; Relato de caso.

ABSTRACT

The acrania-exencephaly-anencephaly sequence is one of the most common brain anomalies and presents well-established ultrasound signs between 11 and 14 weeks, as described in the literature. With advances in ultrasound equipment, signs of this malformation are now being described before 11 weeks. This report aims to describe a case of acrania-exencephaly-anencephaly sequence that was monitored from 4 weeks of gestation with early signs suggestive of this malformation. The data were obtained by evaluating information from medical records, reports, and images from imaging and laboratory tests, following the Case Reports Guideline protocol for producing the report. Changing echogenicity of the amniotic fluid and absence of the rhombencephalic cavity were detected at 8 weeks and 6 days. Acrania, undulating membrane covering amorphous neural tissue with fluid inside the cephalic cavity and elongated cephalic pole, detected at 12 weeks and 4 days, regression of fluid within the cephalic cavity and alteration of the anomalous shape of the cranial pole to a protruding type at 13 weeks and 4 days, and anencephaly at 21 weeks and 5 days. The pregnancy progressed to premature delivery at 27 weeks of gestation, with the baby born alive but dying shortly thereafter. Thus, in this report, early ultrasound signs, changes in amniotic fluid, and changes in the shape of the cephalic pole could be observed as early as 8 weeks of gestation, well before the 11- to 14-week period. It's also been possible to follow the sequence of acrania-exencephaly-anencephaly, with amorphous neural mass and acrania being detected between 11 and 13 weeks, as well as its phenotypic change, from elongated to protruding, and confirmation of these findings in the second trimester of pregnancy.

KEYWORDS: Neural Tube Defects; Anencephaly; Early Diagnosis; Case report.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Segunda ultrassonografia transvaginal gestacional, com 8 semanas e 6 dias, datada pelo ultrassom. (A) e (B) Alterações ecogênicas na cavidade amniótica, com presença de debris (setas verdes). (B) Ausência de cavidade rombencefálica no polo cefálico. (C) Embrião normal, onde se visualiza a cavidade rombencefálica (seta vermelha) como estrutura cística no polo cefálico, como esperado para idade gestacional.....24

Figura 2 - Feto com 12 semanas e 4 dias evidenciando ao plano de corte sagital (A), coronal (B) e transversal (C), observando-se ausência de calota craniana, membrana ondulante (seta verde) recobrindo tecido neural envolto por área anecóica correspondendo a líquido cefalorraquidiano (seta vermelha). 25

Figura 3 - Feto com 13 semanas e 4 dias evidenciando ao plano de corte sagital (A), coronal (B) e transversal (C), apresentando ausência de calota craniana e membrana ondulante recobrindo tecido neural. Notar o desaparecimento da área anecóica (líquido cefalorraquidiano, que evolvia o tecido neural no exame anterior).....26

Figura 4 - Imagens ultrassonográficas tridimensional do feto com 13 semanas. Evidencia a morfologia anormal do segmento cefálico, com o aspecto do sinal da boina. 26

Figura 5 - Morfológico de segundo trimestre (idade gestacional de 21 semanas e 5 dias), com órbitas oculares proeminentes (setas verdes) e ausência de tecido nevosos acima, evidenciando a acrania e a anencefalia. (A) Corte sagital. (B) Corte coronal.....27

Figura 6 - Evolução do padrão fenotípico da sequência acrania-exencefalia-anencefalia. Fenótipo do tipo alongado com 12 semanas, em (A) observado pelo autor, em (B) por Wertaschnigg et al (2020), para protuberante com 13 semanas, em (C) observado pelo autor e em (D) por Wertaschinigg et al. (2020). 29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
AEA	Acrania-exencefalia-anencefalia
CARE	Case Report
CCN	Comprimento crânio-nádegas
CCQ	Comprimento crânio-queixo
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTN	Defeito do Tubo Neural
DUM	Data da última menstruação
ISUOG	International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
MS	Ministério da Saúde
PI	Piauí
SECNS	Secretaria-Executiva do Conselho Nacional de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TN	Transluscência nucal
UFDPar	Universidade Federal do Delta do Parnaíba

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 11

2. OBJETIVOS 13

2.1 Objetivos Gerais 13

2.2 Objetivos Específicos 13

3. REVISÃO DE LITERATURA 14

3.1 Embriologia 14

3.2 Sequência acrania-anencefalia-exencefalia 15

3.3 Fatores de risco envolvidos na anencefalia 16

3.4 O exame ultrassonográfico na detecção da anencefalia 18

3.5 Diagnósticos diferenciais 20

4. METODOLOGIA 21

4.1 Tipo de estudo 21

4.2 Critérios de inclusão 21

4.3 Critérios de exclusão 21

4.4 Metodologia de obtenção dos dados 21

4.5 Riscos 21

4.6 Método usado para diminuição do risco 22

4.7 Benefícios 22

4.8 Critérios éticos 22

4.9 Resultados esperados 22

5. RELATO DE CASO 23

6. DISCUSSÃO 28

7. CONCLUSÃO 32

REFERÊNCIAS 33

1. INTRODUÇÃO

A anencefalia é uma malformação do sistema nervoso central (SNC) resultante de defeitos no fechamento do neuróporo rostral em que não ocorre a formação adequada da calvária. Ela possui incidência relatada de 1 a 5 a cada 1.000 nascimentos e taxa de mortalidade de 100% na vida intrauterina ou após o nascimento (Munteanu et al., 2020; Wertaschnigg et al., 2020). Tal defeito do tubo neural também é descrito como a sequência acrania-execenfalia-anencefalia (AEA). A acrania, que ocorre 18 a 20 dias após a fertilização, representa o primeiro estágio dessa sequência de mal desenvolvimento. O tecido cerebral desorganizado, vasculomembranoso, é então visto acima das órbitas, caracterizando a exencefalia. Na evolução, devido a falha de fechamento do prosencéfalo e mesencéfalo com fusão normal ao nível do rombemcéfalo e medula cervical, tem-se a anencefalia, com ausência do cérebro. O tronco cerebral, cerebelo e diencéfalo podem estar presentes, mas geralmente são hipoplásicos (Santana et al., 2018).

A ultrassonografia é um dos exames mais importantes na detecção da anencefalia, sendo considerada uma malformação “sempre detectável” já no 1º trimestre da gestação, habitualmente feito entre 11 semanas e 13 semanas e 6 dias (Bilardo et al., 2023; Munteanu et al., 2020; Karim et al., 2024; Salomon et al., 2013). Muitos estudos relatam taxas de detecção de 100% entre 11 e 14 semanas (Wertaschnigg et al., 2020), o que significa que deve ser obrigatoriamente reconhecível nessa idade gestacional através do exame sistemático da cabeça e do cérebro do feto, incluindo a formação dos ossos do crânio, plexos coroides e ventrículos, conforme as diretrizes da International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) (Bilardo et al., 2023; Munteanu et al., 2020; Santana et al., 2018). Essas mesmas diretrizes apontam que a mineralização óssea do crânio deve ser demonstrada em cortes axiais e coronais a partir de 11 semanas de gestação, quando defeitos de distorção ou ruptura devem ser excluídos (Wertaschnigg et al., 2020). A maioria dos pontos de ossificação são encontrados nas partes laterais dos ossos frontais e parietais, enquanto a ossificação da calvária pode não ser visível com 11 semanas no plano sagital médio, por isso, para evitar um diagnóstico incorreto, é imprescindível avaliar a ossificação do osso frontal nos planos de cortes axiais e coronais (Karim et al., 2017; Salomon et al., 2013; Szkodziak et al., 2020). A ultrassonografia tridimensional (3D), modo multiplanar, pode ser aplicada como uma ferramenta diagnóstica complementar e a implementação do acesso transvaginal adicional podem melhorar as taxas de

detecção em idade gestacionais precoces (Cafici et al., 2003; Rolnik et al., 2020; Santana et al., 2018; Wertaschnigg et al., 2020).

Os principais achados ultrassonográficos incluem, no plano coronal da face, a ausência da calvária acima das órbitas, face bilobular tipo “Mickey-Mouse” (tecido cerebral/hemisférios cerebelares visíveis no plano coronal apresentando o aspecto de duas estruturas semicirculares pairando sobre a superfície do feto, caindo para o lado da cabeça, semelhantes às orelhas arredondadas do “Mickey Mouse”), aumento da ecogenicidade do líquido amniótico (visto em até 89% dos casos com idade gestacional acima de 11 semanas), a face de sapo, ou “frog eyes”, morfologia cística da cabeça, que pode estar alongada, irregular e saliente (Munteanu et al., 2020; Petousis et al., 2020; Santana et al., 2018; Szkodziak et al., 2020; Wertaschnigg et al., 2020).

Além dos achados ecográficos, a sequência AEA pode se apresentar de diferentes fenótipos. Em um estudo de coorte retrospectivo, descritivo, multicêntrico, com o propósito de facilitar e aumentar as taxas de detecção no início da gestação e assim tornar o manejo oportuno, mais seguro e menos traumático, Wertaschnnig e colaboradores descreveram seis possibilidades fenotípicas. O subtipo mais comum foi o protuberante (31%) seguido do alongado (25%), bilobular (19%), cístico (11%), encurtado (8%) e irregular (6%) (Wertaschnigg et al., 2020).

A maioria dos casos não diagnosticados de anencefalia são de gestações inferiores a 11 semanas, onde as taxas de detecção podem variar entre 69 e 89% entre os não especialistas (Santana et al., 2018). Assim, atualmente, há uma busca por um diagnóstico ainda mais precoce, com um comprimento cabeça-nádega (CCN) inferior a 45 mm, com esse trabalho descrevendo, além dos sinais clássicos, descritos entre 11-13 semanas de gestação, da sequência AEA, achados ultrassonográficos antes de 11 semanas, condizentes com o relatado por outros autores (Becker et al., 2000; Bijok et al., 2023; Hall et al., 2016; Miguelez et al., 2014; Machado et al., 2005), contribuindo com a descrição dos achados precoces da sequência AEA, bem como as alterações fenotípicas que essa patologia pode apresentar ao longo de sua evolução.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Descrever um caso da sequência acrania-exencefalia-anencefalia acompanhado desde a quarta semana de gestação e sua evolução.

2.2 Objetivos Específicos

Realizar uma revisão da literatura sobre os sinais ultrassonográficos da sequência acrania-exencefalia-anencefalia, acompanhar os achados dos exames de imagem realizados pela paciente e descrever os sinais precoces, antes das 11 semanas de gestação, sugestivos da sequência AEA.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Embriologia

A anencefalia é uma malformação congênita que ocorre por distúrbios durante a neurulação. Embora o termo signifique ausência de encéfalo, há sempre algum resquício de material encefálico no polo craniano (Cafici et al., 2003). Conforme Moore (2008, p. 66): "Embora o termo anencefalia (Gr. *an*, sem + *enkephalos*, encéfalo) seja comumente usado, ele é um termo errôneo, pois o encéfalo não está completamente ausente", com o termo meroanencefalia sendo embriologicamente mais preciso.

A formação do sistema nervoso central e periférico iniciam-se na terceira semana de gestação durante a neurulação. Neste estágio, a notocorda induz a um espessamento do ectoderma para a formação da placa neural (neuroectoderma), a qual se estende até a membrana bucofaríngea, cranialmente. A partir do 18º dia, a placa neural inicia um processo de invaginação, formando o sulco neural, delimitada de ambos os lados pelas pregas neurais. Ao final da quarta semana de gestação, as pregas iniciam o processo de fusão, formando o tubo neural, o primórdio do sistema nervoso central. O processo de fusão das pregas inicia-se pela porção mediana do sulco neural, com os polos rostral (neuroporo rostral) e caudal (neuroporo caudal) permanecendo ainda abertos. As pregas são particularmente mais espessas no neuroporo rostral, vindo a constituir o início da formação do encéfalo. Ao ser formado, o tubo neural separa-se da ectoderme dorsal, a qual se diferenciará na derme. As células da porção mais dorsal das pregas, as células da crista, migram do tubo neural, conforme ocorre o processo de fusão das pregas, para formar a crista neural, convertendo-se, futuramente, nos gânglios espinhais (Becker et al., 2000; Moore et al., 2008; Munteanu et al., 2020).

O fechamento dos neuroporos rostral e caudal ocorrem por volta do 25º e 27º dia de gestação, respectivamente. O fechamento defeituoso do neuroporo rostral pode culminar em defeitos como a anencefalia, crânio bífido, agenesia de corpo caloso, dentre outras malformações incompatíveis com a vida. Já o fechamento defeituoso do neuroporo caudal pode levar a malformações como menigocele (em que há herniação apenas das meninges), meningomielocele (herniação de meninges e medula espinhal), espinha bífida e outras malformações que podem ser compatíveis com a vida (Becker et al., 2000; Moore at al., 2008).

Na porção rostral, o fechamento do tubo neural por volta da 4ª semana dará origem as vesículas primárias, o prosencéfalo, mesencélafo e rombencéfalo. Durante a 5ª semana, as vesículas primárias passam por um intenso processo de dilatação, com o prosencéfalo dando

origem ao telencéfalo, que posteriormente se desenvolverá nos hemisférios cerebrais, e ao diencéfalo. O rombencéfalo divide-se em metencéfalo e em mielencéfalo. O mesencélafalo não se divide (Moore et al., 2008; Munteanu et al., 2020).

O desenvolvimento anormal do encéfalo é comum devido à complexidade do desenvolvimento do sistema nervoso durante a neurulação. Com o defeito do fechamento do neuroporo rostral, as vesículas primárias e primitivas têm desenvolvimento anômalo. Como a calvária também terá seu desenvolvimento anormal, a massa encefálica ficará exposta, condição denomina de exencefalia. Por isso, a anencefalia está sempre associada a acrania (Cafici et al, 2003). Outras condições podem se associar com a anencefalia, como a raquisquise, quando ocorre defeito do fechamento do tubo neural em uma porção mais extensa do que a o neuroporo rostral (Moore et al., 2008).

3.2 Sequência acrania-anencefalia-exencefalia

A maioria dos autores concorda que a anencefalia é, na verdade, a via final de uma série de estágios de degradação do tecido neural, ocorrendo, primeiramente a acrania, definida como a ausência da calota craniana, expondo o tecido cerebral a um progressivo processo de degradação, tanto químico como físico (Bijok et al., 2023; Hall et al., 2016). A partir da 10ª semana de idade gestacional, o maior contato do polo cefálico com as paredes uterinas resulta em um progressivo desgaste do tecido nervoso, sendo possível encontrar, à ultrassonografia do primeiro trimestre, uma quantidade normal de tecido encefálico até uma massa de tecido vasculho membranoso desorganizado, fase denominada de exencefalia, até ausência total ou quase total do tecido cefálico, a anencefalia (Cafici et al., 2003; Santana et al., 2018; Wertaschnigg et al., 2020). Sepulveda et al. (1996) reforça essa suposição ao documentar o comprimento crânio-nádegas (CCN), bem como da relação CCN e comprimento crânio-queixo (CCQ), progressivamente menores com o avanço da gestação, indicando o processo de degradação progressivo do polo cefálico.

Alguns autores consideram mais de uma forma de origem para a anencefalia, a saber, uma primária e uma secundária. Na primária, a anencefalia seria um defeito diretamente relacionado com o não fechamento do tubo neural, como já descrito. Já a secundária seria por um defeito em que ocorre uma migração anormal do tecido mesenquimal, em que a cobertura do tecido neural passaria a ser feita por uma membrana ectodérmica e não por um crânio, o que, por sua vez, levaria ao mesmo processo de desgaste dos tecidos nervosos, sendo a acrania resultante de um processo distinto dos defeitos do tubo neural (DTN's) (Szkodziak et al., 2020).

Em estudo de coorte retrospectivo, descritivo, multicêntrico, que incluiu 88 casos da sequência AEA, foi possível identificar seis diferentes aparências fenotípicas dessa malformação no 1º trimestre da gestação e avaliar a viabilidade dessa classificação. A abordagem abdominal foi complementada pela transvaginal em 95,5% dos casos. Tal sequência foi classificada por dois observadores independentes como protuberante/saliente, alongada, bilobular, cística, encurtada e irregular. Nesse estudo, aventou-se a possibilidade de que o subtipo cístico tivesse origem vascular, com a oclusão bilateral das grandes artérias que suprem o cérebro. O subtipo alongado descrito nesse estudo pode corresponder a um estroma angiomatoso, também conhecido como área cerebrovascular (tecido cerebral destruído entremeado de vasos e conteúdo hemático), com o rompimento de vasos nesse estroma angiomatoso evoluindo para uma massa sólida de aspecto cístico. Assim, o subtipo cístico pode também ser um resultado de insultos isquêmicos precoces, além de um defeito do tubo neural. Diferentes processos de degeneração podem culminar em diferentes fenótipos da sequência AEA, o que sugere outras fisiopatologias na gênese da anencefalia (Wertaschnigg et al., 2020).

3.3 Fatores de risco envolvidos na anencefalia

Embora o mecanismo exato da anencefalia seja desconhecido, vários fatores de risco podem ser considerados, apesar de não se conhecer o verdadeiro impacto desses fatores. Dentre eles, podem-se citar fatores nutricionais, como o ácido fólico, uso de medicamentos e exposição à agentes químicos durante a gestação, doenças metabólicas, como o diabetes, e fatores genéticos (Agopian et al., 2013).

Uns dos fatores de ricos mais importantes é a suplementação inadequada ou ausente de ácido fólico durante a gravidez. O ácido fólico, ou vitamina B9, serve como cofator essencial para o metabolismo de homocisteína em metionina, envolvida, especialmente, na síntese e metilação do ácido desoxirribonucleico (DNA) (Munteano et al., 2020). É indispensável no desenvolvimento normal das células nervosas e na prevenção de defeitos do tubo neural. A suplementação de ácido fólico ainda no início da gestação pode reduzir em até 75% a incidência desses defeitos (Linhares et al., 2017). Levando isso em consideração, o Ministério da Saúde preconiza que as mulheres devem realizar a suplementação de ácido fólico 28 dias antes da gestação até a 12ª semana de gestação, período crítico do desenvolvimento fetal, com a dose de 0,4 miligramas (Brasil, 2013).

Dentre os fatores ambientais, o uso de medicamentos, especialmente os anticonvulsivantes, também se configura como um relevante fator de risco para defeitos do tubo

neural. Dentre esses medicamentos, pode-se citar a lamotrigina, carbamazepina, fenitoína e valproato de sódio, sendo este último o mais relacionado com malformações congênitas. O mecanismo aventado para defeitos no tubo neural seria o antagonismo com o ácido fólico, interferindo na síntese de DNA. Outras medicações que também devem ter seu uso restrito pelo aumento do risco de teratogenicidade durante a gravidez são a isotretinoína, ao induzir apoptose das células nervosas em formação e causar defeitos neurais (Munteanu et al, 2020; Graghici et al, 2021), e os inibidores da recaptação de serotonina. Outro fator ambiental é a exposição a compostos contendo nitratos, a qual pode ocorrer durante o uso de produtos de limpeza, tintas e solventes. Em áreas agrícolas, a exposição a esses compostos pode ocorrer por recursos hídricos contaminados por agrotóxicos ou pela exposição direta a pesticidas (Munteanu et al., 2020).

A diabetes mellitus e outros estados hiperglicêmicos e hiperinsulínicos, como a obesidade, podem aumentar defeitos na formação do tubo neural. O estado hiperglicêmico constitui-se como fator de risco para malformações congênitas por aumentar o estresse oxidativo e por interferir nos processos de transcrição genética. O diabetes pré-gestacional, que ocorre quando a genitora desenvolve a doença metabólica antes da gestação, está mais fortemente associada com defeitos do tubo neural e outras malformações do que a diabetes gestacional. Isso se deve ao fato de que o diabetes gestacional costuma desenvolver-se por volta da 24ª semana de gestação, poupando o período crítico de desenvolvimento embrionário das primeiras semanas (Nobrega et al., 2025).

Fatores genéticos também estão implicados no desenvolvimento de defeitos do tubo neural, com destaque para o gene da metiltetrahidrofolato redutase, responsável por codificar a enzima que metaboliza 5,10-metilenotetraidrofolato em 5-metiltetrahidrofolato, a forma ativa do ácido fólico. Alguns polimorfismos, tais como o 677C-T e 1298A-C, reduzem a atividade da metiltetrahidrofolato redutase, chegando a aumentar o risco de anencefalia em 2 a 4 vezes (Lacasña et al., 2012).

É importante notar que um dos fatores de risco mais importantes no surgimento de anencefalia é uma gestação prévia anencefálica. O risco de uma nova gestação de feto anencefálico em mulheres com história prévia é de 2 a 10%, contra 0,006% para mulheres sem histórico. O sexo feminino dos fetos também são um fator de risco, dado o maior número de fetos femininos anencéfalos (Munteanu et al., 2020).

3.4 O exame ultrassonográfico na detecção da anencefalia

O principal exame para a detecção da acrania-exencefalia-anencefalia é a ultrassonografia, sendo já bem estabelecido na literatura que pode ser identificada com segurança entre 11-14 semanas de gestação (Munteanu et al., 2020; Santana et al., 2018). A Sociedade Internacional de Ultrassonografia em Obstetrícia e Ginecologia (ISUOG) estabelece a importância do ultrassom de primeiro trimestre para a confirmar a viabilidade da gestação, datar a idade gestacional com maior exatidão, o número de fetos viáveis e a corionicidade e a aminiocidade em casos de gestação múltipla (Bilardo et al., 2023). Estabelece, para tal, diretrizes para a avaliação das estruturas anatômicas fetais e, embora não possua este foco, durante o exame ultrassonográfico do primeiro trimestre, alterações do polo cefálico podem, eventualmente, serem identificadas (Santana et al., 2018; Salomon et al., 2013). Entretanto, apesar dos avanços tecnológicos em relação aos meios de obtenção de imagens, com ultrassom transvaginal de alta frequência aumentando a acurácia na identificação das estruturas do feto, o diagnóstico da sequência acrania-exencefalia-anencefalia ainda é muito desafiador em estágios tão precoces e não há dados sobre a taxa de detecção abaixo de 11 semanas, recomendando-se cautela, uma vez que as estruturas fetais nessa idade gestacional ainda estão desenvolvendo-se (Rolnik et al., 2020).

A biometria fetal, durante o exame de ultrassom do primeiro trimestre é essencial para a documentação do desenvolvimento anatômico normal, bem como pode revelar alterações que indiquem uma patologia fatal, como a anencefalia. Uma das medições biométricas feitas durante o primeiro trimestre é o comprimento cabeça-nádegas (CCN), o qual pode auxiliar na determinação da idade gestacional, já que a o polo cefálico fetal é o segmento mais proeminente do corpo durante o primeiro trimestre. Deve ser avaliado com o feto orientado na horizontal e com o eixo longitudinal perpendicular ao transdutor (Bilardo et al., 2023). A medição do comprimento crânio-nádegas pode ser um dado útil no diagnóstico da sequência acrania-exencefalia-anencefalia, uma vez que, inicialmente, seu comprimento pode estar dentro da normalidade, mas divergindo progressivamente do normal com o decorrer da gestação (Chatizipapas et al., 1999; Machado et al., 2005; Sepulveda et al., 1996).

Devido as diferentes possibilidades fenotípicas que a anencefalia pode apresentar, vários sinais ecográficos específicos da anencefalia foram descritos. O termo sinal de “Mickey Mouse” foi cunhado por Chatizipapas e colaboradores para descrever o achado de duas estruturas cerebrais flutuantes acima do polo cefálico, quando analisado o feto no corte coronal, ainda no primeiro trimestre (Blass et al., 2009; Chatizipapas et al., 1999; Hall et al., 2013;

Santana et al., 2018). No segundo trimestre, dada a destruição progressiva do encéfalo já descrita da sequência acrania-exencefalia-anencefalia, o sinal típico descrito é o de “frog-eyes”, com as estruturas orbitais proeminentes acima do polo cefálico (Chatizipapas et al., 1999; Hall et al., 2013). Dentre os sinais precoces, antes de 11 semanas, a alteração da ecogenicidade do líquido amniótico foi descrita como um sinal indireto da sequência acrania-exencefalia-anencefalia, uma vez que a esfoliação do tecido encefálico causa a liberação de detritos neurais e eritrócitos no líquido amniótico, com análises citológicas do líquido amniótico confirmando a presença de células nervosas (Cafici et al., 2003). A presença de detritos neurais faz com que o líquido amniótico, anecoico em condições fisiológicas, passe a ser mais ecogênico (Hall et al., 2013). A ausência de cavidades cerebrais ou alterações no seu desenvolvimento também podem ser usadas como marcadores ecográficos da sequência acrania-exencefalia-anencefalia precoces, com a descrição na literatura de fetos com ausência de vesículas cerebrais, plexos coroides desorganizados e ausência da cavidade rombencefálica com o diagnóstico de anencefalia suspeita no primeiro trimestre e confirmada no segundo semestre (Machado et al., 2005). Outros sinais, tais como sinal da boina, turbante turco polo cefálico irregular, com formato de pequenos chifres, também foram descritos (Rolnik et al., 2020; Szkodziak et al., 2020; Santana et al., 2018).

A maioria dos casos no primeiro trimestre não são diagnosticados, especialmente quando avaliados entre não especialistas. Os estudos sugerem que a principal causa de falha diagnóstica em estágios precoces é a presença de cérebros bem preservados, ainda na fase exencefálica. A pesquisa por sinais como a ausência da calvária, contorno encefálico anormal, áreas císticas no polo cerebral e massa encefálica desorganizada acima das órbitas são sinais sutis e nem sempre percebidos pelos examinadores (Sepulveda et al., 1996; Wertaschnigg et al., 2020). A criação de protocolos de avaliação anatômica fetal para a identificação do polo cefálico, plexos coroides, ventrículos cerebrais e ossificação da calvária podem aumentar as taxas diagnósticas (Cafici et al., 2003; Johnson et al., 1997; Santana et al., 2018). O treinamento dos operadores é importante para aumentar a acurácia do diagnóstico no primeiro trimestre, com Johnson et al (1997), em um estudo multicêntrico com mais 54.336 gestações, incluindo 901 gemelares, descrevendo um aumento significativo das taxas de detecção da anencefalia entre 10 e 14 semanas de idade gestacional após auditorias em que os examinadores eram informados sobre as características específicas da anencefalia no primeiro trimestre. Na primeira fase do estudo, 34.830 fetos foram avaliados, com 31 casos de anencefalia diagnosticados, dos quais 26 foram detectados no primeiro trimestre e 8 detectados entre 18 e 22 semanas de gestação. Após a auditoria, 20.407 fetos foram avaliados, com 16 casos de

anencefalia diagnosticados, todos detectados entre 10 e 14 semanas, o que mostra uma melhora nos índices de diagnóstico precoce.

A ultrassonografia tridimensional (3D) é um importante avanço tecnológico que pode auxiliar no diagnóstico precoce da sequência acrania-exencefalia-anencefalia, bem como excluir ou confirmar diagnósticos diferenciais como a iniencefalia e holoprosencefalia. Isso ocorre porque as imagens de renderização 3D permitem uma melhor avaliação das cavidades cerebrais fetais, permitindo uma avaliação que nos cortes tradicionais ou nos exames pós-abortamento seriam inviáveis. Ademais, a aquisição de imagens tridimensionais permite um melhor entendimento do desenvolvimento embrionário, bem como um melhor entendimento por parte das pacientes e seus familiares do diagnóstico de anencefalia (Blass et al., 2009; Santana et al., 2018).

3.5 Diagnósticos diferenciais

A microcefalia, embora não seja um defeito do tubo neural, é um dos diagnósticos diferenciais da sequência acrania-exencefalia-anencefalia. É uma condição rara, em que a calvária é reduzida, o encéfalo subdesenvolvido, mas a face possui um tamanho normal, podendo ser detectada à ultrassom (Moore et al., 2008). As causas ainda são incertas, mas há fortes evidências da influência de fatores ambientais, como exposição à radiação e agentes infecciosos, como o vírus da zika, o ZIKV, com o Brasil tendo uma explosão de casos a partir de 2015, com o nexo causal tendo sido estabelecido pelo Instituto Evandro Chagas após o isolamento do vírus em tecido cerebral e anticorpos em líquor de fetos com microcefalia (Oliveira et al., 2016). Outro diagnóstico diferencial é a encefalocele, um defeito do fechamento do tubo neural rara, em que ocorre protrusão do conteúdo encefálico, com seu aspecto ultrassonográfico podendo confundir-se com o estado exencefálico da anencefalia nas primeiras semanas de desenvolvimento (Santana et al., 2018; Teixeira et al., 2021). A anencefalia também deve ser diferenciada da osteogênese imperfeita. Nesses casos, ocorre uma ossificação da calvária deficiente, com o polo cefálico anormal de difícil distinção com a anencefalia ao exame ultrassonográfico do primeiro trimestre (Szkodziak et al, 2020).

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Esse trabalho trata-se de um relato de caso, portanto, observacional e descritivo. Para a escrita deste relato, foi utilizado o *Case Reports Guidelines* (CARE), um protocolo desenvolvido por um grupo de especialista com o fito de dar aos relatos de caso maior clareza, objetividade e relevância (Gagnier et. al, 2013).

4.2 Critérios de inclusão

Caso clínico de acrânia-exencefalia-anencefalia diagnosticada precocemente, antes de 11 semanas de gestação.

4.3 Critérios de exclusão

Participante não concordar em fazer parte da pesquisa.

4.4 Metodologia de obtenção dos dados

As informações contidas nessa pesquisa foram obtidas por meio de revisão do prontuário, registro fotográfico dos métodos diagnósticos em geral e dados laboratoriais, aos quais a paciente foi submetida. Todas essas informações foram coletadas do banco de dados da clínica particular em que a paciente foi acompanhada durante a gestação.

Essas etapas só foram realizadas após apreciação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Delta do Parnaíba e devida assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pela paciente.

4.5 Riscos

Considerando que toda pesquisa oferece algum tipo de risco, neste estudo, os possíveis riscos identificados e reconhecidos pelos pesquisadores destacam-se aqueles de cunho social e psicológico, como: 1) Perda do anonimato, devido a utilização de filmagens ou registros fotográficos dos exames de imagens como a ultrassonografia; 2) A utilização do tempo da participante da pesquisa ou a interferência em alguma de suas atividades de rotina ao assinar o

TCLE e 3) Desconforto da participante ao verificar os seus exames sendo utilizados em artigos, revistas ou apresentações em eventos científicos.

4.6 Método usado para diminuição do risco

Caso haja a perda de anonimato, a pesquisa será imediatamente encerrada, sem publicação dos resultados, para que não haja mais danos à paciente. Todo o material utilizado na pesquisa será guardado em absoluto sigilo. Também, durante a utilização dos dados, serão ocultos qualquer informação que identifique a paciente, como nome, codinome, iniciais, fotos e outros, conforme orientações da Carta Circular no 188/2018 – CONEP/SECNS/MS, a fim de garantir o sigilo.

4.7 Benefícios

São esperados os seguintes benefícios imediatos a partir dessa pesquisa: a análise da apresentação precoce da sequência acrania-exencefalia-anencefalia trará mais esclarecimentos e informações acerca dessa afecção que ainda é pouco descrita na literatura, além de trazer clareza e melhor exatidão no correto diagnóstico da patologia, tendo em vista que ainda representa um grande desafio no preciso diagnóstico por imagem. Consequentemente a isso, o estudo poderá beneficiar a outras pacientes, e seus familiares, que tenham a mesma afecção a ter o diagnóstico precoce e assim receber suporte médico e psicológico precocemente.

4.8 Critérios éticos

Este projeto atende à resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e às determinações da Declaração de Helsinque, tendo sido foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar) (CAAE 74859223.6.0000.0192) e aprovado de acordo com o parecer consubstanciado 6.566.527, com os dados coletados após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pela paciente.

4.9 Resultados esperados

Espera-se descrever sinais ultrassonográficos precoces da sequência acrania-exencefalia-anencefalia.

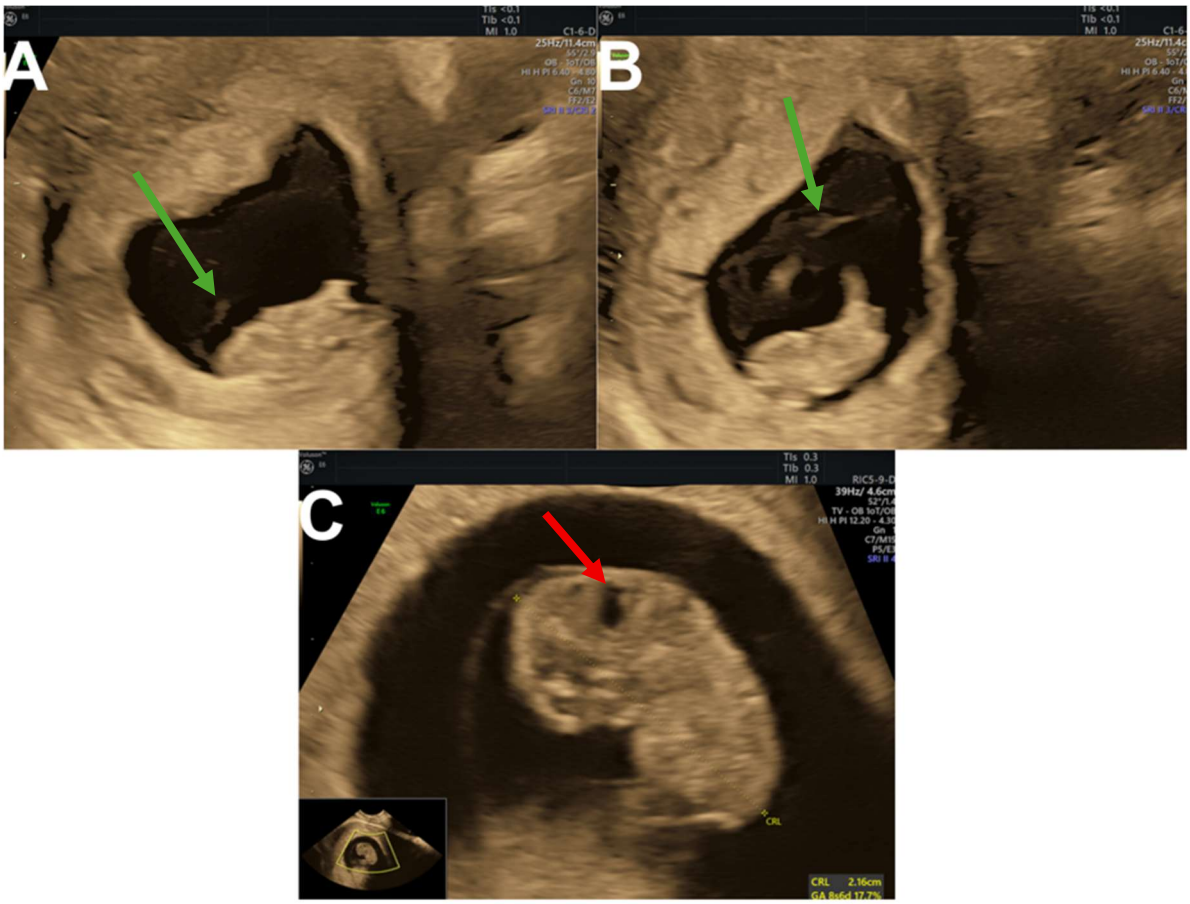
5. RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 23 anos, nulípara, parda, operadora de caixa de supermercado, natural e procedente de Parnaíba (PI). Paciente apresentava histórico de síndrome dos ovários policísticos, com queixas de oligomenorreia e acne. Relatou que fez uso de anticoncepcional por 1 ano e suspendeu cerca de 8 meses antes da consulta devido ao desejo de engravidar. Tinha ainda glicemia de jejum realizada no mês da concepção de 108,8 mg/dl, com diagnóstico prévio de pré-diabetes e resistência à insulina.

Realizou uma ultrassonografia transvaginal pré-gestacional, cerca de 2 semanas antes da concepção, que mostrou ovários de volume aumentado, com folículos periféricos (compatível com ovários policísticos), hiperecogenicidade central e espessura do endométrio de 8,4 mm. Devido ao atraso menstrual persistente, realizou novo exame ultrassonográfico 55 dias após o primeiro, cujos achados foram de saco gestacional de 0,69 cm de diâmetro médio, compatível com 5 semanas e 3 dias, todavia, pela data da última menstruação (DUM), seriam 7 semanas e 6 dias, com vesícula vitelínica visualizada, porém, sem embrião.

No seguimento, 25 dias após a ultrassonografia anterior, a paciente realizou uma nova ultrassonografia transvaginal a qual evidenciou saco gestacional com diâmetro médio de 3,3 cm, agora já com o embrião presente e com comprimento cabeça-nádega (CCN) de 21,5 mm, compatível com 8 semanas e 6 dias (pela DUM, seriam 11 semanas e 3 dias). Nesse exame, conforme descrito na figura 1, notou-se ecos de baixa amplitude no líquido amniótico e polo cefálico de formato anormal pela ausência da cavidade rombencefálica, estrutura que já deveria ser visível com 8 semanas de gestação.

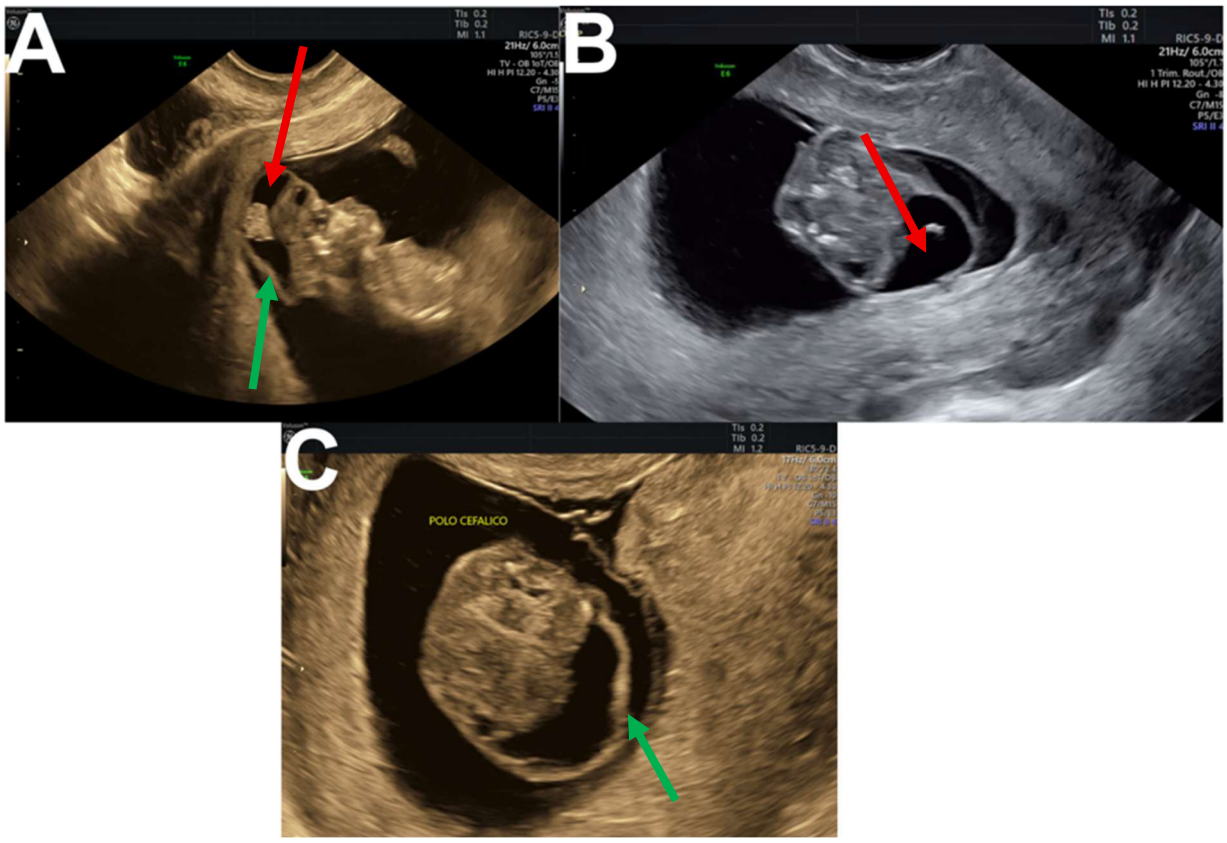
Figura 1- Segunda ultrassonografia transvaginal gestacional, com 8 semanas e 6 dias, datada pelo ultrassom. (A) e (B) Alterações ecogênicas na cavidade amniótica, com presença de debris (setas verdes). (B) Ausência de cavidade rombencefálica no polo cefálico. (C) Embrião normal, onde se visualiza a cavidade rombencefálica (seta vermelha) como estrutura cística no polo cefálico, como esperado para idade gestacional.



Fonte: acervo próprio (2023).

Durante a morfológica de primeiro trimestre, o feto apresentava CCN de 60,6 mm, compatível com 12 semanas e 4 dias (15 semanas e 1 dia pela datação da DUM). Além disso, o feto apresentava translucência nucal (TN) de 1,7 mm, osso nasal presente e valva tricúspide sem regurgitação. Contudo, o polo cefálico apresentou-se sem a calota craniana e com uma membrana ondulante recobrindo um tecido neural amorfo, conforme apresentado na figura 2.

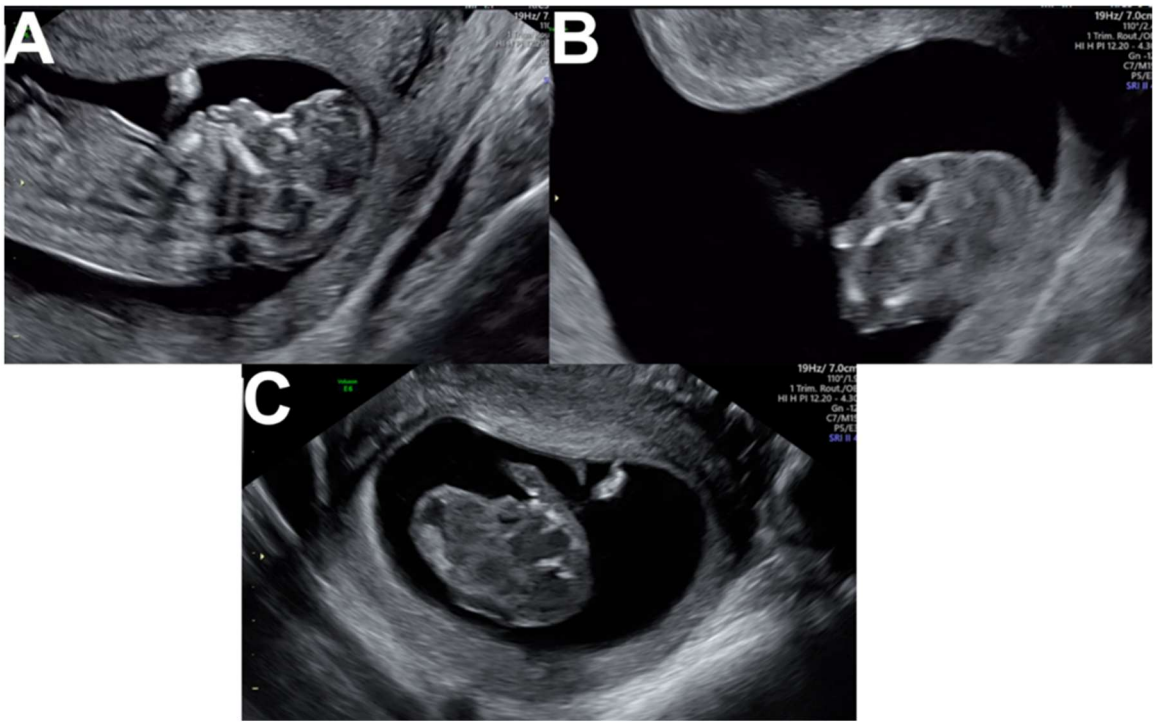
Figura 2 - Feto com 12 semanas e 4 dias evidenciando ao plano de corte sagital (A), coronal (B) e transversal (C), observando-se ausência de calota craniana, membrana ondulante (seta verde) recobrindo tecido neural envolto por área anecóica correspondendo a líquido cefalorraquidiano (seta vermelha).



Fonte: acervo próprio (2023).

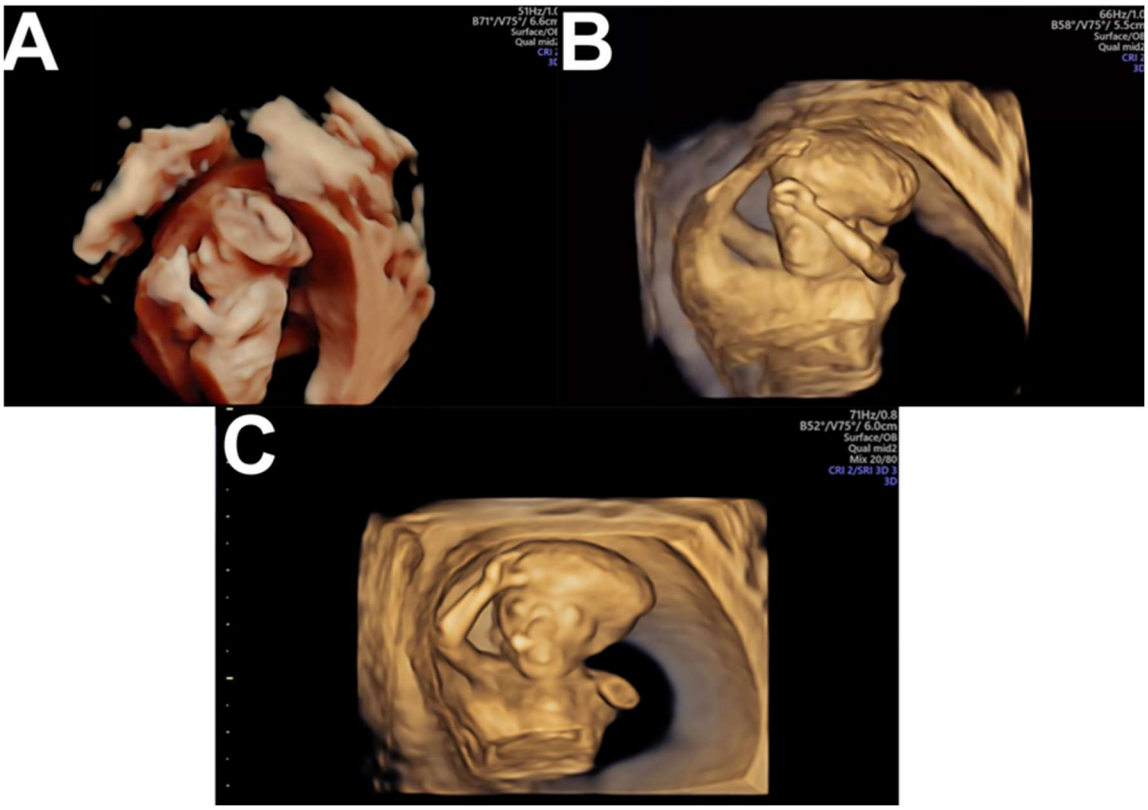
A paciente realizou novo exame uma semana após, portando, já com 13 semanas e 4 dias, datada pelo CCN, em que o polo cefálico apresentou uma alteração do formato e uma redução da área anecóica em torno do tecido neural (figura 3), com ultrassom tridimensional (figura 4) permitindo uma melhor visualização da malformação do polo cefálico e o “sinal da boina”.

Figura 3 - Feto com 13 semanas e 4 dias evidenciando ao plano de corte sagital (A), coronal (B) e transversal (C), apresentando ausência de calota craniana e membrana ondulante recobrindo tecido neural. Notar o desaparecimento da área anecóica (líquido cefalorraquidiano, que evolvia o tecido neural no exame anterior).



Fonte: acervo próprio (2023).

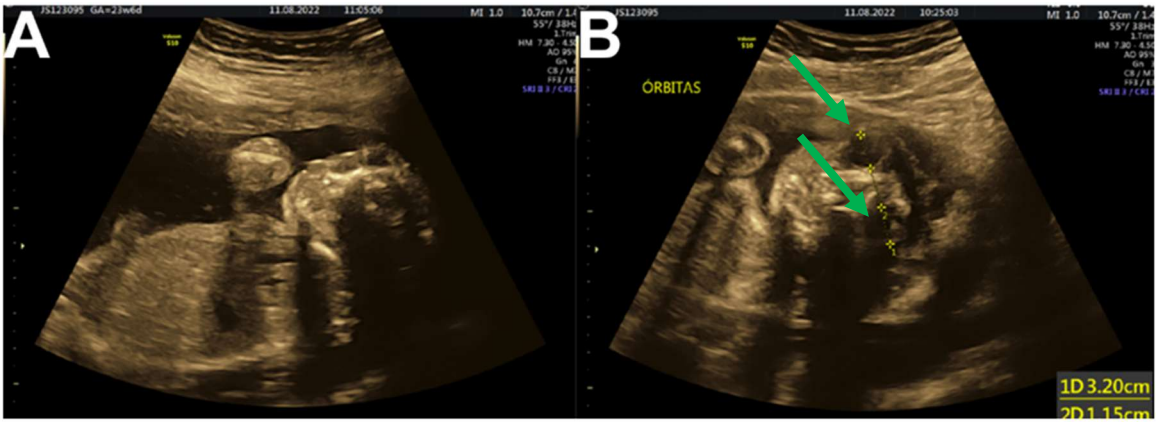
Figura 4 - Imagens ultrassonográficas tridimensional do feto com 13 semanas. Evidencia a morfologia anormal do segmento cefálico, com o aspecto do sinal da boina.



Fonte: acervo próprio (2023).

Diante da confirmação diagnóstica, a paciente optou por dar seguimento à gestação. A morfológica do 2º trimestre evidenciou a malformação já no estado anencefálico, com ausência da calota craniana e parênquima cerebral, conforme figura 5. O trabalho de parto deu-se de forma prematura, com 27 semanas de gestação. A recém-nascida pesava 570 gramas, nascida viva, mas evoluindo para óbito em poucos minutos.

Figura 5 - Morfológico de segundo trimestre (idade gestacional de 21 semanas e 5 dias), com órbitas oculares proeminentes (setas verdes) e ausência de tecido nevosos acima, evidenciando a acrania e a anencefalia. (A) Corte sagital. (B) Corte coronal.



Fonte: acervo próprio (2024).

6. DISCUSSÃO

O diagnóstico da sequência AEA entre 11 e 14 semanas de gestação já está bem estabelecido na literatura, mas, atualmente, tenta-se estabelecer sinais ecográficos ainda mais precoce dessa patologia, como aumento da ecogenicidade do líquido amniótico, achado presente e visualizado neste caso, relatado com 8 semanas e 6 dias (figura 1). Embora essa alteração não seja um achado específico para anencefalia, sua presença costuma ser alta em casos da sequência acrania-exencefalia-anencefalia, tendo sido relatada por vários autores, os quais descrevem, além de anormalidades do polo cefálico com o sinal de "Mickey Mouse", a hiperecogenicidade do líquido amniótico (Cafici et al., 2003; Hall et al., 2016; Machado et al., 2005; Rolnik et al., 2020; Santana et al., 2018).

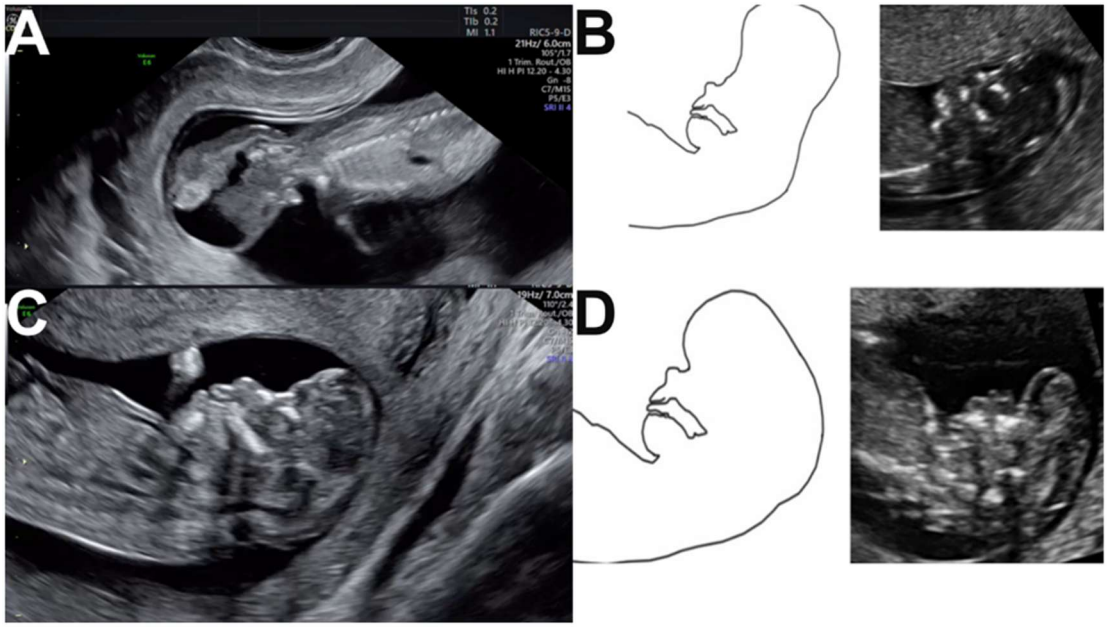
O aumento da ecogenicidade do líquido amniótico constitui um sinal de alerta para malformações do tubo neural e, portanto, possível marcador para identificação da sequência AEA na avaliação do primeiro trimestre de gestação. Além disso, a presença de alterações ecogênicas do líquido amniótico reforça a hipótese de que a anencefalia seja a via final da acrania, com as alterações do líquido amniótico provavelmente devida a debris de tecido neural causada pela agressão física e química infligida ao polo cefálico desprotegido (Hall et al., 2016). Apesar de não se poder fechar o diagnóstico nessa idade gestacional com esse sinal, tem-se um alerta e indicação de controle ecográfico para definição do caso.

No caso descrito, na oitava semana de gestação (CCN de 21,5 mm), ao ser analisado a região cefálica do embrião, não foram visualizadas áreas anecóicas (figura 1A), como era de se esperar para essa idade gestacional, como a cavidade rombencefálica (figura 1C). A não visualização das estruturas císticas cerebrais nessa idade gestacional ainda não foi descrita como um sinal ecográfico da sequência AEA, no entanto, a sonoembriologia descreve a necessidade de se visualizar tais estruturas, pois fazem parte do desenvolvimento normal do embrião. Isso concorda com o que indica Rolnik et al. (2020), o qual relata que as anormalidades do sistema nervoso central podem ser suspeitadas com 8 semanas de gestação ao se analisar as cavidades cerebrais, telencéfalo, diencéfalo, mesencéfalo, rombencéfalo.

Também foi possível verificar os sinais clássicos da sequência AEA e diferentes padrões fenotípicos, como ausência da calvária (acrania) e uma massa neural amorfa (exencefalia) recoberta por uma membrana ondulante e com líquido ao seu redor (Figura 2). Tais achados concordam com o relatado por Szkodziak et al. (2020), segundo o qual, nesses casos, o cérebro é recoberto por uma fina camada de ectoderma, deixando o tecido nervoso vulnerável à destruição. Wertaschnigg et al. (2020) acrescenta que o polo cefálico anormal, nessa idade

gestacional, pode assumir diferentes fenótipos, tais como o protuberante, alongado, bilobular, cístico, encurtado e irregular. Durante o seguimento, esses subtipos podem variar, embora não tenha conseguido demonstrar em seu estudo, dada as interrupções das gestações após o diagnóstico. Tal hipótese, entretanto, confirmou-se no presente relato, uma vez que, com 12 semanas, as características ultrassonográficas caracterizavam o tipo fenotípico alongado da sequência AEA (figura 6A e 6B), o segundo mais frequente. No entanto, uma semana após, com o controle ecográfico, percebeu-se a regressão do líquido ao redor da massa neural e uma mudança do padrão fenotípico, com o feto passando a apresentar o tipo protuberante (figura 6C e 6D). Assim, neste caso descrito, documentou-se que o padrão fenotípico da sequência acrania-exencefalia-anencefalia pode apresentar modificações com passar das semanas e, portanto, conhecer todos os possíveis tipos pode ajudar no diagnóstico preciso.

Figura 6 - Evolução do padrão fenotípico da sequência acrania-exencefalia-anencefalia. Fenótipo do tipo alongado com 12 semanas, em (A) observado pelo autor, em (B) por Wertaschnigg et al (2020), para protuberante com 13 semanas, em (C) observado pelo autor e em (D) por Wertaschinigg et al. (2020).



Fonte: acervo próprio (2023) e Wertaschnigg et al. (2020).

A ultrassonografia 3D pode evitar erros diagnósticos ao ser um complemento na análise da abóbada craniana, auxiliando na exclusão de diagnósticos diferenciais com a sequência AEA em estágios precoces, tais como a holoprosencefalia e a encefalocele, melhorando substancialmente a acurácia, bem como a compreensão da malformação por parte das pacientes (Cafici et al., 2003; Rolnik et al., 2020; Santana et al., 2018; Tonni et al., 2009). Nesse relato, as imagens 3D mostraram o “sinal da boina” (figura 4). Segundo Szkodziak et al (2020), em um estudo observacional retrospectivo de dois centros americanos (incluindo 10 casos da sequência AEA de um total de 4.060, com gestantes entre 20 e 37 anos de idade entre a 12ª e a

16ª semana de gestação), esse achado é definido como estruturas cerebrais envoltas por uma fina membrana ondulada no local da abóbada craniana, um espaço anecóico entre essa membrana e as estruturas cerebrais remanescentes, correspondendo ao líquido cefalorraquidiano, com foice cerebral não visível. Tais sinais ultrassonográficos foram descritos nos planos de cortes sagitais e coronais.

É descrito que, nos casos de anencefalia, pode haver uma diferença de duas semanas a menos na datação da idade gestacional quando se usa o CCN como parâmetro, devido a alteração da região cefálica (Munteanu et al., 2020). Apesar de isso ter sido observado no caso descrito, onde pelo CCN a paciente apresentava duas semanas e três dias a menos do que pela DUM, a paciente apresentava antecedente pré-concepcional de ovários policísticos na ultrassonografia e oligomenorreia, o que dificulta o uso da sua data da última menstruação como parâmetro para datação da idade gestacional. Reitera-se ainda que, em estágios precoces, o comprimento crâno-nádegas pode estar normal em fetos que desenvolveram a anencefalia, dado o grau ainda pequeno de destruição do polo cefálico (Machado et al., 2005).

Embora tenha optado por não interromper a gestação, isso era um direito da paciente. O Supremo Tribunal Federal, no ano de 2012, decidiu que o aborto de feto anencéfalo não é crime. Com essa demanda, o Conselho Federal de Medicina aprovou a resolução 1.989/2012 definindo diretrizes para o diagnóstico dessa malformação. Assim, para o diagnóstico de anencefalia e subsequente pleiteamento judicial para o abortamento, é necessário que seja realizado exame ultrassonográfico após a décima segunda semana de gestação e que o laudo seja assinado por dois médicos capacitados. À gestante deve ser fornecido todas as informações e esclarecimentos necessários para sua tomada de decisão, sempre garantindo o direito de que decidida livremente a conduta a ser adotada (Conselho Federal de Medicina, 2012).

Pacientes que optem por não interromper a gestação, como nesse relato, devem ser encaminhadas ao pré-natal de alto risco e manter acompanhamento periódico. O acompanhamento psicológico da mãe e familiares também deve ser oferecido. O risco de reincidência em gestações futuras deve ser informado à mesma e é cerca de cinquenta vezes maior. O uso pré-concepcional do ácido fólico pode reduzir pela metade esse risco e deve ser fornecido à paciente (Bijok et al., 2023). A Organização Mundial da Saúde recomenda a suplementação diária com 0,4 mg de ácido fólico, antes da gestação, em todas as mulheres em idade fértil para prevenir defeitos do tubo neural, mas nos casos em que a mulher apresente história prévia de gestação de anencéfalo ou com parente de primeiro grau afetado pela doença, a prevenção da anencefalia deve ser realizada com a suplementação por via oral de 4,0 mg

diárias de ácido fólico três meses antes da concepção e mantida durante o primeiro trimestre da gestação (Brasil, 2014).

7. CONCLUSÃO

Neste relato de caso acompanhou-se a evolução ecográfica da sequência acrania-exencefalia-anencefalia no 1º e 2º trimestre, assim, além dos achados clássicos entre 11 e 13 semanas de gestação como ausência do crânio, massa neural amorfa, pôde-se analisar sinais ecográficos ainda mais precoces, de um embrião com 8 semanas, como aumento da ecogenicidade do líquido amniótico, discordância na idade gestacional pela datação do CCN e DUM e morfologia anormal do segmento cefálico, com não visualização da cavidade rombencefálica. Pode-se ainda documentar, em um mesmo caso, as diferentes possibilidades de apresentações e evoluções fenotípicas dessa sequência, inclusive com imagens renderizadas tridimensionalmente.

Apesar de o diagnóstico precoce da sequência AEA não alterar prognósticos do feto, são de grande importância para evitar desfechos maternos negativos, uma vez que essas gestantes são consideradas de alto risco e podem evoluir com complicações obstétricas. Além disso, tendo em vista que a anencefalia possui forte relação com fatores ambientais e genéticos e estes, por sua vez, com abortamentos precoces, caso esse diagnóstico precoce não seja feito, pode-se perder a oportunidade de aconselhamento genético ou mesmo a implementação de medidas simples, como a suplementação precoce de ácido fólico, as quais podem promover uma gestação saudável e com o desfecho esperado pela gestante.

Logo, a descrição dos achados precoces da sequência AEA, suas possíveis apresentações fenotípicas e sua evolução, são de grande utilidade para o profissional médico, ao permitir um manejo adequado da gestação e melhor acompanhamento da paciente, e a gestante, ao proporcionar um melhor entendimento de sua condição clínica e maior centralidade na tomada de decisão.

REFERÊNCIAS

AGOPIAN, A. J. et al. Proportion of neural tube defects attributable to known risk factors. **Clinical and Molecular Teratology**. v. 97, n. 1, p. 42-46, 2013. DOI: 10.1002/bdra.23100. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bdra.23100. Acesso em: 20 ago. 2025.

BILARDO, C. M. et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11-14-week ultrasound scan. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. v. 61, n. 1, p. 127-143, 2023. DOI:10.1002/uog.26106. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.26106. Acesso em: 12 jan. 2025.

BECKER, R. et al. Sonographic markers of exencephaly at 9 + 3 weeks of gestation. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. v. 16, n. 6, p. 582-584, 2000. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2000.00298.x. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1469-0705.2000.00298.x. Acesso em: 15 fev. 2024.

BIJOK, J. et al. Prenatal diagnosis of acrania/exencephaly/anencephaly sequence (AEAS): additional structural and genetic anomalies. **Archives of Gynecology and Obstetrics**. v.307, n. 1, p. 293-299, 2023. DOI: 10.1007/s00404-022-06584-3. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-022-06584-3. Acesso em: 15 fev. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção às mulheres com gestação de anencéfalos**: norma técnica. Brasília, DF. Ministério da Saúde; 2014. 52p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Suplementação de Ferro**: manual de condutas gerais. Brasília, DF. Ministério da Saúde, 2013. 24p.

BLASS, H. G. et al. Sonoembryology and early prenatal diagnosis of neural anomalies. **Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis**. v. 29, n. 4, p. 312-325, 2009. DOI: 10.1002/pd.2170. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.2170. Acesso em: 15 fev. 2024.

CHATZIPAPAS, I. K. et al. The ‘Mickey Mouse’sign and the diagnosis of anencephaly in early pregnancy. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 13, n. 3, p. 196-199, 1999. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1999.13030196.x. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1469-0705.1999.13030196.x. Acesso em: 15 fev. 2024.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.989, de 10 de maio de 2012. Dispõe sobre a antecipação terapêutica do parto nos casos de anencefalia. Brasília, DF: CFM, 2012. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2012/1989. Acesso em: 20 mar. 2025.

CAFICI, D. et al. First-trimester echogenic amniotic fluid in the acrania anencephaly sequence. **Journal of Ultrasound Medicine**. v. 22, n. 10, p. 1075-1079, 2003. DOI: 10.7863/jum.2003.22.10.1075. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.7863/jum.2003.22.10.1075. Acesso em: 15 fev. 2024.

DRAGHICI, C. C. et al. Teratogenic effect of isotretinoin in both fertile females and males (Review). **Experimental and Therapeutic Medicine**. v. 21, n. 5, p. 534. 2021. DOI: 10.3892/etm.2021.9966. Disponível em: https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2021.9966. Acesso em: 20 ago. 2025.

GAGNIER, J. J. et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. **Global advances in health and medicine**, v. 2, n. 5, p. 38-43, 2013. DOI: 10.7453/gahmj.2013.0. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.7453/gahmj.2013.008. Acesso em: 20 mar. 2025

HALL, J. W. et al. Check the Head: Emergency Ultrasound Diagnosis of Fetal Anencephaly. **The Western Journal of Emergency Medicine**. v. 17, n. 4, p. 460, 2016. DOI: 10.5811/westjem.2016.5.30326. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4944803/. Acesso em: 15 fev. 2024.

JOHNSON, S. P. et al. Ultrasound screening for anencephaly at 10–14 weeks of gestation. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. v. 9, n.1, p. 14-16, 1997. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1997.09010014.x. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1469-0705.1997.09010014.x. Acesso em: 15 fev. 2024.

KARIM, J.N. et al. Detection of non-cardiac fetal abnormalities on ultrasound at 11-14 weeks: systematic review and meta-analysis. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. v. 64, n. 1, p. 15-27, 2024. DOI: 10.1002/uog.27649. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.27649. Acesso em: 12 jan. 2025.

KARIM, J. N. et al. Systematic review of first-trimester ultrasound screening for detection of fetal structural anomalies and factors that affect screening performance. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. v. 50, n. 4, p.429–441, 2017. DOI: 10.1002/uog.17246. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.17246. Acesso em: 15 fev. 2024.

LINHARES, A. O. et al. Suplementação com ácido fólico entre gestantes no extremo Sul do Brasil: prevalência e fatores associados. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 22, n. 2, p. 535-542, 2017. DOI: 10.1590/1413-81232017222.06302016. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/csc/2017.v22n2/535-542/pt/. Acesso em: 20 ago. 2025.

LACASAÑA, M. et al. Effect on risk of anencephaly of gene-nutrient interactions between methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and maternal folate, vitamin B12 and homocysteine profile. **Public Health Nutrition**, v. 15, n. 8, p. 1419-1428, 2012. DOI: 10.1017/S136898001100334X. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition/article/effect-on-risk-of-

anencephaly-of-genenutrient-interactions-between-methylenetetrahydrofolate-reductase-c677t-polymorphism-and-maternal-folate-vitamin-b12-and-homocysteine-profile/D0455733AFBA35724C71B181AC17BE8A. Acesso em: 20 ago. 2025.

MUNTEANU, O. et al. The etiopathogenic and morphological spectrum of anencephaly: a comprehensive review of literature. **Romenian Journal of Morphology and Embryology**. v. 61, n. 2, p 335. 2020. DOI: 10.47162/RJME.61.2.03. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7864317/. Acesso em: 15 fev. 2024.

MACHADO, R. A. et al. Sonographic markers of exencephaly below 10 weeks' gestation. **Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis**, v. 25, n. 1, p. 31-33, 2005. DOI: 10.1002/pd.1077. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.1077. Acesso em: 20 mar. 2024.

MIGUELEZ, J. et al. P 04.22: Case report: diagnosis of 3 cases of anencephaly/exencephaly at 8–10 weeks. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. v. 44, n. S1, p. 207-207. 2014. DOI: 10.1002/uog.14075. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.14075. Acesso em: 20 mar. 2024.

MOORE, Keith L. **Embriologia clínica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

NÓBREGA, G. W. M. et al. Uma vilã obstétrica: a diabetes mellitus na gestação associada ao desenvolvimento de cardiopatias congênitas no feto. **Brazilian Journal of Health Review.** v. 8, n. 1, p. 01-14, 2025. DOI: 10.34119/bjhrv8n1-483. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/77934. Acesso em: 20 ago. 2025.

OLIVEIRA, C. S. et al. Microcephaly and Zika vírus. **Jornal de Pediatria**. v. 92, n. 2, p. 103-105. 2016. DOI: 10.1016/j.jped.2016.02.003. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jped/a/x73KbcGZDhTwnBkVmbqxC4s/?lang=en. Acesso em: 20 ago. 2025.

PETOUSIS, S. et al. Detection of structural abnormalities in fetuses with normal karyotype at 11–13 weeks using the anatomic examination protocol of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). **The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**. v. 33, n. 15, p. 2581-2587, 2020. DOI: 10.1080/14767058.2018.1555807. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2018.1555807. Acesso em: 20 mar. 2024.

ROLNIK, D. L. et al. Sonographic detection of fetal abnormalities before 11 weeks of gestation. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. v. 55, n. 5, p. 565-574, 2020. DOI: 10.1002/uog.21921. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.21921. Acesso em: 20 mar. 2024.

SANTANA, E. F. M. et al. Acrania-exencephaly-anencephaly sequence phenotypic characterization using two- and three-dimensional ultrasound between 11 and 13 weeks and 6

days of gestation. **Journal of Ultrasond**. v. 18, n. 74, p. 240, 2018. DOI: 10.15557/JoU.2018.0035. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30451407/. Acesso em: 20 mar. 2024.

SALOMON, L. J. et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. **Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. v. 41, n. 1, p. 102–113, 2013. DOI: 10.1002/uog.12342. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23280739/. Acesso em: 20 mar. 2024.

SZKODZIAK, P. et al. The role of the “beret” sign and other markers in ultrasound diagnostic of the acrania–exencephaly–anencephaly sequence stages. **Archives of Gynecology and Obstetrics**. v. 302, n. 3, p. 619–628, 2020. DOI: 10.1007/s00404-020-05650-y. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-020-05650-y#citeas. Acesso em: 20 mar. 2024.

TONNI, G. et al. Acrania/encephalocele sequence (exencephaly) associated with 92,XXXX karyotype: early prenatal diagnosis at 9+5 weeks by 3D transvaginal ultrasound and coelocentesis. **Congenital Anomalies**. v. 49, n. 3, p. 113-115, 2009. DOI: 10.1111/j.1741-4520.2009.00235.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1741-4520.2009.00235.x. Acesso em: 20 mar. 2024.

TEIXEIRA, M. S. et al. Encefalocele nasoetmoidal e nasofrontal: relato de caso. **Residência Pediátrica**. v. 11, n.2, p. 1-3, 2021. DOI: 10.25060/residpediatr. Disponível em: https://residenciapediatrica.com.br/detalhes/960/encefalocele%20nasoetmoidal%20e%20nasofrontal-%20relato%20de%20caso. Acesso em: 20 mar. 2024.

WERTASCHNIGG, D. et al. Ultrasound Appearances of the Acrania-Anencephaly Sequence at 10 to 14 Weeks' Gestation. **Journal of Ultrasound Med**. v. 39, n 9, p 1695-1700, 2020. DOI: 10.1002/jum.15267. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jum.15267. Acesso em: 20 mar. 2024.