



Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico. ISSN: 2446-6778
Nº 5, volume 5, artigo nº 43, Julho/Dezembro 2019
D.O.I: <http://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/v5n5a43>
Edição Especial

ANENCEFALIA

Alexandre Harfouche Filipo Fernandes¹

Acadêmico de Medicina na Universidade Redentor

Kelen Salaroli Viana²

Graduação em Medicina Veterinária - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy
Ribeiro, UENF.

Mestrado em Produção Animal - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro,
UENF.

Doutorado em Ciência Animal - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro,
UENF.

Pós-doutorado - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, UENF.

Letícia Campos de Abreu e Silva³

Bacharel em Nutrição - Universidade Federal do Rio de Janeiro. UFRJ.
Acadêmica de Medicina na Universidade Redentor

Luana Peçanha Lopes Viana⁴

Acadêmica de Medicina na Universidade Redentor

¹ Centro Universitário Redentor, Acadêmico de Medicina, Itaperuna-RJ, alexandre.hfilipo@outlook.com

² Centro Universitário Redentor, Docente de Medicina, Itaperuna-RJ, kelensv@gmail.com

³ Centro Universitário Redentor, Acadêmica de Medicina, Itaperuna-RJ, leticia.abreucs@gmail.com

⁴ Centro Universitário Redentor, Acadêmica de Medicina, Itaperuna-RJ, luannapl@gmail.com

Resumo

A anencefalia é uma malformação congênita originada de uma neurulação anormal, resultando na ausência de fusão das pregas neurais e da formação do tubo neural na região do encéfalo, sendo uma condição disráfica incompatível com a vida. Existem inúmeros fatores que podem causar esta anormalidade, assim como um teratígeno capaz de produzir uma anomalia congênita ou aumentar a incidência desta na população. A prevalência relatada de defeitos do tubo neural coloca o Brasil no patamar dos países com as mais altas taxas no mundo. A fortificação de alimentos com ácido fólico é uma intervenção inquestionável na prevenção primária; à luz dos conhecimentos atuais deve-se considerar os defeitos do tubo neural como uma "epidemia" passível de prevenção. Assim, tornou-se de grande importância um melhor conhecimento acerca de seus fatores de risco bem como uma correlação com o aparecimento desta, levando-nos a realizar um levantamento bibliográfico em alusão ao assunto.

Palavras-chave: Anencefalia; Morte Cerebral; Defeitos do Tubo Neural.

Abstract

Anencephaly is a congenital malformation originated from an abnormal neurulation, resulting in the absence of neural fold fusion and neural tube formation in the brain region, which is a dysraphic condition incompatible with life. There are numerous factors that can cause this abnormality, as well as a teratogen capable of producing a congenital anomaly or increasing its incidence in the population. The reported prevalence of neural tube defects places Brazil at the level of countries with the highest rates in the world. Food fortification with folic acid is an unquestionable intervention in primary prevention; In light of current knowledge, neural tube defects should be considered as a preventable "epidemic". Thus, a better knowledge about its risk factors as well as a correlation with its appearance has become of great importance, leading us to perform a bibliographic survey alluding to the subject.

Keywords: Anencephaly; Brain Death; Neural Tube Defects.

INTRODUÇÃO

Os defeitos congênitos são estados patológicos determinados por fatores causais que aparecem concomitantemente ao nascimento, ou seja, antes, durante ou depois da concepção. O termo congênito significa que o defeito básico está presente, mas não necessariamente reconhecido no nascimento, podendo ser malformações internas ou funcionais que só se manifestam com o avanço da idade (BIANCO, 1996).

O encéfalo é parte do sistema nervoso central, contida na cavidade do crânio, e que abrange o cérebro, o cerebelo, a protuberância e o bulbo raquiano. Devido à complexidade do seu desenvolvimento embriológico, não é incomum seu desenvolvimento anormal na espécie humana (MOORE et al., 2004).

Ademais a ocorrência de malformações congênitas pode estar relacionada a agentes teratogênicos. Para Borges-Osório & Robinson (2001), agentes teratogênicos são aqueles que agem sobre o organismo em formação, produzindo anomalias características ou gerais, ou aumentando a incidência de uma anomalia na população. Os principais agentes teratogênicos são as radiações, os vírus, as drogas e as doenças maternas. O efeito teratogênico desses agentes depende de vários fatores, tais como: tempo de exposição ao teratógeno, dosagem do teratógeno, genótipo materno, genótipo e suscetibilidade do embrião, atividade enzimática do feto, interação entre teratógenos e especificidade dos mesmos. No entanto, para Giugliani (1985), as malformações congênitas são etiologicamente heterogêneas.

As malformações do sistema nervoso – centro propulsor e coordenador de todas as manifestações vitais, quais sejam, as intelectivas, as sensitivas e as vegetativas – geram inúmeras doenças. A anencefalia configura umas das malformações do encéfalo (LOPEZ, 2005).

O Dorland's Illustrated Medical Dictionary define anencefalia (*an* sem, negação + Gr. *Enkephalos*, encéfalo) como ausência congênita da calvária, com perda ou redução dos hemisférios cerebrais a pequenas massas presas à base do crânio. Embora o vocábulo anencefalia signifique, literalmente, ausência de cérebro, o termo é entendido em medicina, como uma malformação caracterizada pela ausência total ou parcial do encéfalo, sendo esta última forma a mais comum. Calzolari et al. (2004) corroboram essa afirmação ao caracterizar tal malformação pela ausência parcial ou total das estruturas cerebrais e da calvária e pelo desenvolvimento anormal da base do crânio. Isso também se depreende de Purves et al. (2005), que definem anencefalia como um defeito congênito do tubo neural, no qual a maior

parte do encéfalo não se desenvolve. Para Best (2002), na anencefalia o cérebro e o cerebelo estão reduzidos ou ausentes, mas o bulbo está presente.

A anencefalia ocorre por uma malformação congênita originada de uma neurulação anormal que ocorre entre o 23º e 28º dias de gestação resultando na ausência de fusão das pregas neurais e da formação do tubo neural na região do encéfalo (DIAS et al., 2004).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura. A pesquisa foi efetuada em base de dados eletrônicas. Foram selecionados artigos disponíveis em inglês e português para o suporte teórico, utilizando citações de diversos artigos de outros autores.

INCIDÊNCIA/PREVALÊNCIA

A anencefalia é expressa em todo o mundo em níveis significativos. Analisando a literatura, é possível encontrar dados epidemiológicos acerca de muitos países, colaborando para a formação de um panorama mundial. Trata-se de uma doença relativamente comum, mas que vem decaindo nas últimas décadas de cinco para dois a cada 10 mil nascidos vivos. (NITRINI, BACHESCHI, 2003) Contrastante, Amorim et al. (2006) relata que o número de padrões reconhecidos de malformações mais que triplicou nos últimos 25 anos e isto se deveu principalmente ao conhecimento dos efeitos potenciais de várias drogas, agentes químicos e ambientais e ao aumento da identificação de vários defeitos genéticos e não- genéticos pelos avanços dos métodos diagnósticos.

Conforme Oliveira et al. (2017), no Brasil a taxa de casos de anencefalia é uma criança para cada mil nascimentos, o que é uma média já confirmada no país. Não se sabe o motivo, entretanto, o acometimento se mostra maior em meninas do que em meninos. Ademais, ainda conforme os autores, destaca-se que em 2014, a incidência brasileira de óbitos de fetos com anencefalia foi de cerca de 18 casos para cada 10.000 nascidos vivos, uma taxa mais de cinquenta vezes maior que a observada em países como a França, Bélgica ou Áustria. Já nos Estados Unidos, de acordo com Best (2002), a prevalência de anencefalia varia de 1 para cada 1.000 ou 2.000 nascimentos, com aumento da frequência do Oeste para o Leste.

Em relação à idade materna existe um maior acometimento em filhos de mulheres com mais de 40 anos e com nível socioeconômico desfavorável. (FERNÁNDEZ et al., 2005) Paradoxalmente, conforme Victoria (2002), a faixa etária materna com maior prevalência de anencefalia tanto em casos como em controles foi entre o intervalo de 20 a 34 anos com 53,1% e 68,7%, respectivamente. Quanto à raça, os caucasóides são mais afetados que os negróides. (ALBERTO et al., 2010) A sazonalidade também é relevante no nascimento de

anencéfalos, sendo mais frequente quando as concepções se dão no outono. Em relação à idade materna, existe um maior acometimento em filhos de mulheres com mais de 35 anos e com nível socioeconômico desfavorável. (FERNÁNDEZ et al., 2005)

A frequência de malformações congênitas em recém-nascidos varia muito de acordo com o critério e com a metodologia empregados em cada trabalho, sendo considerada aceitável uma frequência aproximada de 3%. (FERNÁNDEZ et al., 2005) Estudos realizados por Názer et al. (2001), englobando trinta anos de vigilância epidemiológica, exalaram uma taxa de anencefalia no ECLAMC-Chile dentre o período de 1969 a 1999 de 7,16/10.000, relevantemente maior da observada no ECLAMC de 6,06.

Do ponto de vista epidemiológico, a grande maioria dos estudos realizados condizem com os padrões mundiais existentes. Contudo, é importante ressaltar que variáveis amplas de índices devem tomar em conta as particularidades dos sujeitos de pesquisa e o método de desenvolvimento da mesma.

FATORES DE RISCO

A Anencefalia é a ausência da calota craniana e dos hemisférios cerebrais, mas com a presença da base do crânio (PASTORE A & CERRI G, 2006). A Meroencefalia ou Anencefalia é resultante de falha de fechamento do tubo neural que ocorre entre o 23º e 26º dia, para o neuróporo cefálico (ELWOOD et al, 1992).

Os fatores causadores de distúrbios do tubo neural provavelmente são de natureza genética, nutricional e/ou ambiental, podendo também ser causadas por alterações na morfogênese ou histogênese do tecido nervoso, resultado de falhas no desenvolvimento de estruturas associadas como a notocorda, os somitos, o mesênquima e o crânio (MOORE, 2004). Segundo Douglas Wilson R, 2014, em *“Prenatal screening, diagnosis, and pregnancy management of fetal neural tube defects”*:

Fatores hereditários constituem também causas preponderantes destes defeitos. Cerca de 70% dos DTN relacionados com fatores genéticos são anomalias esporádicas (não sindrômicas) e incluem-se por isso na denominada hereditariedade multifatorial (DOUGLAS WILSON R, 2014, p.927)

Ademais, as exposições ao ambiente algumas vezes podem apresentar efeitos potencialmente teratogênicos através de distintos mecanismos, assim como as alterações na diferenciação e na migração celular, a morte celular excessiva e comunicações intercelulares e/ou alterações em seu mecanismo (ELWOOD et al, 1992). Nesse contexto, a deficiência do ácido fólico durante a gestação, principalmente antes do fechamento do tubo neural, pode

ocasionar danos na formação da medula espinhal e cérebro, levando ao aparecimento da anencefalia. Uma das causas mais comuns para deficiência de ácido fólico é a má nutrição, interferindo assim na síntese de DNA, RNA e metabolismo de alguns aminoácidos (IMBARD A et al, 2013). Sabe-se que fármacos a base de ácido valpróico, medicação usada para o tratamento de epilepsia, se utilizado durante a gestação, interfere no metabolismo do ácido fólico e aumenta o risco de malformações do tubo neural (GOLDEN JA & CHERNOFF GF, 1995).



Figura 1 – Ultra-sonografia de um feto normal com 12 semanas de gestação (esquerda) e um feto com 14 semanas de gestação (direita) mostrando acrania e merocefalia. Fonte: Embriologia Clínica Moore – 8ª edição p.417.

PREVENÇÃO

Apesar de o ácido fólico ser um fator já identificado de risco muito importante para as doenças do tubo neural, o mecanismo exato de como está envolvido na embriogênese ainda é desconhecido. Desse modo, a prevenção consiste na suplementação diária de ácido fólico na dose de 400 mg/dia, pelo menos dois meses antes da concepção e durante o primeiro trimestre de gravidez, conforme as recomendações do Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco, 2015. Com o intuito de reduzir a incidência de anomalias relacionadas ao desenvolvimento do sistema nervoso, vários países vêm preconizando a adição de ácido fólico em alimentos consumidos em grande escala pela população, como é o caso do Canadá e Chile que obtiveram um declínio de aproximadamente 50% (OAKLEY GP *et al*, 2004) e 70% (CASTILLA EE *et al*, 2003), respectivamente, no número de casos de Defeitos no Tubo Neural (DTN). As melhores fontes de folato são as vísceras, o feijão e os vegetais de folhas verdes como o espinafre, aspargo e brócolis. Outros exemplos de alimentos fontes de ácido fólico são: abacate, abóbora, batata, carne de vaca, carne de porco, cenoura,

couve, fígado, laranja, leite, maçã, milho, ovo, queijo (VANNUCCHI *et al*, 1998).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de Meroencefalia foi descrito pela primeira vez em 1972 por Brock e Sutcliffe, devido à elevação dos níveis de alfa-feto-proteína (AFP) no líquido amniótico (LA), possivelmente por faltar ao feto o controle nervoso necessário para a deglutição do fluido amniótico; desta forma, o fluido não vai para o intestino para sua absorção sendo subsequentemente (URDANETA C & ELIEXER R, 1988). Ademais, níveis de sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA) e cortisol significativamente mais baixas em relação aos normais, pode-se constatar a presença de anencefalia (JACOB AA *et al*, 1988).

Hodiernamente, com o progressivo desenvolvimento da ecografia 2D, esta tornou-se a ferramenta primária no rastreo e diagnóstico de DTN (Defeitos do Tubo Neural), tendo sua aplicação sistemática entre 18^a e a 22^a semana de gravidez. Norem *et al*. 2015, atribuíram à ecografia do 2^o trimestre uma sensibilidade de 93, 100 e 94% na identificação de, respetivamente, espinha bífida, anencefalia e encefalocele.



Figura 2- ecografia 2D, evidenciando a anencefalia diagnosticada. Fonte: The natural history of anencephaly (2010).

TRATAMENTO

A anencefalia é uma condição disrúfica incompatível com a vida, caracterizada pela ausência da maior parte das estruturas encefálicas. (GAZZOLA, MELO, 2015) Portanto, é tomada como uma má formação letal para o embrião, visto que não há possibilidade de uma longa sobrevivência. Penna (2005) defende a tese de que o feto anencefálico é um feto morto, segundo o conceito de morte neurológica. Esse ser, conforme a autora, mesmo que levado a termo, não terá nem um segundo de consciência, não poderá sentir dor, ver, ouvir – em

resumo, não poderá experimentar sensações. Dessa forma, em 2012 foi assentado pelo Supremo Tribunal Federal brasileiro que a antecipação terapêutica do parto, quando há diagnóstico de anencefalia, é fato penalmente atípico e não constitui aborto, vez que esse tipo penal pressupõe potencialidade de vida extrauterina.

Não existe cura para a anencefalia, não havendo perspectivas de tratamento ou sobrevida para um feto que chegue a nascer com tal anomalia. (NITRINI, BACHESCHI, 2003) Santana, Canêdo & Vecchi (2016) salientam que, embora aqueles anencéfalos que sobrevivem ao parto apresentem respiração espontânea, a maioria dos estudos postula ausência de consciência em consequência a não funcionalidade cerebral. Ainda conforme os autores, boa parte dos médicos indica a antecipação terapêutica do parto para evitar sofrimento dos pais, mas considera que a decisão sobre a interrupção da gravidez é do casal.

“É de extrema importância certificar-se de que a gestante – ou casal – tenha compreendido adequadamente o diagnóstico e o prognóstico do bebê, tempo de sobrevida e possíveis riscos da gestação, e, qualquer que seja a decisão da gestante, o médico deve informá-la das consequências, incluindo os riscos decorrentes ou associados de cada uma. Tanto a gestante que quiser manter a gravidez quanto a que optar por sua interrupção deverão, se assim desejarem, receber assistência de equipe multiprofissional nos locais onde houver disponibilidade.” (SANTANA, CANÊDO, VECCHI, 2016, p. 381)

Benute et al. (2006) evidencia que algumas gestantes de anencéfalos decidem levar a gestação ao termo, mesmo tendo a possibilidade de fazer uma interrupção legal, e comunicam-se carinhosamente com o bebê durante o período gestacional. A consciência de que são capazes de cuidar o melhor possível de seu filho, e de aprender com essa experiência, faz que se sintam gratificadas. Tal fato reforça a necessidade de observar e respeitar a escolha dos pais, tomando em conta suas crenças, opiniões e apresentando-lhes informações médicas relevantes ao caso.

Todas as questões que envolvem a interrupção da gestação ou a antecipação terapêutica do parto nos casos de anencefalia devem ser tratadas exclusivamente no âmbito do direito à assistência à saúde, observando-se, especialmente, o artigo 196 da CF/88. (BRASIL, 2014) Em relação à via de parto de escolha para os casos com anencefalia, Oliveira et al. (2017) ressaltam que a mesma irá depender da avaliação e conduta do médico, levando em consideração a possibilidade de desproporção, os riscos maternos relacionados ao parto e após o nascimento.

Vale ressaltar que a grande maioria dos pensamentos contraditórios ao aborto em casos de anencefalia é de fundo religioso. Entretanto, visto que não há compatibilidade com a vida, a interrupção da gestação nesses casos é a escolha mais tomada em panorama

mundial. Conforme Penna (2005), a leitura de diversos pareceres dos CRM e do CFM mostram um consenso em torno da interrupção da gravidez nos episódios de anencefalia, ao mesmo tempo em que expressam diferentes opiniões quanto a outras malformações muito graves, mas compatíveis com a vida, o que é um fator determinante. Dessa maneira, conforme Barroso (2007), é importante evidenciar que, à luz dos direitos humanos e reprodutivos, é necessário garantir a essas mães condições dignas e seguras para a resolução da gestação e respeitar sua liberdade de escolha. Em contrapartida, a gestante que quiserem levar a gestação até o final, ou seja, a termo ou até o parto, deve ser apoiada em sua opção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, devido ao fato de a anencefalia ser uma anomalia de alta natimortalidade mostra-se muito importante um melhor conhecimento acerca de seus fatores de risco bem como de sua correlação com o aparecimento desta. Pois os DTN representam ainda um grupo de malformações consideradas frequentes, apresentando uma prevalência global superior a 6/10.000 nascimentos. À luz dos conhecimentos atuais, os defeitos de tubo neural devem ser encarados como uma "epidemia" passível de prevenção. Na comunidade científica internacional existe um claro movimento no sentido de que fortificação com ácido fólico seja implementada universalmente visando prevenir os defeitos do tubo neural. As crianças afetadas por esses defeitos, suas famílias e os profissionais envolvidos no seu atendimento são os que sentem a real magnitude deste problema.

REFERÊNCIAS

ALBERTO, Miryan Vilia Lança et al. Anencefalia: Causas de uma malformação congênita. **Revista de Neurociências**, São Paulo, v. 18, n. 2, p.244-248, abr.2010.

AMORIM, Melania Ramos de *et al.* Impacto das malformações congênitas na mortalidade perinatal e neonatal em uma maternidade-escola do Recife. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v.6, p. 510-525, maio 2006. Suplemento.

BARROSO, L. R. Gestação de fetos anencefálicos e pesquisas com células-tronco: dois temas acerca da vida e da dignidade na Constituição. **Panóptica**. 2007 mar-abr; 2(3): 1-37.

BENUTE, G. R. G., NOMURA, R. M. Y., LUCIA, M. C. S., ZUGAIB, M. Interrupção da gestação após o diagnóstico de malformação fetal letal: aspectos emocionais. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2006;28(1):10-7

BEST, R. G 2002. Anencephaly. **Medicine Journal**. v.3 (2), p. 502-504.

BIANCO, M. H. B. C. 1996. Monitorização de malformações congênicas. Ed. **Cadernos de Divulgação Cultural**, São Paulo.

BORGES-OSÓRIO, M.R., & ROBINSON, W. M. 2001. Genética humana. **Artmed**, Porto Alegre.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção às Mulheres com Gestação de Anencéfalos**. Brasília: Ms, 2014. 54 p. (Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno nº 11).

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental 54 do Distrito Federal. **Inteiro teor do acórdão**. [Internet]. 12 abr 2012 [acesso 12 ago 2019]. Relator Ministro Marco Aurélio Mello.

CALZOLARI, F., GAMBI, B., GARANI, G., TAMISARI, L. Anencephaly: MRI findings and pathogenetic theories. *Pediatr Radiol*. 2004; 34: 1012-6.

CASTILLA, E, E., ORIOLI, I, M., LOPEZ-CAMELO, J, S. , et al: Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations. Preliminary data on changes in neural tube defect prevalence rates after folic acid fortification in South America. *Am J Med Genet A* 2003; 123: 123-128.

DIAS, M. S., PARTINGTON, M. Embriology of myelomeningocele and anencephaly. **Neurosurg Focus**, 2004;16:1-16.

Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 31st ed. Chief Lexicographer Douglas M. Anderson. Philadelphia: **Saunders**; 2007.

DOUGLAS, Wilson R. Prenatal screening, diagnosis, and pregnancy management of fetal neural tube defects. **J Obstet Gynaecol Canada**. 2014; 36:927-939.;

ELWOOD, J. M., LITTLE, J., ELWOOD, J. H., - Epidemiology and control of neural tube defects Oxford Medical Publications. Oxford: Oxford University Press, 1992, 499p.;

FERNÁNDEZ, Ricardo Ramires *et al*. Anencefalia: um estudo epidemiológico de treze anos na cidade de Pelotas. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 10, n. 1, p. 185-190, 2005.

GAZZOLA, Luciana de Paula Lima; MELO, Frederico Henrique Corrêa de. Anencefalia e

anomalias congênitas: contribuição do patologista ao Poder Judiciário. **Revista de Bioética**, Belo Horizonte, v. 23, n. 3, p.495-504, set. 2015.

GIUGLIANI, R. 1985. Medicamentos na gestação e malformações congênitas. **Revista do HCPA** 5(1):109-112.

GOLDEN, J. A., CHERNOFF, G, F. Multiple site of anterior neural tube closure in humans: evidence from anterior neural tube defects (anencephaly). **Pediatrics** 1995; 95:506-10.

IMBARD, A., BENOIST, J., BLOM, H, J., Neural tube defects, folic acid and methylation. *Int J Environ Res Public Heal*. 2013; 10:4352-4389.

JACOB, A, A., KATES, C, E., VIEIRA, J, G, H., FARAH, L, M, S., BRUNONI, D. Padronização das concentrações de esteróides no líquido amniótico: II Testosterona, sulfato de deidroepiandrosterona e cortisol. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1988; 32:2-5.

LOPEZ A. C. Tratado de Clínica Medica. v. 1. São Paulo: **Roca**, 2005, 308p.

MOORE, K. L., PERSAUD, T. V. N. Embriologia Clínica. 7ª. ed. São Paulo: **Elsevier**, 2004, 609p.

NÁZER, H., LÓPEZ-CAMELLO, E., CASTILLA, E. E., 2001. ECLAMC: Estudio de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latinoamérica. **Rev. Méd. Chile** 129(5):531-539

NITRINI, R., BACHESCHI, L. A. **A Neurologia que todo Medico deve saber**. 2º edição. São Paulo: Atheneu, 2003, 418p

NOREM, C, T., SCHOEN, E, J., WALTON, D, L., KRIEGER, R, C., O'KEEFE, J., To TT, RAY, G, T. Routine ultrasonography compared with maternal serum alpha-fetoprotein for neural tube defect screening. *Obstet Gynecol*. 2005;106(4):747-752.

OAKLEY, G, P Jr., WEBER, M, B., BELL, K, N., COLDITZ, P. Scientific evidence supporting folic acid fortification of flour in Australia and New Zealand. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70: 838-841.

OBEIDI, N., RUSSEL, N., HIGGINS, J., O'DONOGHUE, K. The natural history of anencephaly. *Prenat Diagn*. 2010; 30:357-360.;

OLIVEIRA, Leilyanne de Araújo Mendes et al. MORTALIDADE POR ANENCEFALIA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS FATORES DE RISCO. **Brazilian Journal Of Surgery**

And Clinical Research. Teresina, p. 14-20. out. 2017.

PASTORE, A., & CERRI, G. – **Ultra-sonografia em Ginecologia e Obstetrícia**, 2006.

Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco. Direção Geral da Saúde. 2015.

PURVES, D., AUGUSTINE, G. J., FITZPATRICK, D., KATZ, L. C., LaMANTIA, A. S., McNAMARA, J. O., WILLIAMS, S. M. Neurociências. 2 ed. Trad. Carla Dalmaz [et al.]. Porto Alegre: **Artmed**; 2005. p. 476.

SANTANA, Marcus Vinícius Martins de Castro; CANÊDO, Fernanda Margonari Cabral; VECCHI, Ana Paula. Anencefalia: conhecimento e opinião dos médicos ginecologistas-obstetras e pediatras de Goiânia. **Revista de Bioética**, Goiânia, v. 24, n. 2, p.374-385, mar. 2016.

THE VICTORIAN CONGENITAL MALFORMATIONS. Birth Defects Register. Congenital malformations in Victoria 1983- 1994. v. 18, n. 3, p. 200-212.

URDANETA, C., ELIEXER, R. Síndrome de anencefalia com mielomeningocele, importancia del diagnóstico en etapa final. **Centro Médico** 1988; 34:61-3;

VANNUCCHI, H, JORDÃO, Jr. A, A, J. Vitaminas hidrossolúveis. In: Dutra-de-Oliveira JE, Marchini JS, organizadores. Ciências nutricionais. São Paulo: **Sarvier**; 1998. p. 191-207.