

MATEUS DAL FABBRO

**ESTUDO DA EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO
COMPARATIVOS DE NEONATOS COM
HIDROCEFALIA CONGÊNITA ISOLADA OU
ASSOCIADA A DEFEITOS DO FECHAMENTO DO
TUBO NEURAL**

**CAMPINAS
2008**

MATEUS DAL FABBRO

**ESTUDO DA EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO
COMPARATIVOS DE NEONATOS COM
HIDROCEFALIA CONGÊNITA ISOLADA OU
ASSOCIADA A DEFEITOS DO FECHAMENTO DO
TUBO NEURAL**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para Obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, Área de Concentração Neurologia.

ORIENTADOR: PROF. DR. EDMUR FRANCO CARELLI
CO-ORIENTADOR: PROF. DR. HELDER JOSÉ LESSA ZAMBELLI

**CAMPINAS
2008**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

D15e Dal Fabbro, Mateus
Estudo da evolução e prognóstico comparativos de neonatos com hidrocefalia congênita isolada ou associada a defeitos do fechamento do tubo neural / Mateus Dal Fabbro. Campinas, SP : [s.n.], 2008.

Orientadores : Edmur Franco Carelli, Helder José Lessa Zambelli
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Desempenho psicomotor. 2. Derivação ventriculoperitoneal .
3. Mortalidade infantil. I. Carelli, Edmur Franco. II. Zambelli,
Helder José Lessa. III. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Título em inglês : “Congenital hydrocephalus – a comparative study addressing maternal, gestational, perinatal and outcome characteristics of newborns with or without meningomyelocele”

Keywords: • Ventriculoperitoneal shunt
• Psychomotor performance
• Infant mortality

Titulação: Mestre em Ciências Médicas
Área de concentração: Neurologia

Banca examinadora:

Prof. Dr. Edmur Franco Carelli
Prof. Dr. Marcos Vinícius Calfat Maldaun
Prof. Dr. Venâncio Pereira Dantas Filho

Data da defesa: 28-08-2008

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Edmur Franco Carelli

Membros:

1. Prof. Dr. Marcos Vinícius Calfat Maldaun

2. Prof. Dr. Venâncio Pereira Dantas Filho

3. Prof. Dr. Edmur Franco Carelli

Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 28/08/2008

DEDICATÓRIA

Às mães destas crianças, com sua determinação e resignação incansáveis,
e seu amor infinito.

Aos meus pais, José Lélis e Maria Therezinha, a quem devo tudo; aos
meus irmãos Fabiana, Marcos, Alexandre, Paulo Augusto e Luís Gustavo,
responsáveis por grande parte da minha felicidade; e a Marisa, meu
amor.

Ao Prof. Dr. Edmur Franco Carelli, meu orientador, que solícita e pacientemente me conduziu durante este projeto.

Ao Prof. Dr. Helder José Lessa Zambelli, meu co-orientador, amigo, companheiro de trabalho, o maior responsável pelo meu ingresso neste projeto, e que tantos caminhos me abriu.

À Prof. Dra. Mônica Pessotto, colaboradora fundamental deste trabalho.

Aos meus amigos e companheiros de trabalho no Hospital Estadual de Sumaré, que ajudam a fazer da neurocirurgia uma especialidade tão prazerosa: Drs. Anderson Albuquerque Seixas, Bráulio Brayner Filho, Marcos Vinícius Calfat Maldaun, Paulo Lima e Sérgio Luís Lacerda Mendonça de Barros.

Aos meus amigos neurocirurgiões que comigo conduzem a Neurocirurgia de Mogi Guaçu: Drs. José Eduardo Andrade Lopes, Antonio Sérgio Barata Cavalcanti, José Eugênio Colombo e Vilson Fileti.

Ao Prof. Dr. Ricardo Ramina, grande mestre da arte da neurocirurgia.

Ao Prof. Dr. Antonio Augusto Roth Vargas, que primeiro me incentivou a seguir a carreira neurocirúrgica.

Ao Prof. Dr. Donizeti César Honorato, professor e amigo.

Aos Profs. Enrico de Divitiis e Paolo Cappabianca, da Universidade de Nápoles Federico II, que tão carinhosamente me acolheram e tanto me ensinaram sobre a aplicação da endoscopia à neurocirurgia.

Aos Profs. Concezio Di Rocco e Massimo Caldarelli, da Universidade Católica de Roma, pelo papel fundamental em minha formação em neurocirurgia pediátrica.

Ao Prof. Dr. Venâncio Pereira Dantas Filho, que tanto contribui na minha formação neurocirúrgica, pessoal e cristã.

Ao Dr. Américo Marcone Cabral de Lira, amigo e mestre.

Ao Prof. Dr. Yvens Barbosa Fernandes, pelo incentivo à boa técnica neurocirúrgica e à busca de novos conhecimentos.

Ao Prof. Dr. Sérgio Marba, responsável pelo desenvolvimento da neurocirurgia neonatal do CAISM - UNICAMP.

Ao Prof. Dr. Wilson Nadruz Junior, pelos importantes conselhos quando da qualificação desta tese.

À Dra. Marisa Durú, pela importante e paciente ajuda na redação e diagramação desta dissertação.

À Dra. Gisele Coelho Caselatto, pela pronta e importante ajuda neste trabalho.

Aos acadêmicos de medicina Fernando Seugling e Edilson F. C. S. Silva, pelo eficiente auxílio na coleta dos dados.

À sra. Cecília Yukie Hirata Godoy, funcionária exemplar do Departamento de Neurologia desta faculdade, pela constante prontidão e eficiência.

Aos neurocirurgiões que conheci na Itália e que serão meus eternos amigos: Andrea Messina, Salih Aydin, Luigi Cavallo, Gianpiero Tamburrini, Felice Esposito, Luca Massimi, Matteo de Notaris, Domenico Solari, Isabella Esposito, Valeria Corriero, Kostantino Panagiotopoulos e Tommaso Tufo, pelas belas experiências juntos, dentro e fora das salas operatórias.

Finalmente, e ainda mais importante, a Deus nosso pai que está sempre a me proteger e iluminar.

Temo o especialista de uma só especialidade.

*Tenho dó do homem culto que
só estudou nos livros....*

*Cultivar-se é tornar-se capaz
de perceber todos os problemas
impostos à humanidade.*

*Olhando, ouvindo, defendendo os humildes,
alarga-se consideravelmente
a própria cultura.*

L. J. LEBRET

Lista de Abreviaturas.....	xvii
Lista de Tabelas.....	xix
Lista de Gráficos.....	xi
RESUMO.....	xxv
ABSTRACT.....	xxvii
1. INTRODUÇÃO.....	29
1.1 Hidrocefalia - Aspectos Históricos.....	31
1.2 Fisiologia do Líquido Cefalorraquidiano.....	34
1.3 Hidrocefalia Congênita - Definição.....	38
1.4 Hidrocefalia Congênita - Classificação.....	39
1.5 Hidrocefalia Congênita - Incidência e fatores de risco.....	40
1.6 Hidrocefalia Congênita - Etiologia.....	41
1.7 Hidrocefalia Congênita - Apresentação clínica e diagnóstico.....	44
1.8 Hidrocefalia Congênita - Tratamento.....	46
1.9 Hidrocefalia Congênita - Evolução e Prognóstico.....	55
2. OBJETIVOS.....	57
2.1 Objetivo Geral.....	59
2.2 Objetivo Específico.....	59
3. MÉTODOS.....	61
4. RESULTADOS.....	67
4.1 Resultados do Grupo 1.....	69
4.2 Resultados do Grupo 2.....	77
4.3 Resultados Comparativos entre os Grupos 1 e 2.....	83
5. DISCUSSÃO.....	85
6. CONCLUSÃO.....	99
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	103

LISTA DE ABREVIATURAS

BERA	Audiometria por Respostas do Tronco Cerebral (Brainstem Electric Response Audiometry)
CAISM	Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher
CT	Tomografia Computadorizada
DFTN	Defeito do Fechamento do Tubo Neural
DNPM	Desenvolvimento Neuropsicomotor
DVA	Derivação Ventrículo-Atrial
DVE	Derivação Ventrícular Externa
DVP	Derivação Ventrículo-Peritoneal
ETV	Terceira Ventriculostomia Endoscópica (Endoscopic Third Ventriculostomy)
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
HC	Hospital de Clínicas
HIC	Hipertensão Intracraniana
LCR	Líquido cefalorraquidiano
PC	Perímetro Cefálico
PIC	Pressão Intracraniana
PNET	Tumor Neuroectodérmico Primitivo (Primitive Neuroectoderm Tumor)
QI	Quociente de Inteligência
RDNPM	Retardo do Desenvolvimento Neuropsicomotor
REM	Movimentos Oculares Rápidos (Rapid Eye Movements)
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SNC	Sistema Nervoso Central
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
US	Ultra-som

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: classificação ecográfica da hidrocefalia congênita (Couchard et al, 1984).	63
Tabela 2: etiologia da hidrocefalia nos 98 neonatos do grupo 1.	69
Tabela 3: distribuição dos neonatos do grupo 1 conforme o índice de Apgar no 1o e 5o minutos.	73
Tabela 4: comparação de diferentes características entre neonatos com hidrocefalia grave e neonatos com hidrocefalia leve/moderada do grupo 1.....	76
Tabela 5: índice de Apgar do 1o e 5o minutos dos neonatos do grupo 2	80
Tabela 6: comparação de diferentes características entre neonatos com hidrocefalia grave e neonatos com hidrocefalia leve/moderada do grupo 2.....	83
Tabela 7: análise comparativa de diversos resultados entre os grupos 1 e 2.	84

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: distribuição das mães de neonatos do grupo 1 por faixa etária.....	70
Gráfico 2: distribuição das mães de neonatos do grupo 1 conforme o número de gestações.....	70
Gráfico 3: realização de diagnóstico pré-natal de hidrocefalia no grupo 1.....	71
Gráfico 4: distribuição do grupo 1 por apresentação fetal.....	71
Gráfico 5: distribuição do grupo 1 por tipos de parto realizados.....	72
Gráfico 6: incidência de prematuridade entre os neonatos do grupo 1.....	72
Gráfico 7: distribuição do grupo 1 de hidrocéfalos segundo a graduação ecográfica.....	73
Gráfico 8: procedimentos cirúrgicos realizados para o tratamento da hidrocefalia e sua frequência durante a primeira internação.....	74
Gráfico 9: realização de revisões de DVP nos hidrocéfalos do grupo 1.....	74
Gráfico 10: distribuição dos neonatos do grupo 1 por dias de internação (na primeira internação).....	75
Gráfico 11: mortalidade na primeira internação e durante o seguimento.....	75
Gráfico 12: distribuição das mães do grupo 2 por faixa etária.....	77
Gráfico 13: distribuição das mães dos neonatos do grupo 2 por número de gestações.....	77
Gráfico 14: realização de diagnóstico pré-natal de hidrocefalia no grupo 2.....	78
Gráfico 15: apresentação fetal dos neonatos do grupo 2.....	78
Gráfico 16: tipo de parto realizado para os neonatos do grupo 2.....	79
Gráfico 17: incidência de prematuridade entre neonatos do grupo 2.....	79
Gráfico 18: distribuição dos neonatos do grupo 2 conforme a graduação ecográfica da hidrocefalia.....	80

Gráfico 19: tratamento cirúrgico da hidrocefalia durante a primeira internação – distribuição das diferentes modalidades no grupo 2.	81
Gráfico 20: revisões de DVP durante o seguimento ambulatorial do grupo 2.	81
Gráfico 21: distribuição dos neonatos do grupo 2 pela duração da primeira internação.....	82
Gráfico 22: mortalidade durante a primeira internação e no seguimento ambulatorial do grupo 2 de neonatos.	82
Gráfico 23: localização da mielomeningocele nos 70 neonatos do grupo 2.....	83

Introdução: A hidrocefalia congênita é uma condição freqüente, estando associada a um terço de todas as malformações congênitas do sistema nervoso. O conhecimento clínico e epidemiológico da hidrocefalia congênita e dos variados fatores etiológicos e prognósticos a ela relacionados são até o momento insuficientes para a compreensão global e otimização do tratamento desta complexa patologia. **Objetivos:** analisar o prognóstico comparativo de hidrocéfalos com e sem mielomeningocele. **Métodos:** trata-se de um estudo retrospectivo descritivo, através da revisão dos prontuários de 168 neonatos nascidos no Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM – UNICAMP), Campinas – SP – Brasil, divididos em duas amostras: grupo 1 (G1), composto de 98 neonatos com hidrocefalia congênita não associada a mielomeningocele; grupo 2 (G2), composto por 70 neonatos com hidrocefalia congênita associada a mielomeningocele. Foram estudadas as comparativamente as seguintes características: idade materna, número de gestações, realização de pré-natal, apresentação fetal, tipo de parto, idade gestacional ao diagnóstico, idade gestacional ao nascimento, índice de Apgar ao 1º e 5º minutos, incidência de baixo peso, graduação ecográfica da hidrocefalia, tratamento cirúrgico de hidrocefalia, complicações dos *shunts*, duração da primeira internação, mortalidade na primeira internação, mortalidade no seguimento, incidência de retardo neuropsicomotor (RDNPM). **Resultados:** seguimento médio: G1 42 meses, G2 60 meses; parto cesáreo: G1 69,4%, G2 91,2% ($p < 0,05$); baixo peso: G1 32,7%, G2 10% ($p < 0,005$); Apgar 1º minuto < 8 : G1 58,2%, G2 30% ($p < 0,025$); hidrocefalia acentuada: G1 59,2%, G2 28,6% ($p < 0,005$); realização de derivação ventrículo-peritoneal (DVP) na 1ª internação: G1 34,7%, G2 71,4% ($p < 0,005$); mortalidade na 1ª internação G1 24,4%, G2 10% ($p < 0,05$); internação menor que 5 dias G1 46,9%, G2 12,8% ($p < 0,005$); RDNPM no seguimento G1 70,8%, G2 42,8% ($p < 0,05$). **Conclusão:** os resultados revelam um prognóstico ruim para a hidrocefalia congênita, caracterizado por alto índice de mortalidade e alta incidência de RDNPM. Os pacientes com hidrocefalia acentuada (grave) pela ecografia apresentam pior prognóstico. A maior incidência de baixo peso, de hidrocefalias acentuadas, de óbitos no período neonatal e de RDNPM no grupo 1 revelam um pior prognóstico dos neonatos com hidrocefalia não associada a mielomeningocele quando comparada aos neonatos com hidrocefalia associada a mielomeningocele.

Palavras Chave: Desempenho psicomotor, Derivação ventriculoperitoneal, Mortalidade infantil.

Introduction: Congenital hydrocephalus is a frequent condition, and it is associated with one third of all Central Nervous System (CNS) malformations. The clinical and epidemiological knowledge about congenital hydrocephalus and the related risk and outcome predicting factors are still insufficient for the thorough comprehension of such a complex condition and for the optimization of its treatment. **Objectives:** to study comparatively the prognosis of hydrocephalic newborns with and without meningocele (MMC). **Methods:** this is a retrospective study, based on the review of newborn and/or their mother's medical files, comprising 168 patients born at the State University of Campinas, Campinas – SP – Brazil, divided in two groups: group 1 (G1), consisting of 98 hydrocephalic newborns without MMC; group 2 (G2), consisting of 70 hydrocephalic newborns with MMC. These characteristics were comparatively analyzed between the groups: maternal age, number of pregnancies, prenatal diagnosis, fetal presentation, delivery type, gestational age at diagnosis, gestational age at birth, Apgar score at the 1st and 5th minute, low-weight incidence, ecographic severity of hydrocephalus, surgical treatment of hydrocephalus, shunt malfunctions, length of first hospital stay after birth, mortality on 1st hospital stay, mortality on follow-up, incidence of neurodevelopmental delay. **Results:** mean follow-up: G1 42 months, G2 60 months; cesarean section: G1 69,4%, G2 91,2% ($p < 0,05$); low weight: G1 32,7%, G2 10% ($p < 0,005$); Apgar score at 1st minute < 8 : G1 58,2%, G2 30% ($p < 0,025$); severe hydrocephalus: G1 59,2%, G2 28,6% ($p < 0,005$); ventriculoperitoneal (VP) shunt insertion at 1st hospital stay: G1 34,7%, G2 71,4% ($p < 0,005$); mortality at 1st hospital stay: G1 24,4%, G2 10% ($p < 0,05$); length of 1st hospital stay up to 5 days: G1 46,9%, G2 12,8% ($p < 0,005$); neurodevelopmental delay on follow-up: G1 70,8%, G2 42,8% ($p < 0,05$). **Conclusion:** the results depict a bad outcome related to congenital hydrocephalus, characterized by high mortality and high neurodevelopmental delay rates. Patients harboring severe hydrocephalus on ultrasound present worse outcome. The higher low weight incidence, as well as higher rates of severe hydrocephalus, neonatal deaths and neurodevelopmental impairments on group 1 reveal a worse outcome in newborns with congenital hydrocephalus not related to MMC compared to MMC related hydrocephalic newborns.

Keywords: Ventriculoperitoneal shunt, Psychomotor performance, Infant mortality

1. INTRODUÇÃO

1.1 HIDROCEFALIA - ASPECTOS HISTÓRICOS

A hidrocefalia é uma condição patológica conhecida desde a antigüidade. O primeiro paciente conhecido teria sido um faraó do antigo Egito chamado Ikhnaton (Gjerris e Snorrason, 1992¹). Hipócrates já no século V a.C. reconheceu que o tamanho do crânio poderia aumentar em decorrência do acúmulo de líquido. Reconheceu também os sintomas relacionados a essa condição, tais como cefaléia, diplopia e vômitos, e recomendou a realização de trepanação craniana ou punção da fontanela bregmática para se extrair o líquido acumulado. Galeno, no século II d.C., descreveu os ventrículos cerebrais e os plexos coróides, entre várias outras importantes descobertas no campo da neuroanatomia, e reputou o líquido, ou líquido cefalorraquidiano (LCR), como contendo o espírito dos animais. No século XI Abulcasis, cirurgião do mundo oriental, descreveu em sua obra a presença de vários recém-nascidos com hidrocefalia e recomendou a realização de incisões cranianas que permitissem a saída do líquido em excesso (Gutierrez, 2006). Vesalius em sua famigerada obra “De Humani Corporis Fabrica” descreve detalhadamente uma criança de dois anos com hidrocefalia congênita, enfatizando o exagerado tamanho do segmento cefálico (Walker *et al*, 1992).

A partir do século XVI vários estudos anatômicos foram se somando e assim propiciaram uma melhor compreensão da fisiologia do LCR e conseqüentemente da fisiopatologia da hidrocefalia. Thomas Willis, no século XVII, foi o primeiro a reconhecer que o LCR era secretado pelos plexos coróides e drenado para o sistema venoso, propondo porém erradamente que esta reabsorção se daria na cavidade nasal, depois que o LCR atravessasse a lâmina crivosa do osso etmóide. Morgagni, já no século XVIII, foi o primeiro a descrever a associação de hidrocefalia com mielomeningocele. Antonio Pacchioni neste mesmo século descreveu as granulações aracnóides que levam seu nome, acreditando equivocadamente que se tratassem de estruturas secretoras de LCR. Até o século XVIII muitos ainda acreditavam que o LCR não existia em vida, mas

¹ Gjerris F, Snorrason E. apud Gutierrez FG. Hidrocefalia. In: Abasolo SV, Ferreira AZ. Neurocirurgia Infantil Latinoamericana. Recife: FLANC; 2006. p. 25-115.

tratava-se de um vapor que se condensava após a morte, até que Domenico Cotugno demonstrou a presença de líquido nos ventrículos cerebrais de animais em vida, assinalando que o mesmo também envolvia a medula espinhal. Nesta fase o tratamento dos hidrocéfalos consistia no uso de laxantes, diuréticos, sangrias, exercícios e dieta, como óleo de rícino, adstringentes e sedativos como o vinho, além de bandagens compressivas com o objetivo de evitar o crescimento da cabeça. Nenhum dos tratamentos propostos rendeu bons resultados (Gutierrez, 2006).

No final do século XVIII Key e Retzius descreveram a circulação do LCR desde a sua produção nos plexos coróides até a sua absorção nas granulações aracnóides. No século XIX Monro, e posteriormente Luschka, descreveram os orifícios de saída dos ventrículos laterais e quarto ventrículo respectivamente. A melhor compreensão da fisiologia do LCR a partir de então focalizou novamente o tratamento da hidrocefalia nas punções liquóricas. Keen foi o primeiro a utilizar a drenagem ventricular externa contínua. Em 1891 Quincke introduziu a punção lombar, que consistiu na primeira prova da presença de LCR no canal lombar *in vivo*. Em 1893 Mikulicz-Radecki tratou com êxito um lactente hidrocéfalo utilizando um sistema de derivação ventrículo-subgaleal feito de lã com fibra de vidro. Em 1898 Ferguson realizou a primeira derivação lombo-peritoneal (Gutierrez, 2006).

No início do século XX Walter Dandy e Keneth Blackfan (1914)², após numerosos estudos com animais de laboratório, concluíram que o LCR era produzido pelos plexos coróides, postulando que para o tratamento das hidrocefalias comunicantes seria necessário diminuir a produção de LCR. A partir de então iniciaram procedimentos para a termocoagulação dos plexos coróides. Em 1910 Victor Darwin L'Espinasse, urologista de Chicago, realizou a coagulação dos plexos coróides em crianças através da canulação dos ventrículos cerebrais com um cistoscópio, o que foi utilizado novamente por Scarff e Putnam em 1934, e posteriormente abandonado devido à sua baixa eficácia no tratamento da hidrocefalia. Em 1922 Dandy realizou a primeira terceiro-ventriculostomia, comunicando o sistema ventricular com a cisterna quiasmática através de uma

² Dandy WE, Blackfan KD. apud Gutierrez FG. Hidrocefalia. In: Abasolo SV, Ferreira AZ. Neurocirurgia Infantil Latinoamericana. Recife: FLANC; 2006. p. 25-115.

abordagem cirúrgica subfrontal. Em 1923 John Mixter reproduziu o procedimento utilizando técnica endoscópica e comunicando o terceiro ventrículo com a cisterna interpeduncular. Os resultados no geral não foram bons, o que motivou a persistência na busca por um sistema de derivação liquórica adequado (Aschoff *et al*, 1999).

Em 1939 Torkildsen³ introduziu a derivação ventrículo-cisternal, em que o ventrículo lateral era comunicado com a cisterna magna, através de um tubo de látex. Em 1948 Ingrahan utilizou cateteres de polietileno para comunicar o ventrículo lateral à veia cava, o que não propiciou bons resultados devido à obstrução precoce dos cateteres. Nulsen e Spitz em 1949 foram os primeiros a utilizar um sistema de derivação liquórica utilizando uma válvula unidirecional, que não permitiria o refluxo de sangue da veia jugular interna onde fora implantada, para o ventrículo lateral. Seis anos mais tarde, em 1955, os mesmos passaram a utilizar um sistema com válvula de silicone, que revolucionou as cirurgias de derivação liquórica (*shunt*), desenvolvido por John Holter, engenheiro cujo filho sofria de hidrocefalia – seu filho não sobreviveria o tempo necessário para desfrutar dos benefícios do sistema desenvolvido pelo pai. A partir de então os resultados do tratamento da hidrocefalia melhoraram significativamente, utilizando-se as derivações de silicone, com válvulas unidirecionais, que geravam pouca ou nenhuma reação no hospedeiro. Uma alternativa viável para o tratamento da hidrocefalia passou a existir e a sobrevida de pacientes hidrocéfalos aumentou consideravelmente (Gutierrez, 2006).

Até o início dos anos 1970 o procedimento padrão era a derivação ventrículo-atrial (DVA), que cedeu lugar às derivações ventrículo-peritoneais (DVPs) devido a vantagens como a menor necessidade de revisão pelo crescimento (podia-se deixar folga de cateter distal na cavidade peritoneal), associado a complicações clínicas menos graves relacionadas à DVP quando comparadas à DVA. A evolução no tratamento dos hidrocéfalos a partir da segunda metade do século XX não se deveu somente a melhorias das técnicas e materiais cirúrgicos, mas também à melhora significativa dos diagnósticos por

³ Torkildsen A. apud Gutierrez FG. Hidrocefalia. In: Abasolo SV, Ferreira AZ. Neurocirurgia Infantil Latinoamericana. Recife: FLANC; 2006. p. 25-115.

imagem advindos da introdução da Ultrassonografia (principalmente para os neonatos e lactentes), da Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética. Estas contribuições no campo da Neuroimagem permitiram diagnósticos mais precisos, inclusive em relação à dinâmica líquórica, permitindo a adequação do tratamento a cada paciente. Avanços também no campo dos materiais e sistemas ópticos reavivaram o interesse pela cirurgia endoscópica para o tratamento da hidrocefalia a partir do início da década de 1990, tendo proporcionado bons resultados em pacientes com hidrocefalia obstrutiva, principalmente em crianças maiores que 1 ano (Gutierrez, 2006).

1.2 FISILOGIA DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

O pH do LCR varia de 7,33 a 7,35 e sua gravidade específica situa-se em torno de 1007, com osmolaridade igual ao plasma. A concentração de íons Na, Cl e Mg são iguais às do plasma, enquanto as concentrações de Ca e K são menores. Os níveis de glicose situam-se em torno de 1/3 dos níveis plasmáticos, e os níveis de proteína variam conforme a região específica pesquisada, a saber 6 a 12 mg/dl nos ventrículos laterais, 15 a 25 mg/dl na cisterna magna e de 20 a 50 mg/dl no saco dural lombar. Cinquenta e seis a 76% das proteínas correspondem a albumina. A quantidade de leucócitos no LCR no adulto em geral não ultrapassa 5/ml, enquanto que nos neonatos estes valores chegam a 40 leucócitos/ml, diminuindo para aproximadamente 10 leucócitos/ml nos lactentes (Gutierrez, 2006).

Entre as funções atribuídas ao LCR, pode-se enumerar: i) a proteção mecânica do encéfalo; ii) o transporte de substâncias; iii) a eliminação de certos metabólitos, em uma função semelhante ao sistema linfático de outros órgãos; iv) a função tampão, onde a variação do volume líquórico permite acomodar processos expansivos de crescimento lento, evitando ou retardando o aumento da pressão intracraniana ou o efeito compressivo sobre as estruturas nervosas (Gutierrez, 2006).

Oitenta por cento do LCR é produzido nos plexos coróides, num processo que envolve inicialmente a ultrafiltração plasmática através das porções basais e baso-laterais, desprovidas de *tight-junctions*, de seu endotélio. Em uma segunda fase, dependente de gasto energético envolvendo Na/K ATPases, ocorre secreção ativa de LCR através das células coróideas (Detwiller 1999, Paes 2000, Gutierrez 2006). Estas são células endimárias modificadas, ricas em mitocôndrias, característica condizente com intensa atividade metabólica. Os outros 20% são produzidos por difusão através do epêndima ventricular e possivelmente também através bainhas das raízes espinhais (Detwiller, 1999).

A taxa de produção de LCR situa-se em torno a 20 ml/h tanto para adultos como para crianças, proporcionando 3 trocas diárias de seu volume total, estimado em aproximadamente 150 ml (Rubin *et al*, 1966). Deste total, 50 ml estariam contidos no sistema ventricular, 25 ml nas cisternas da base e no espaço subaracnóide da convexidade cerebral, e os restantes 75 ml distribuídos no espaço subaracnóide espinhal (Gutierrez, 2006). O volume liquórico nos recém-nascidos é logicamente bastante menor, em torno de 40 ml, e acredita-se que a produção de LCR seja aproximadamente 4ml/h, valor que aumenta progressivamente até os 2 anos de vida, quando atinge a taxa adulta (Rubin *et al*, 1966; Cutler *et al*, 1968). Acredita-se ainda que a produção de LCR obedeça a um ritmo circadiano, com uma razão até 3,5 vezes maior no período matinal em relação ao período vespertino, variação esta relacionada com as fases do sono REM, a secreção de serotonina e o fluxo sanguíneo cerebral (Zeitler *et al*, 2002).

A reabsorção do LCR se dá nas vilosidades e granulações aracnóides nos seios venosos durais, por um gradiente de pressão através do endotélio venoso que varia entre 20 e 30 mmHg. Estas estruturas funcionam como válvulas que permitem fluxo unidirecional apenas do espaço subaracnóide para os seios venosos (Paes, 2000). Apesar destas evidências clássicas, estudos recentes com Ressonância Nuclear Magnética (RNM) mostraram que grande parte do LCR que deixa o IV ventrículo não alcança as granulações aracnóides na convexidade, apontando para a existência de interações complexas entre LCR e cérebro e favorecendo a hipótese de que haja absorção também ao nível intersticial através

de capilares intraparenquimatosos (Linninger *et al*, 2007). Há ainda hipóteses não comprovadas de que linfáticos localizados nas bainhas de alguns nervos, como os nervos olfatórios, exerçam um papel complementar na absorção de LCR (Weed, 1914⁴).

Circulação Liquórica: as figuras abaixo, retiradas de Rekate (1994⁵), ilustram o fluxo liquórico a partir de sua produção nos plexos coróides dos ventrículos laterais, até sua absorção nos seios venosos. A figura 1a representa um corte sagital do encéfalo, ilustrando o percurso do LCR através do sistema ventricular, pelas cisternas da base do crânio até sua reabsorção na convexidade. A figura 1b ilustra o mesmo percurso de modo esquemático, enfatizando pontos mais comumente sujeitos a obstrução, a saber os forames de Monro, o aqueduto cerebral (de Sylvius), os forames de saída do IV ventrículo (de Luschka e Magendie), as cisternas da base e as granulações aracnóides. Havendo obstrução ao fluxo liquórico no sistema ventricular ou fora dele, ou um desequilíbrio entre a produção e a reabsorção de LCR, tem-se hidrocefalia.

⁴ Weed LH. apud Detwiller PW, Porter RW, Rekate HL. Hydrocephalus – clinical features and management. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M. Pediatric Neurosurgery. Londres: Churchill-Livingstone; 1999. p 253-71.

⁵ Rekate HL. Circuit diagram of the circulation of cerebrospinal fluid. *Pediatr Neurosurg* 1994; 21: 248-53.

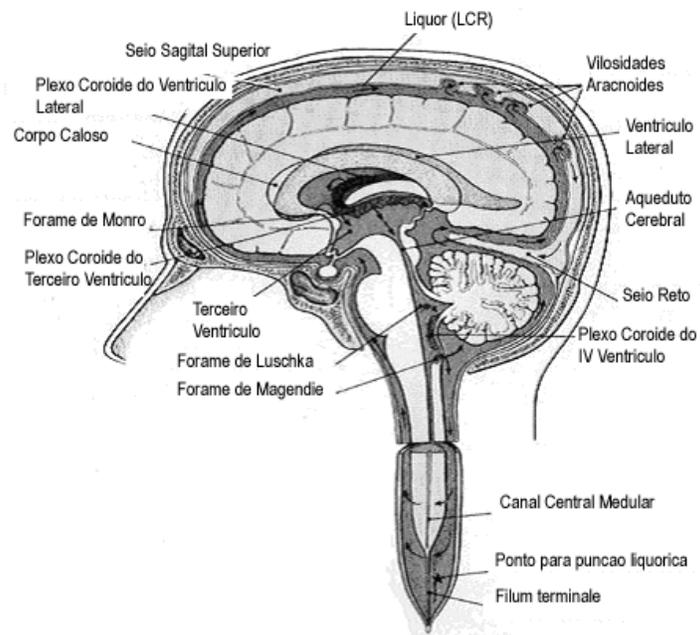


Figura 1a: corte sagital do encéfalo mostrando a circulação cerebral líquórica desde a sua produção nos plexos coróides dos ventrículos laterais, seguindo sucessivamente pelo III ventrículo, aqueduto cerebral, IV ventrículo, cisternas da base, espaço subaracnóide espinhal e espaço subaracnóide da convexidade, até sua absorção nas vilosidades aracnóides (Rekate, 1994).

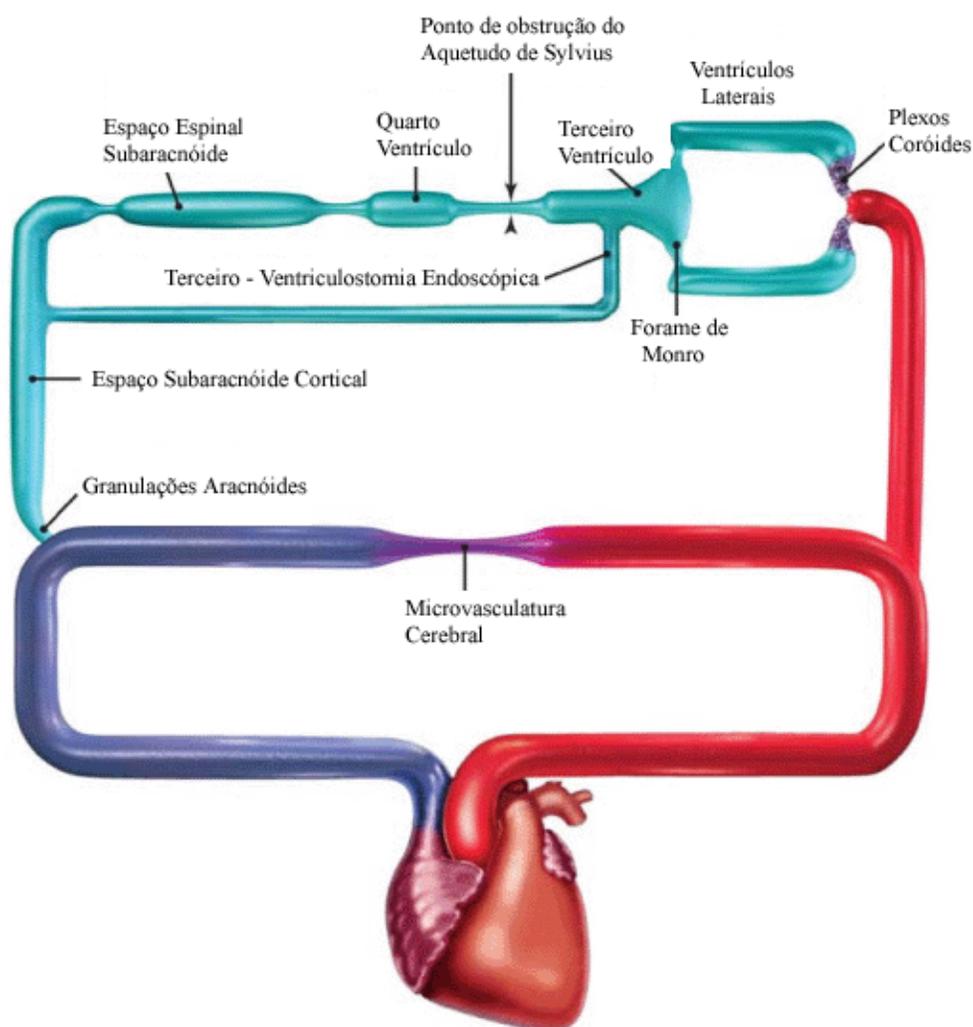


Figura 1b: diagrama esquemático da circulação líquórica desde sua produção nos plexos coróides dos ventrículos laterais até sua reabsorção nas granulações aracnóides, enfatizando possíveis pontos de obstrução ao fluxo (Rekate, 1994).

1.3 HIDROCEFALIA CONGÊNITA - DEFINIÇÃO

Pode-se definir hidrocefalia como um transtorno da hidrodinâmica líquórica que acarreta em um aumento de sua quantidade no compartimento intracraniano, com dilatação dos ventrículos cerebrais e aumento da pressão intracraniana (PIC) variáveis (Gutierrez, 2006). Quando presente já ao nascimento é definida como hidrocefalia congênita. Trata-se de uma condição geralmente grave,

freqüentemente associada a retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM) (Glinianaia e Rankin, 1999).

1.4 HIDROCEFALIA CONGÊNITA - CLASSIFICAÇÃO

A classificação mais difundida para a hidrocefalia, que se aplica também à hidrocefalia congênita, foi proposta por Dandy e Blackfan ainda na primeira metade do século XX (Dandy e Blackfan, 1914⁶), dividindo-a em dois tipos: a hidrocefalia obstrutiva e a hidrocefalia comunicante. Na hidrocefalia obstrutiva existe resistência ou obstrução ao livre fluxo liquórico em algum ponto do sistema ventricular, enquanto na hidrocefalia comunicante não há obstrução. Esta classificação tem como base aspectos fisiológicos da circulação liquórica e é de fácil caracterização através de exames de imagem, daí a sua grande propagação e aceitação pela comunidade científica, apesar de suas limitações. Estas se referem principalmente ao fato de que em alguns casos de hidrocefalia classificadas como comunicante podem ser encontradas obstruções ao fluxo liquórico em pontos externos ao sistema ventricular, como por exemplo nas cisternas da base.

Existem outras classificações conhecidas para a hidrocefalia, considerando por exemplo a fisiopatogenia e o tempo de evolução. As primeiras dividem as hidrocefalias como secundárias à hiperprodução de LCR, secundárias aos transtornos da circulação do LCR, secundárias a deficiências na reabsorção do LCR, ou mistas. Este tipo de classificação permite incluir a hidrocefalia externa, condição em que ocorre acúmulo de LCR somente nos espaços subaracnóides externos ao sistema ventricular, decorrente por exemplo de agenesia das granulações aracnóides ou de hipertensão nos seios venosos durais como em alguns casos de cranioestenose (Sawin *et al*, 1996). A classificação que considera o tempo de evolução divide a hidrocefalia em aguda, subaguda ou crônica, na dependência do tempo de evolução dos sintomas, respectivamente de 24 a 48

⁶ Dandy WE, Blackfan KD. apud Detwiller PW, Porter RW, Rekate HL. Hydrocephalus – clinical features and management. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M. Pediatric Neurosurgery. Londres: Churchill-Livingstone; 1999. p 253-71.

horas, de 48 horas a 28 dias, ou acima de 28 dias (Gutierrez, 2006). Existe ainda a chamada hidrocefalia ex-vácuo, onde a dilatação ventricular se acompanha do aumento das cisternas basais e do espaço subaracnóide da convexidade cerebral, sem qualquer evidência de hipertensão intracraniana, e está associada à atrofia cerebral decorrente de insultos de diferentes tipos ao tecido nervoso.

1.5 HIDROCEFALIA CONGÊNITA – INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO

A hidrocefalia congênita corresponde a um terço de todas as malformações congênitas do sistema nervoso. Sua incidência está estimada em 0,5 a cada 1000 nascidos vivos nos Estados Unidos da América (Rekate, 2004). Na Europa Ocidental a incidência variou de 0,44 (Rajab *et al*, 1998; Giglianaia e Rankin, 1998) a 4,2 a cada 1000 nascidos vivos em estudos mais antigos (Malpas, 1937⁷), e na Europa Oriental foi estimada em 0,61/1000 nascidos vivos (Sipek *et al*, 2002). Em São Paulo, Cavalheiro *et al* relataram uma incidência de 2,66/1000 nascidos vivos(1992), enquanto séries mais recentes apontaram o valor de 3,16 /1000 nascidos vivos (Cavalcanti e Salomão, 2003).

Fatores de risco maternos e gestacionais para o desenvolvimento da hidrocefalia congênita têm sido pesquisados, mas até o momento poucos foram reconhecidos. Para Sipek *et al* (2002) a idade materna acima de 37 anos está estatisticamente relacionada a um risco aumentado de desenvolvimento de hidrocefalia para o concepto. Já Stoll *et al* (1992) observaram que na sua população de 96 crianças com hidrocefalia congênita, houve uma exposição significativamente maior a contraceptivos orais no primeiro trimestre da gestação das mães de hidrocéfalos com malformações múltiplas associadas. Também foi encontrada uma maior ocorrência de consanguinidade entre os pais nesta população. Em relação aos defeitos do fechamento do tubo neural (DFTN), parece haver um aumento da incidência em primigestas. A deficiência de ácido fólico nas primeiras semanas de gestação é um fator de risco bem conhecido, bem como sua associação ao uso de drogas antiepilépticas pelas gestantes (Copp, 1998).

⁷ Malpas P. Apud Cavalheiro S, Prates MA. Hidrocefalia Fetal. In: Pereira CU. Neurocirurgia Pediátrica. Rio de Janeiro, Revinter, 2000; p 35-41.

1.6 HIDROCEFALIA CONGÊNITA - ETIOLOGIA

As causas para a hidrocefalia congênita são variadas. Pode-se citar entre as mais frequentes a estenose do aqueduto cerebral, que corresponde a aproximadamente 10% dos casos (Kirkpatrick *et al*, 1989), causando uma hidrocefalia supratentorial que se tornou o paradigma da hidrocefalia do tipo obstrutiva. Agrupa diferentes anomalias aquedutais, a saber: a estenose propriamente dita, bastante rara; a atresia ou *forking*; a oclusão gliótica membranosa; e a gliose periaquedutal (Gutierrez, 2006).

Outra causa bastante frequente de hidrocefalia congênita é a malformação de Chiari tipo II, que está presente em praticamente todo paciente portador de mielomeningocele (Rekate, 1999). Esta malformação se caracteriza por uma fossa posterior de dimensões reduzidas, ocorrendo o deslocamento caudal do vermis e tonsilas cerebelares, e variavelmente também do bulbo e da porção caudal do IV ventrículo, através do forame magno para dentro do canal vertebral cervical (Dias, 1999). Está associada em até 90% dos indivíduos a uma série de outras malformações encefálicas, como agenesia parcial ou total do corpo caloso, aumento da massa intermédia do tálamo, alterações dos giros cerebrais e distúrbios da migração neuronal como heterotopias (Barkovich e Norman, 1988). A malformação de Chiari tipo II é reputada como a causa da hidrocefalia congênita em 11 (Foltz e Shurtleff, 1963) a 54% dos casos (Kirkpatrick *et al*, 1989), sendo que aproximadamente 80% das crianças com malformação de Chiari tipo II apresentam hidrocefalia (Venes *et al*, 1986).

A malformação de Dandy-Walker representa 2 a 4% dos casos de hidrocefalia congênita (Gutierrez, 2006). Trata-se de um cisto mediano da fossa posterior que se comunica livremente com o IV ventrículo, estando associado a graus variáveis de disgenesia do vermis cerebelar. A fossa posterior é ampla, a tórula e o seio reto encontram-se em posição elevada, e a parede óssea occipital é abaulada e afilada. Quando muito volumosos estes cistos de Dandy-Walker podem determinar compressão do tronco encefálico. A hidrocefalia pode ocorrer por mecanismos diversos, como estenose aquedutal, por atresia dos forames de Luschka e Magendie ou ainda por bloqueio ao nível cisternal (Gutierrez e Tablada,

2006). Esta malformação está também frequentemente associada a outras anomalias encefálicas como agenesia do corpo caloso, agenesia do septo pelúcido, heterotopias e polimicrogírias, e aproximadamente 50% dos pacientes apresentam retardo mental (Rekate, 1999).

As infecções congênitas representam também uma causa frequente de hidrocefalia congênita, principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil, onde pode corresponder a até 11% dos casos (Cavalcanti e Salomão, 2003). Dentre as infecções destacam-se a toxoplasmose e as infecções virais, como a citomegalovirose e a rubéola. A toxoplasmose congênita constitui a causa infecciosa isolada mais comum, sendo que os achados mais frequentes são calcificações intracranianas múltiplas, além de coriorretinite e retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM), presente em 51% dos pacientes (Safadi *et al*, 2003). Na rubéola congênita esta taxa situa-se em 12,5 % (Lahbil *et al*, 2007). A citomegalovirose congênita causa frequentemente perda auditiva neurossensorial (Barbi *et al*, 2006).

As neoplasias cerebrais congênitas são raras, e portanto são responsáveis por pequena porcentagem dos casos de hidrocefalia congênita. Quando presentes são frequentemente acompanhadas de hidrocefalia. Nejat *et al* (2008) em uma série de 7 neonatos com neoplasias cerebrais congênitas constataram hidrocefalia em 100% dos casos. Nesta casuística foram encontrados 3 teratomas, 1 tumor neuroectodérmico primitivo (PNET), 1 endimoblastoma e 1 papiloma de plexo coróide; o caso remanescente não teve diagnóstico histológico. A prevalência das diferentes linhagens histológicas é discordante na literatura, visto que outros autores identificaram um franco predomínio de neoplasias de linhagem astrocitária entre os casos congênitos (Lasky *et al*, 2008) O prognóstico para a hidrocefalia congênita decorrente de tumores cerebrais é em geral ruim, observando-se curta sobrevida caracteristicamente associada à agressividade destes tumores, devendo-se ressaltar que nestas crianças a radioterapia não constitui uma possibilidade terapêutica e a quimioterapia tem resultados pobres (Nejat *et al*, 2008; Lasky *et al*, 2008).

Dentre as causas genéticas pode-se citar a síndrome de Bickers e Adams, uma forma de estenose aquedutal com herança recessiva ligada ao cromossomo X, presente portanto somente em crianças do sexo masculino. Esta síndrome é responsável por aproximadamente 5% dos casos de hidrocefalia congênita, e se deve a mutações no gene Xq 28 (Schrande-Stumpel e Fryns, 1998). Tratam-se de casos de hidrocefalia relacionada a retardo mental severo e postura anômala de flexão-abdução dos polegares (Faivre *et al*, 1976⁸). Outras formas genéticas de estenose do aqueduto de Sylvius foram identificadas, como a forma autossômica recessiva, bastante raras (Hamada *et al*, 1999; Haverkamp *et al*, 1999). Além destas, doenças genéticas decorrentes de alterações cromossômicas como a síndrome de Down e outras envolvendo os cromossomos 8, 9, 13, 15 e 18 foram reportadas em associação à hidrocefalia (Gutierrez, 2006). Deve-se citar ainda a prosencefalia, que parece não se tratar de um grupo de doenças puramente genéticas, visto que existem evidências de influências ambientais na sua gênese, mas nas quais os fatores genéticos exercem um papel preponderante (Cohen, 2001; Dubourg *et al*, 2007). Trata-se de um grupo razoavelmente heterogêneo de malformações resultantes da clivagem incompleta do prosencéfalo na embriogênese, e que envolvem o cérebro e a face. Os indivíduos afetados podem apresentar desde malformações graves, incompatíveis com a vida, até formas leves que lhes permitem atingir a vida adulta com poucos sintomas (Dubourg *et al*, 2007). É uma doença rara, com uma incidência estimada em 1/16000 nascidos vivos, taxa que aumenta para 1/250 conceptos devido ao elevado número de abortos espontâneos a ela relacionados (Cohen, 2001; Dubourg *et al*, 2007). Em estudo recente conduzido no Japão, Moritake *et al* (2007) encontraram 9 casos (2,2%) de holoprosenalia dentre 393 pacientes com hidrocefalia congênita.

Aproximadamente 10 a 15% das hidrocefalias congênitas não têm sua etiologia determinada, sendo portanto classificadas como idiopáticas (Fernell *et al*, 1988). Cabe ainda citar, devido à sua elevada incidência, a hidrocefalia infantil associada às hemorragias periventriculares do prematuro, sendo esta uma

⁸ Faivre J, Lemarec B, Bretagne J, Pecker J. apud Detwiler PW, Porter RW, Rekate HL. Hydrocephalus – clinical features and management. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M. Pediatric Neurosurgery. Londres: Churchill-Livingstone; 1999. p 253-71.

condição clínica à parte, que não integra o rol das hidrocefalias congênitas, já que tem como origem etiológica um evento pós-natal. As hemorragias periventriculares constituem a causa da hidrocefalia em 90% dos neonatos prematuros (Fernell *et al*, 1994) e decorrem da imaturidade dos vasos situados na zona germinativa. O período de maior risco para a ocorrência destas hemorragias são os primeiros três ou quatro dias pós-natais, com pico nas primeiras 24 horas (Luciano *et al*, 2004).

1.7 HIDROCEFALIA CONGÊNITA - APRESENTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

As manifestações clínicas da hidrocefalia congênita no período neonatal variam principalmente em função da gravidade da dilatação ventricular. Casos leves ou moderados são geralmente assintomáticos, quando não estão associadas outras malformações do SNC. De fato o diagnóstico passou a ser bastante mais frequente após a introdução da ecografia como exame de rotina na avaliação pré-natal. Os sinais, quando presentes, concernem ao atraso em aquisições do desenvolvimento neuropsicomotor. A macrocrania nestes casos é rara, e sinais de hipertensão intracraniana são ainda mais improváveis, visto que as suturas cranianas estão abertas até os dois anos de vida aproximadamente. Deste modo, o diagnóstico é realizado geralmente através de exames ecográficos pré-natais, ou em neonatos sindrômicos para os quais a avaliação por imagem do encéfalo faz parte do *screening* a que são rotineiramente submetidos (Gutierrez, 2006; Rekate, 2004)

Já neonatos com hidrocefalia acentuada apresentam em geral sinais e sintomas evidentes. Entre eles está a macrocrania, frequentemente marcante, com perímetros cefálicos (PC) situados acima do percentil 98 na curva de distribuição de perímetros cefálicos por idade. A macrocrania vem amiúde acompanhada do aumento das fontanelas, principalmente a fontanela bregmática, que não raramente se encontra tensa e abaulada. Em geral é possível ainda palpar as suturas cranianas diastáticas e é frequente a presença de veias dilatadas facilmente visíveis em um couro cabeludo afilado e brilhante. Podem estar presentes ainda o desvio conjugado do olhar para baixo, acompanhado de

retração das pálpebras superiores, conhecido como sinal do sol poente, decorrente de disfunção do tecto mesencefálico resultante da compressão pela hidrocefalia hipertensiva. O fundo de olho pode revelar atrofia óptica ou mais raramente papiledema, e estas crianças apresentam uniformemente sinais de retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, que incluem em geral hipotonia, sinais piramidais como hiper-reflexia e incoordenação sucção-deglutição (Gutierrez, 2006).

Conforme mencionado anteriormente, é usual nos dias atuais que o diagnóstico de hidrocefalia congênita seja realizado no período pré-natal. Isto se deve à realização de ecografias para a avaliação morfológica fetal como rotina no atendimento pré-natal às gestantes. Criou-se então uma nova terminologia, hidrocefalia fetal, de grande importância devido às suas implicações para o planejamento do parto e também para o preparo psicológico dos pais. Em alguns países cuja legislação possibilita a interrupção da gestação em casos de malformação fetal grave, o diagnóstico ganha uma importância ainda maior, bem como aumenta a premência por sua realização o mais precoce possível (Garne *et al*, 2005). Nisto reside uma questão técnica importante, visto que nem sempre o diagnóstico pré-natal é simples e inequívoco, já que no início da gestação os ventrículos cerebrais são proporcionalmente maiores, e as paredes ventriculares não são tão nítidas à avaliação ecográfica (Cavalheiro e Prates, 2000). Deve-se salientar que o diagnóstico imagenológico fetal ganhou ainda mais importância nos últimos anos com o advento de novas técnicas de cirurgia fetal, que possibilitaram o tratamento intra-útero de malformações como a mielomeningocele, com resultados aparentemente positivos na prevenção da malformação de Chiari tipo II e conseqüentemente da hidrocefalia nestes casos. Em tais casos a avaliação pré-natal inclui estudos por Ressonância Magnética, que proporciona melhor definição anatômica, necessária para a adequada programação cirúrgica (Zambelli *et al*, 2007).

Após o nascimento o diagnóstico de hidrocefalia é confirmado através de exames de Ultra-som (US) transfontanela, Tomografia Computadorizada (CT) ou ainda Ressonância Magnética (RNM), cuja qualidade e riqueza de detalhes é

crecente na ordem em que foram citados. É importante ressaltar que devido à sua praticidade, podendo ser realizado à beira do leito, o US transfontanela constitui o meio diagnóstico mais comumente empregado. O US transfontanela traz ainda outras vantagens tais como baixo custo, não utilizar radiação, ser rápido e indolor, que o tornam o exame de escolha no seguimento neurorradiológico de crianças pequenas, que apresentem a fontanela bregmática patente (Machado *et al*, 2000). Tal exame fornece detalhes suficientes para que se instituem as primeiras medidas terapêuticas necessárias, inclusive derivações líquóricas, sem que haja a necessidade de transportá-los à unidade de CT ou RNM, principalmente quando se tratam de neonatos em condições clínicas instáveis. Estes últimos recursos ficam reservados para uma avaliações subseqüentes, ou para aqueles casos nos quais a hidrocefalia está associada a tumores intracranianos ou malformações complexas (Gutierrez, 2006).

1.8 HIDROCEFALIA CONGÊNITA -TRATAMENTO

O tratamento dirigido aos neonatos hidrocéfalos compreende frequentemente um trabalho multidisciplinar, envolvendo especialidades médicas como a neonatologia, a neuropediatria, e a neurocirurgia, enfermagem especializada, fonoaudiologia e fisioterapia. A participação de outras especialidades médicas como a oftalmologia, a cirurgia pediátrica, ou outras especialidades cirúrgicas não é raro, principalmente quando se tratam de crianças que apresentam malformações externas ao sistema nervoso central (SNC). O tratamento específico da hidrocefalia requer geralmente intervenção cirúrgica. O *timing* para a realização do procedimento cirúrgico deve ser individualizado, na dependência de fatores como a gravidade da dilatação ventricular, as condições clínicas gerais do neonato e a presença ou não de malformações externas ao SNC associadas. Como regra geral hidrocefalias leves ou moderadas, sem progressão evidente no período pós-parto, não são submetidas a tratamento cirúrgico imediato, mas ao seguimento clínico cuidadoso. Em se constatando progressão da hidrocefalia, com base no crescimento do perímetro cefálico (PC), e/ou em exames de imagem como Ultra-som (US) transfontanela ou Tomografia

Computadorizada (CT), ou ainda na presença de sinais de hipertensão intracraniana (HIC), o procedimento cirúrgico estará indicado. Este tipo de abordagem permite que o procedimento cirúrgico seja realizado em um melhor momento, após a criança ter apresentado algum ganho ponderal, diminuindo os riscos cirúrgicos e a morbidade perioperatória, e ainda possibilita a uma minoria dos casos o tratamento conservador, nos quais a cirurgia não se faz necessária. Medidas clínicas contemporizadoras usadas no passado e direcionadas à diminuição da produção líquórica, tais como o uso de diuréticos ou punções lombares seriadas, mostraram-se ineficazes no controle da hidrocefalia e foram praticamente abandonadas.

Tratamento cirúrgico: O objetivo da cirurgia é primeiramente evitar ou tratar a hipertensão intracraniana (HIC). Como os neonatos apresentam em geral as suturas cranianas abertas, e portanto o crânio, diferentemente do adulto, apresenta elevada complacência, a ocorrência de HIC em níveis absolutos é infrequente. Deve-se estar atento porém à presença de quadros de hipertensão localizada, encontrada principalmente em hidrocéfalos graves. Nestes casos, o acúmulo de LCR intraventricular determina efeitos compressivos diretos sobre as estruturas circunvizinhas, o que pode inclusive comprometer funções vitais, sem que isso se traduza necessariamente em aumento da PIC (Gutierrez, 2006). Nestas condições o procedimento cirúrgico estaria indicado, no sentido de resguardar tais estruturas de lesão irreversível advinda da compressão persistente. De grande valia para se indicar ou não o tratamento cirúrgico são os parâmetros clínicos como a função respiratória, a capacidade de sucção e deglutição, e os exames de imagem, particularmente a Ressonância Nuclear Magnética (RNM), que traz detalhes morfológicos inclusive do tronco cerebral e é capaz de detectar alterações sugestivas ou não de isquemia – apesar de existirem limitações não desprezíveis na avaliação de neonatos, concernentes à imaturidade cerebral e à mielinização parcial do SNC. Outro objetivo importante no tratamento da hidrocefalia congênita é deter o crescimento progressivo e anormal do segmento cefálico, que além dos óbvios problemas estéticos, no caso de hidrocéfalos graves pode trazer grandes dificuldades no manejo por seus pais ou cuidadores.

As opções cirúrgicas para o tratamento da hidrocefalia congênita são as derivações liquóricas (*shunts*) e a terceiro ventriculostomia endoscópica (ETV – *Endoscopic Third Ventriculostomy*), cuja aplicação vem crescendo paulatinamente, inclusive em neonatos, a partir de sua reintrodução à prática neurocirúrgica nos anos 1980 (Hellwig *et al*, 2005).

Derivações Liquóricas: os procedimentos de derivação liquórica envolvem a inserção de um cateter no sistema ventricular, em geral em um dos ventrículos laterais, com o objetivo de drenar o LCR em excesso. As derivações podem ser classificadas em internas ou externas.

Fala-se em derivação interna quando o líquido é drenado do sistema ventricular para alguma cavidade ou espaço anatômico do corpo humano, extra ou intracraniano, geralmente com a interposição de um sistema de válvula unidirecional. Este sistema valvular impede o refluxo de LCR para dentro dos ventrículos cerebrais e controla o regime de drenagem liquórica por mecanismos de controle de fluxo ou de pressão, sendo estes últimos os mais difundidamente utilizados (Post, 1985). Estas válvulas a gradiente pressórico são classificadas em muito baixa, baixa, média ou alta pressão, na dependência do valor do diferencial pressórico entre o ventrículo lateral e o sítio de inserção do catéter distal necessário para a abertura da válvula, respectivamente < 1 cm H₂O, 1 a 4 cm H₂O, 4 a 8 cm H₂O, ou > 8 cm H₂O (Ginsberg e Drake, 2004). Modernamente foram introduzidas as válvulas a pressão programável, cuja nomenclatura mais apropriada seriam válvulas a diferencial de pressão externamente ajustável (Ginsberg, 2004). Estes sistemas trazem a vantagem de permitir o ajuste da pressão de abertura da válvula de modo individualizado, diminuindo, ao menos teoricamente, a incidência de complicações como hiperdrenagem liquórica, e diminuindo assim a necessidade de revisões cirúrgicas (Reinprecht *et al*, 1997). Deve-se salientar que complicações como obstrução ou infecções parecem ser igualmente presentes em sistemas com válvulas programáveis quando comparados aos sistemas convencionais (Martinez-Lage *et al*, 2008). Como ponto negativo deve-se ressaltar o seu custo, que atinge valores restritivos ou até proibitivos para a sua utilização em nosso meio.

Várias técnicas cirúrgicas para a realização de derivações ventriculares internas foram descritas, alterando as regiões recebedoras do cateter distal do sistema. Entre as derivações intracranianas, utilizadas no tratamento das hidrocefalias obstrutivas, podemos citar as derivações ventrículo-cisternais: derivação ventrículo lateral-cisterna magna de Torkildsen, derivação ventrículo lateral-cisterna pericalosa de Anton-Bramman e derivação ventrículo lateral-cisterna ambiens de Contreras (Gutierrez, 2006). Dentre as derivações internas extracranianas podemos citar a derivação ventrículo-peritoneal (DVP), a derivação ventrículo-atrial (DVA) e ainda as derivações para a cavidade pleural, vesícula biliar ou ureter (Detwiler *et al*, 1999). Destas a mais utilizada, e que constitui o padrão dentre os procedimentos de derivação líquórica é a DVP. A técnica cirúrgica para a realização da DVP é bastante simples e envolve a realização de trepanação craniana anterior ou posterior (na dependência de se deseja puncionar o corno frontal ou occipital do ventrículo lateral), a punção ventricular com cateter de silicone, sua conexão a uma válvula e um cateter distal, também de silicone, que ficam abrigados no espaço subcutâneo, e a implantação deste cateter distal na cavidade peritoneal através de punção com trocater, ou por meio de minilaparotomia. O procedimento dura em torno de 60 minutos e é realizado sob anestesia geral (Gutierrez, 2006). As técnicas de derivação para as demais cavidades descritas são consideradas segunda opção, visto que são tecnicamente mais difíceis e/ou apresentam maior incidência de complicações, tais como insuficiência cardíaca ou insuficiência renal, relacionadas a DVA por exemplo. A DVP traz ainda a possibilidade de acomodar um comprimento redundante de cateter na cavidade peritoneal, o que constitui uma vantagem significativa principalmente no tratamento de neonatos ou lactentes, pois permite que a extremidade distal do cateter permaneça dentro da cavidade peritoneal mesmo com o crescimento da criança, evitando portanto revisões frequentes que de outro modo seriam necessárias pelo encurtamento relativo do *shunt*. Desta maneira, reserva-se o emprego das demais técnicas de derivação para os casos em que não é possível a implantação do cateter distal na cavidade peritoneal, geralmente em decorrência da presença de bridas ou aderências peritoneais que não permitam a adequada absorção do LCR.

A derivação ventricular externa (DVE) consiste na inserção de um catéter de silicone no ventrículo lateral, como descrito para as derivações internas, mas estes agora são conectados a um sistema coletor externo. Esta técnica é usada em caráter temporário quando da presença de condições que não permitem a realização de derivação interna, tais como meningite/ventriculite ou hemorragias intraventriculares. Está também indicada para pacientes comatosos com hidrocefalia hipertensiva, nos quais a possibilidade da quantificação do volume de LCR drenado minuto a minuto, e portanto a certeza do adequado funcionamento do sistema, é de grande valia. Além disso traz a vantagem de se poder apreciar o aspecto do LCR e sua evolução ao longo do tempo, e ainda a facilidade em se obter amostras para avaliação laboratorial. Quando as condições clínicas da criança e a análise laboratorial do líquido são favoráveis, o sistema de DVE é removido (no caso do paciente não ser *shunt*-dependente) ou substituído por um sistema de derivação interna (quando *shunt*-dependente). Não existe um consenso quanto aos critérios da análise laboratorial do LCR que permitam a internalização da DVE, mas são aconselháveis níveis de proteína inferiores a 500 mg/dl, e em caso de infecção exige-se ao menos 1 cultura negativa após terminada a antibioticoterapia (Pikus *et al*, 1997).

Terceira ventriculostomia endoscópica (ETV): a ETV consiste na realização de uma fenestração no assoalho do terceiro ventrículo, especificamente na região pré-mamilar, comunicando o sistema ventricular com a cisterna interpeduncular. O procedimento é realizado através da inserção de um endoscópio com canal de trabalho intrínseco, através do ventrículo lateral (por punção convencional através do ponto de Kocher) e a seguir através do forame de Monro. Diversas são as técnicas usadas para a fenestração no assoalho do terceiro ventrículo. Geralmente esta é realizada de modo rombo, com pinças ou com o próprio endoscópio, seguido do insuflamento de um balão que alarga a fenestração (Hellwig *et al*, 2005). A indicação clássica para a realização da ETV são os casos de hidrocefalia obstrutiva, particularmente aqueles decorrentes da estenose de aqueduto cerebral (Hellwig *et al*, 2005), visto que a ETV não funcionaria adequadamente se o defeito causador da hidrocefalia estiver a jusante, como na reabsorção liquórica junto às granulações aracnóides ou aos

seios venosos (vide Figura 2). Entretanto, trabalhos recentes sugerem que a ETV pode ser efetiva também no tratamento da hidrocefalia comunicante, baseado na suposição de que a realização de uma fenestração ampla comunicando o sistema ventricular com as cisternas basais pudesse diminuir a pressão de pulso sistólico através do tecido cerebral, e isto terminaria por resolver a hidrocefalia (Greitz, 2007). Esta hipótese se baseia em estudos experimentais que reputam o aumento da pressão sistólica através dos ventrículos e parênquima cerebrais como responsáveis pela hidrocefalia comunicante, por exercerem efeito compressivo sobre capilares que teriam uma função preponderante na reabsorção liquórica segundo estes autores (Di Rocco e Pettorossi, 1978⁹; Greitz, 2004).

Os resultados da ETV no tratamento de crianças maiores que 2 anos na literatura são bastante encorajadores, com taxas de sucesso - o que se entende pelo controle da hidrocefalia dispensando-se o uso de derivação ventricular (*shunt-free*) - de até 90% (Brockmeyer *et al*, 1998; Kadrian *et al* 2005). Tais resultados parecem não ser reproduzíveis porém em crianças menores, especialmente naquelas menores que 6 meses, por motivos relacionados a dificuldades técnicas decorrentes de alterações anatômicas ventriculares em neonatos imaturos, à presença de um menor gradiente de absorção liquórica nos seios venosos, ou ainda a hipotéticas alterações na circulação liquórica em neonatos (Buxton *et al*, 1998; Koch e Wagner, 2004). No entanto, alguns autores afirmam que a idade não é um fator importante para a indicação da ETV, mas sim a etiologia e a fisiopatologia da hidrocefalia. Cinalli *et al* (1999) obtiveram resultados semelhantes em crianças menores ou maiores que 6 meses com estenose de aqueduto cerebral. Fritsch *et al* (2005) reportaram 75% de sucesso no tratamento de crianças menores de um ano com hidrocefalia obstrutiva. Em outros estudos também com crianças com hidrocefalia obstrutiva menores de 1 ano os índices de sucesso variaram de 48 a 64% (Javadpour *et al*, 2001; Balthasar *et al*, 2007). Já para o tratamento da hidrocefalia comunicante as taxas de sucesso caem para 23% em crianças menores de 1 ano (Buxton *et al*, 1998) e 43% em crianças até 2 anos de idade (Baldauf *et al*, 2007). Deste modo, apesar

⁹ Di Rocco e Pettorossi. Apud Greitz D. Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Child Nerv Syst* 2007; 23: 487-9.

dos resultados não serem excelentes em neonatos, diversos autores advogam a realização de ETV como procedimento de escolha em casos de hidrocefalia obstrutiva, desde que seja realizado minucioso estudo pré-operatório por Ressonância Magnética com resultado consistentemente compatível com hidrocefalia obstrutiva (Cinalli *et al*, 1999; Di Rocco *et al*, 2006; Lipina *et al*, 2008). Outros autores chegaram a recomendar a realização de ETV mesmo em casos de hidrocefalia não comunicante, apoiando-se na idéia de que a taxa de sucesso, mesmo que aquém ao desejado, terminaria por beneficiar um número variável mas não desprezível de indivíduos com uma vida independente de derivação ventricular (*shunt-free*) (Buxton *et al*, 1998). Um dos pontos negativos para a utilização da ETV no tratamento da hidrocefalia congênita é a necessidade uniforme de realização de estudo por Ressonância Magnética pré-operatória, recurso nem sempre disponível, que aliado ao custo relativamente alto do equipamento endoscópico, torna sua prática ainda bastante restrita em nosso meio. A RNM é fundamental para a programação cirúrgica, pois é o único meio que permite a adequada visualização pré-operatória da cisterna interpeduncular, o estudo da presença de membranas no seu interior e principalmente da posição da artéria basilar, cuja lesão é o risco mais temível do procedimento, com resultados potencialmente catastróficos (Abtin *et al*, 1998).

Complicações dos *shunts*: apesar da constante evolução dos sistemas de derivação, a incidência de complicações a eles relacionadas permanece bastante alta. Em um estudo retrospectivo McGirt *et al* (2002) mostraram que 14% dos *shunts* apresentaram algum tipo de disfunção ainda no primeiro mês após a sua implantação. No primeiro ano após o procedimento o índice de revisões varia de 40 a 50% segundo a literatura (Liptak e McDonald, 1985; Tuli *et al*, 2000). Nos Estados Unidos, Bondurant e Jimenez (1995) mostraram que 48% dos procedimentos cirúrgicos relativos a derivações líquóricas foram revisões por malfuncionamento. Estudos de longo prazo sugerem que entre 45 e 59% dos pacientes, incluindo todas as idades, necessitarão de ao menos uma revisão do *shunt* ao longo da vida (Di Rocco *et al*, 1994; Borgbjerg *et al*, 1995). Em uma série de 2905 crianças submetidas a derivações ventriculares na Califórnia em um período de 11 anos, Wu *et al* (2007) constataram que a incidência de

complicações requerendo revisões dos *shunts* foi de 39% em um ano, 48% em cinco anos, e 55% em 10 anos. Entre os fatores que parecem aumentar a incidência de complicações dos *shunts* estão a prematuridade, a realização de revisões prévias, o tempo curto para a primeira revisão, e as etiologias hemorrágicas e tumorais (Lazareff *et al*, 1998; Tuli *et al*, 2000). Três são os tipos mais frequentes de complicações: a obstrução, a síndrome dos ventrículos colabados (*slit ventricle syndrome*) e a infecção. Dentre estas a mais comum parece ser a obstrução, quer seja do cateter ventricular, do cateter peritoneal ou mais raramente da válvula. As obstruções proximais ao nível do cateter ventricular se dão amiúde pelo seu envolvimento pelo plexo coróide ventricular, ou ainda pela presença de restos celulares ou alto conteúdo proteico no sistema ventricular que levam à obstrução dos orifícios de drenagem, geralmente em pacientes com hemorragias, infecções prévias ou tumores. As principais causas de obstrução do catéter peritoneal são o englobamento do mesmo pelo epíplon e a formação de pseudocistos liquóricos (Gutierrez, 2006). O tratamento dos quadros obstrutivos envolvem geralmente a revisão do *shunt* com a troca de todo o sistema ou parte dele, ou ainda a sua implantação em diferentes localidades intra ou extraperitoneais no caso dos pseudocistos liquóricos.

A síndrome dos ventrículos colabados (*slit ventricle syndrome*) também constitui uma complicação relativamente frequente dos procedimentos de derivação ventricular. Trata-se de situações em que a criança apresenta cefaléia e/ou vômitos persistentes na presença de ventrículos derivados de tamanho igual ou menor que o normal. Rekate (2008) sugere cinco possíveis explicações fisiopatológicas para esta síndrome: hipotensão intracraniana severa análoga àquelas subseqüentes a punções lombares no adulto, a obstrução intermitente do catéter ventricular, a hipertensão intracraniana com ventrículos de volume normal e *shunt* não funcionando, a hipertensão intracraniana com *shunt* funcionando, e a migrânea relacionada ao *shunt*. O autor recomenda como medida importante para o diagnóstico diferencial a remoção do sistema de derivação, conduta que permite ao neurocirurgião avaliar a dilatação ventricular subseqüente à retirada, após o que poderá tomar a conduta mais adequada. Na sua casuística o autor constata que após a remoção do *shunt* 25% das crianças apresentaram remissão dos

sintomas, mantendo ventrículos de tamanhos normais, e portanto não requerendo nova derivação ventricular; 50% apresentaram dilatação ventricular necessitando instalação de *shunts* a gradiente de pressão mais elevada, ou a realização de ETV, a qual obteve 80% de sucesso; os 25% restantes apresentaram hipertensão intracraniana mesmo com ventrículos normovolumétricos, caracterizando assim os casos mais difíceis – para estes o autor sugere a instalação de sistemas de derivação lombo-peritoneal. O grupo pequeno de pacientes com migrânea relacionada ao *shunt* também se beneficiará da remoção do mesmo, e ocasionalmente necessitará de medicações antimigranosas (Rekate, 2008).

As infecções constituem também frequente e grave complicação dos procedimentos de derivação ventricular. A incidência de infecções relacionadas às derivações liquóricas na literatura varia de 1,5 a 38% (Dallacasa *et al*, 1995; Caldarelli *et al*, 1996; Rotim *et al*, 1997). Walters *et al* (1984), em uma série de 1500 crianças submetidas a derivações liquóricas ao longo de 20 anos, observaram que 18% dos pacientes apresentaram infecção do *shunt* em algum período, e obtiveram uma incidência de 5% de infecção por procedimento cirúrgico. As infecções associadas aos *shunts* afetam o prognóstico de forma bastante negativa, com significativo aumento da morbimortalidade (Renier *et al*, 1988). Walters *et al* (1984) encontraram um aumento de 16% da mortalidade em crianças com história prévia de infecção, quando comparadas àquelas livres desta complicação, enquanto McLone *et al* (1992) encontraram Quocientes de Inteligência (QIs) significativamente inferiores naquelas crianças. As bactérias mais frequentemente envolvidas são o *Staphylococcus epidermidis* e o *Staphylococcus aureus*, germes que compõem a flora cutânea, e menos comumente bacilos gram-negativos como a *Escherichia coli*. O tratamento das infecções ainda é motivo de controvérsias. Na tentativa de dirimir as dúvidas concernentes ao tratamento ideal destas infecções, Frame e McLaurin (1984) compararam três condutas diferentes, a saber: a antibioticoterapia associada à imediata remoção do *shunt* infectado, utilizando drenagem ventricular externa ou punções intermitentes até a resolução da infecção; antibioticoterapia associada à imediata reposição do sistema infectado por novo *shunt*; e a antibioticoterapia isolada. As taxas de cura obtidas foram respectivamente 100%, 90% e 30%.

Outros autores obtiveram resultados semelhantes (Walters *et al*, 1984), dando corpo ao entendimento que considera que além da antibioticoterapia adequada por via sistêmica, o *shunt* infectado deve ser imediatamente removido, e um novo sistema deve ser instalado somente após a resolução do processo infeccioso. Neste interim a hidrocefalia é controlada através de derivação ventricular externa (Claus e Duncan, 2004). Como considerar definitivamente resolvido o processo infeccioso, e portanto o *timing* mais adequado para instalação de novo sistema de derivação interna, são ainda pontos controversos. Geralmente, antes da instalação do novo *shunt*, além da melhora clínica e dos padrões bioquímico e citológico do líquido, aguarda-se a conclusão da antibioticoterapia e ao menos uma cultura negativa para crescimento bacteriano (Pikus *et al*, 1997).

1.9 HIDROCEFALIA CONGÊNITA - EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

O tratamento da hidrocefalia congênita atravessou períodos bastante desalentadores, com resultados demasiado insatisfatórios, que não evitavam óbitos precoces ou uma qualidade de vida ruim aos sobreviventes. Isto ocorreu até meados de 1950, quando passaram a ser usados os primeiros sistemas de derivação líquórica (*shunts*), que finalmente propiciaram um tratamento mais eficiente para esta condição, permitindo a crianças hidrocéfalas um melhor prognóstico tanto em qualidade de vida e do desenvolvimento neuropsicomotor, como em tempo de sobrevida (Laurence e Coates, 1962). Jansen (1985), em uma série retrospectiva de 219 pacientes com hidrocefalia congênita nascidos até 1955, na era pré-*shunt* portanto, constatou 45% de óbitos na infância, a maior parte deles até os 5 anos de vida. Dos 116 pacientes remanescentes, que atingiram a vida adulta, 57% foi capaz de trabalhar, 9% pôde levar vida independente porém com limitações para o trabalho, e os demais 34% necessitaram de cuidados permanentes ou supervisão. Já em séries mais modernas, após a introdução dos *shunts*, Green *et al* (2007) e Wu *et al* (2005) obtiveram 15,5% de mortalidade em 48 meses e 14% de mortalidade em 54 meses de seguimento, respectivamente. Porém Moritake *et al* (2007), em um estudo cooperativo patrocinado pelo Ministério da Saúde no Japão, constataram

uma taxa de sobrevivência de 10 anos de 60%, com metade dos pacientes apresentando inteligência normal e vida independente, índices que não diferem muito daqueles de Jansen (1985).

O prognóstico dos hidrocéfalos congênitos parece variar principalmente em função da gravidade da hidrocefalia e da presença, ao nascimento, de malformações associadas. Crianças com hidrocefalia acentuada e RDNPM grave apresentam em geral mau prognóstico, enquanto aquelas com hidrocefalia leve ou moderada, associadas a um DNPM próximo ao normal, podem chegar à vida adulta e independente (Mataro *et al*, 2001). Dados na literatura apontam ainda para um prognóstico discretamente melhor em termos de desenvolvimento neuropsicológico para as crianças com hidrocefalia congênita relacionada a mielomeningocele quando comparadas a crianças com hidrocefalia congênita isolada. Segundo Heinsbergen *et al* (2002), dificuldades de aprendizagem são encontradas em 2/3 das crianças com hidrocefalia congênita isolada, enquanto estão presentes em 50% dos casos associados a mielomeningocele. O conhecimento clínico e epidemiológico da hidrocefalia congênita e dos variados fatores etiológicos e prognósticos a ela relacionados são até o momento insuficientes para a compreensão global e otimização do tratamento desta complexa patologia, de modo que o aprofundamento dos estudos nesta área pode trazer benefícios significativos (Grillo e da Silva, 2003).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar de forma descritiva uma amostra de 98 prontuários médicos de crianças com hidrocefalia congênita isolada, ou seja, não associada a defeitos do fechamento do tubo neural, nascidas no período de janeiro de 1996 a junho de 2003, e uma amostra de 70 prontuários médicos de pacientes com hidrocefalia congênita associada a defeitos do fechamento do tubo neural (mielomeningocele) nascidas no período de janeiro de 1994 a dezembro de 2002.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Utilizar os dados coletados para comparar, entre as amostras, características específicas maternas, gestacionais, neonatais e relacionadas à evolução e prognóstico das crianças.

3. MÉTODOS

Este estudo foi elaborado de forma retrospectiva, a partir da análise descritiva dos prontuários de neonatos (e/ou suas mães) com hidrocefalia congênita, nascidos no Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM – UNICAMP). O elenco de pacientes foi obtido no banco de dados digital do CAISM, a partir do diagnóstico “hidrocefalia”. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM – UNICAMP). Após o nascimento, os pacientes foram acompanhados pelo Grupo de Medicina Fetal do CAISM, envolvendo neonatologistas, obstetras, neurocirurgião, neuropediatra, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e enfermeiros. Após a alta hospitalar, as crianças foram ainda acompanhadas no ambulatório de Neurocirurgia neonatal no CAISM e posteriormente no ambulatório de Neurocirurgia pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) da UNICAMP, e foram avaliadas no ambulatório de Oftalmologia e de Otorrinolaringologia do HC – UNICAMP. O diagnóstico de hidrocefalia foi realizado ou confirmado através de Ultrassonografia (US) e/ou necrópsia em 100% dos pacientes. Parte dos pacientes foram ainda submetidos a estudos complementares com Tomografia Computadorizada (CT) e Ressonância Magnética (RNM). Critérios ultrassonográficos foram utilizados para classificar a hidrocefalia como leve, moderada ou acentuada, conforme a tabela a seguir (**tabela 1**).

Tabela 1: classificação ecográfica da hidrocefalia congênita (Couchard *et al*, 1984).

Classificação	Menor medida dos cornos anteriores dos Ventrículos Laterais (VLs)
Leve	6 – 10 mm
Moderada	11 – 20 mm
Acentuada (ou grave)	> 20 mm

A casuística foi separada em dois grupos:

- **Grupo 1:** constituído de 98 crianças com hidrocefalia congênita não associada a defeitos do fechamento do tubo neural, ou isolada, nascidas no CAISM no período de janeiro de 1996 a junho de 2003. Deste grupo, 48 crianças mantiveram seguimento ambulatorial, que variou de 20 dias a 94 meses, com média de 42 meses.
- **Grupo 2:** constituído de 70 crianças com hidrocefalia congênita associada a defeitos do fechamento do tubo neural, nascidas no CAISM no período de janeiro de 1994 a dezembro de 2002. Deste grupo, 63 crianças mantiveram seguimento ambulatorial por um período que variou de 30 dias a 132 meses, com média de 60 meses.

No **grupo 1**, de neonatos com hidrocefalia não associada a defeitos do fechamento do tubo neural (DFTN), foram estudadas as seguintes características:

- idade materna
- número de gestações
- realização de pré-natal
- realização de cordocentese
- apresentação fetal
- tipo de parto
- realização de punção ventricular fetal no parto
- idade gestacional ao nascimento
- APGAR no 1º e 5º minutos
- incidência de baixo peso
- graduação ecográfica da hidrocefalia
- tratamento cirúrgico da hidrocefalia durante a primeira internação
- complicações do tratamento cirúrgico na primeira internação

- a realização de derivação ventrículo-peritoneal após a primeira internação
- realização de revisões das derivações ventriculares
- ocorrência de óbitos durante a primeira internação
- a duração em dias da primeira internação
- ocorrência de óbitos após a primeira internação
- incidência de déficits auditivos
- incidência de déficits visuais
- incidência de Retardo do Desenvolvimento Neuropsicomotor (RDNPM)

No **grupo 2**, constituído de neonatos com hidrocefalia associada a mielomeningocele (DFTN), foram pesquisadas as seguintes características:

- idade materna
- número de gestações
- realização de pré-natal
- apresentação fetal
- tipo de parto
- realização de punção ventricular fetal no parto
- idade gestacional ao nascimento
- APGAR no 1º e 5º minutos
- incidência de baixo peso
- graduação ecográfica da hidrocefalia
- tratamento cirúrgico da hidrocefalia durante a primeira internação
- complicações do tratamento cirúrgico na primeira internação
- a realização de derivação ventrículo-peritoneal após a primeira internação

- realização de revisões das derivações ventriculares
- ocorrência de óbitos durante a primeira internação
- a duração em dias da primeira internação
- ocorrência de óbitos após a primeira internação
- incidência de Retardo do Desenvolvimento Neuropsicomotor (RDNPM)
- a localização da mielomeningocele

A análise estatística foi realizada utilizando-se o teste *t* de *Student*, o método de comparações do qui-quadrado (χ^2) e quando necessário o Teste Exato de Fisher. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

Serão descritos inicialmente resultados obtidos para o grupo 1, ou seja, de neonatos com hidrocefalia não associada a mielomeningocele. Em seguida serão demonstrados os resultados concernentes ao grupo 2, de neonatos com hidrocefalia associada a mielomeningocele. Por último serão apresentados alguns resultados comparativos entre os dois grupos.

4.1 RESULTADOS DO GRUPO 1

A **tabela 2** ilustra a etiologia da hidrocefalia nos 98 neonatos do grupo 1, com hidrocefalia não associada a mielomeningocele. As causas mais frequentes foram a estenose de aqueduto cerebral em 24 casos, síndromes genéticas em 22, e as infecções congênitas em 12 neonatos. Em 12 casos a etiologia não foi determinada.

Tabela 2: etiologia da hidrocefalia nos 98 neonatos do grupo 1.

Etiologia	
Estenose de aqueduto cerebral	24
Síndromes Genéticas	22
Infecção congênita	12
Hidranencefalia	8
Holoprosencefalia	5
Síndrome de Dandy Walker	5
Outras MFs do SNC	6
Hemorragia SNC intra-útero	1
Neoplasia	2
AVCi intra-útero	1
Indeterminada	12
Total	98

Entre os antecedentes maternos, foram pesquisados a idade materna e o número de gestações. A população de mães variou desde mães adolescentes até uma mãe com 44 anos, com uma média de 24,6 anos de idade. Considerando-se

a idade no dia do parto predominaram as mães com idade até 29 anos ($p < 0,005$), correspondendo a 80,6% do total, conforme o **gráfico 1**.

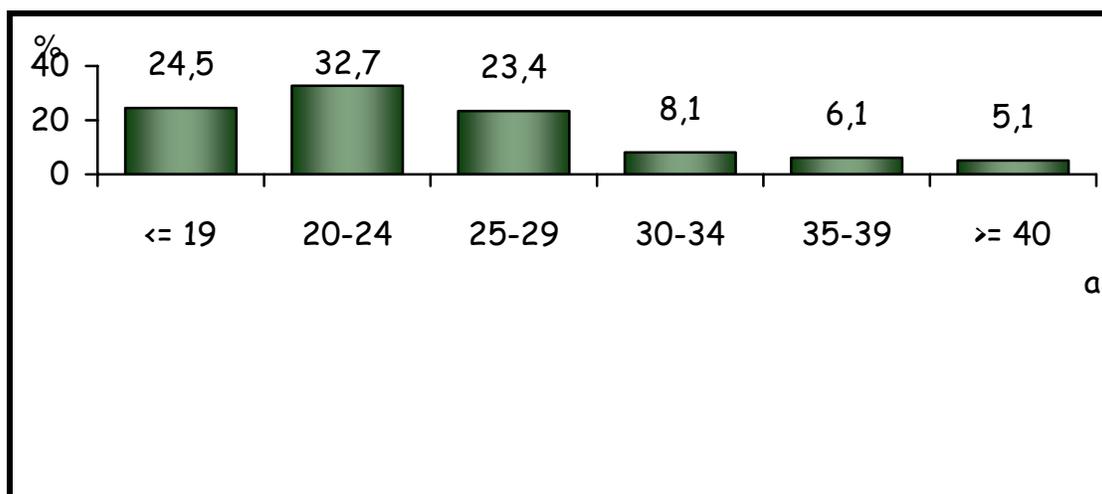


Gráfico 1: distribuição das mães de neonatos do grupo 1 por faixa etária.

Quanto ao número de gestações, este variou de primigestas até gestantes na sexta gestação, com um franco predomínio de primigestas ($p < 0,01$) (**gráfico 2**).

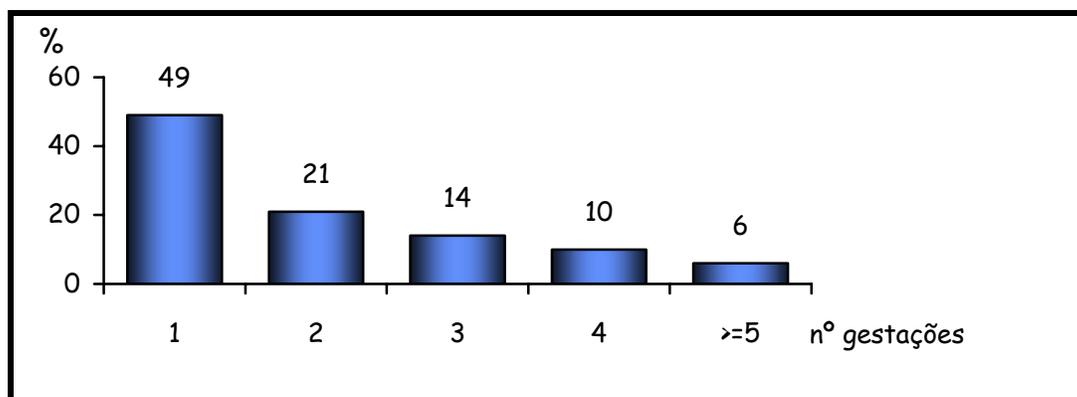


Gráfico 2: distribuição das mães de neonatos do grupo 1 conforme o número de gestações.

O diagnóstico pré-natal de hidrocefalia foi realizado em 95 neonatos (96,9%), através de ecografia (**gráfico 3**). A cordocentese foi realizada em 55,1% dos casos, tendo sido encontrados 95% de cariótipos normais.

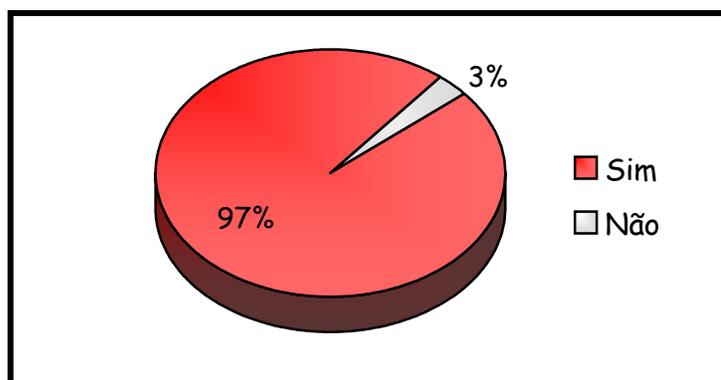


Gráfico 3: realização de diagnóstico pré-natal de hidrocefalia no grupo 1.

A idade gestacional quando do diagnóstico pré-natal de hidrocefalia variou desde diagnósticos bastante precoces, realizados antes das 20 semanas de gestação, até as semanas finais de gestação. A média foi de 28 semanas. A média de tempo entre o diagnóstico e o parto foi de nove semanas.

Dentre os resultados obtidos no período do parto, verifica-se que a apresentação fetal foi cefálica em 75 neonatos (76,5%), pélvica em 22 (22,4%) e transversa em um neonato (1%) (**gráfico 4**). O parto realizado foi cesáreo em 68 casos (69,4%), vaginal simples em 26 (26,5%) e com fórceps em quatro (4%) (**gráfico 5**). Trinta e três neonatos (33,7%) foram prematuros (**gráfico 6**). Dificuldades de extração fetal foram relatadas em 17 partos, sendo que em nove (9,1%) foi necessária a realização de punção ventricular fetal aliviadora.

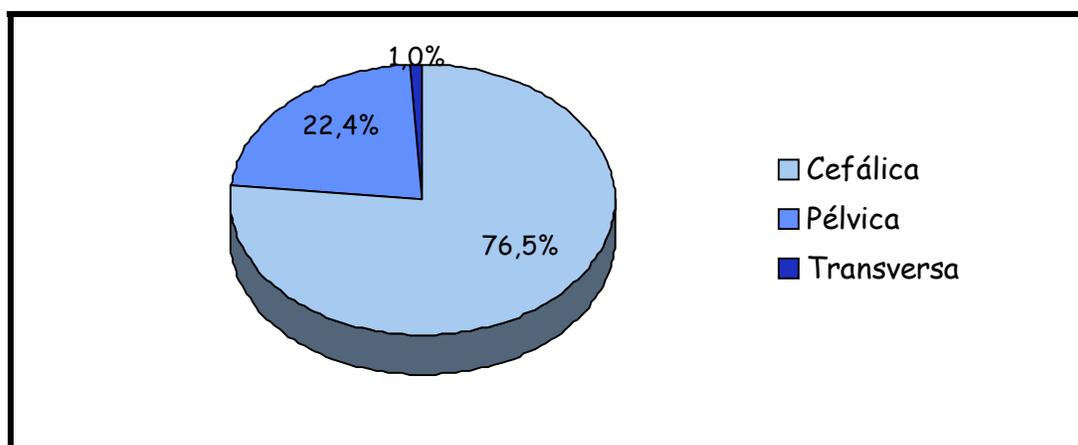


Gráfico 4: distribuição do grupo 1 por apresentação fetal.

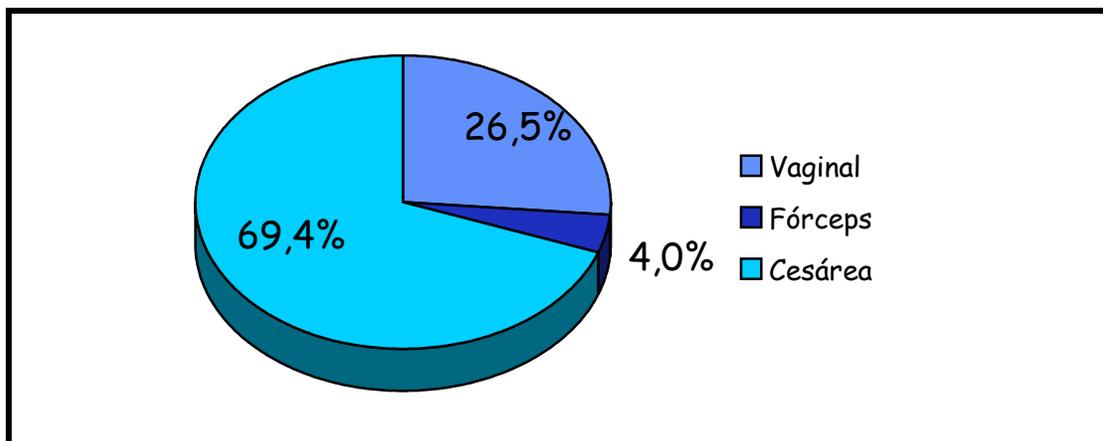


Gráfico 5: distribuição do grupo 1 por tipos de parto realizados.

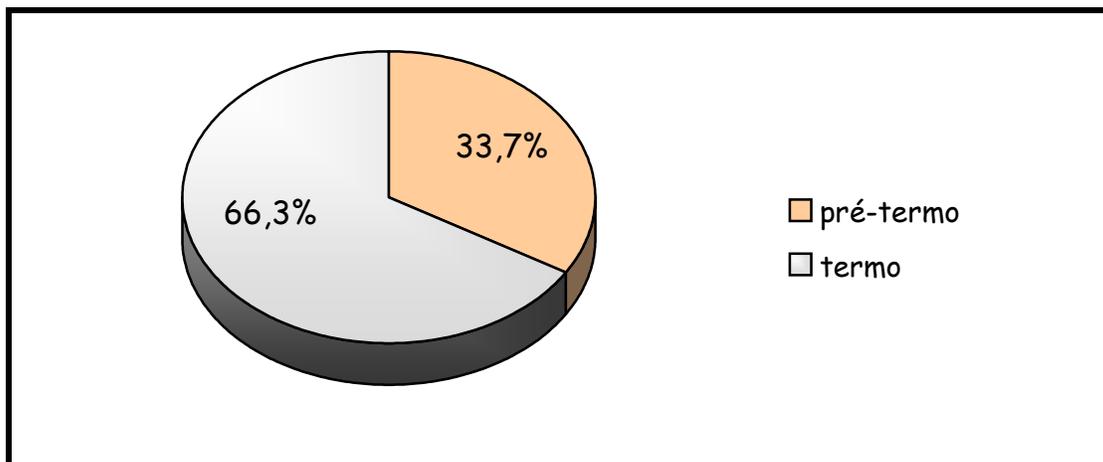


Gráfico 6: incidência de prematuridade entre os neonatos do grupo 1.

O índice de Apgar no 1º minuto foi menor que oito em 57 neonatos (58,2%), e manteve-se abaixo deste nível em 22 deles (22,4%) (**tabela 3**). O peso variou de 1100 a 4420 g, com média de 2878,8 g. A incidência de baixo peso (menor que 2500 g) foi de 32,7%.

Tabela 3: distribuição dos neonatos do grupo 1 conforme o índice de Apgar no 1^o e 5^o minutos.

Índice de Apgar	1o minuto	5o minuto
< 8	57 (58,2%)	22 (22,4%)
≥ 8	41 (41,8%)	76 (77,6%)

Em relação à graduação da hidrocefalia com base na primeira avaliação ultrassonográfica no período neonatal, em 17 neonatos (17,3%) foram classificadas como leves, em 23 (23,5%) como moderadas e em 58 neonatos (59,2%) como acentuadas (**gráfico 7**).

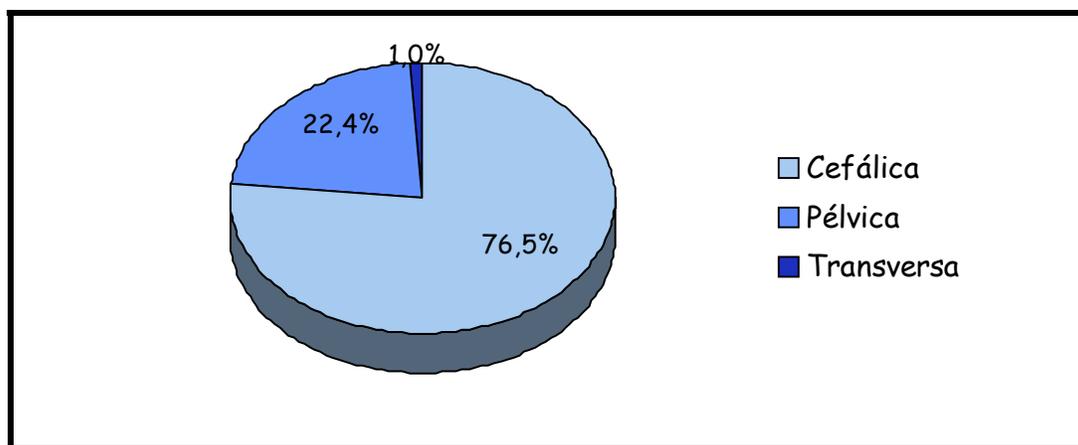


Gráfico 7: distribuição do grupo 1 de hidrocéfalos segundo a graduação ecográfica.

O tratamento cirúrgico da hidrocefalia foi realizado durante a primeira internação em 36 crianças (36,7%). A idade da realização do primeiro procedimento variou entre o 1^o e o dia 92^o dia de vida, com média no dia 10,3 e mediana no dia 5. Trinta crianças foram submetidas a DVP, duas a DVE e quatro a DVE seguida de DVP. O **gráfico 8** ilustra os procedimentos realizados durante a primeira internação e sua frequência. Entre as complicações cirúrgicas neonatais ocorreram quatro casos de hiperdrenagem líquórica (11,1%), um caso de meningite/ventriculite (2,7%) e um caso de hemorragia intraventricular (2,7%).

Quarenta crianças receberam alta hospitalar sem *shunt*. Dentre estas, 26 mantiveram seguimento ambulatorial e 14 (53,8%) foram submetidas a DVP posteriormente. A idade quando da realização da DVP variou de 20 dias a sete meses, com média de 2,5 meses. Portanto, o número total de crianças submetidas a DVP no grupo 1 foi 48 (48,9%). Destas, 36 mantiveram seguimento ambulatorial, e durante o período de seguimento deste estudo, 17 (47,2%) necessitaram de pelo menos uma revisão cirúrgica por malfuncionamento ou infecção (vide **gráfico 9**).

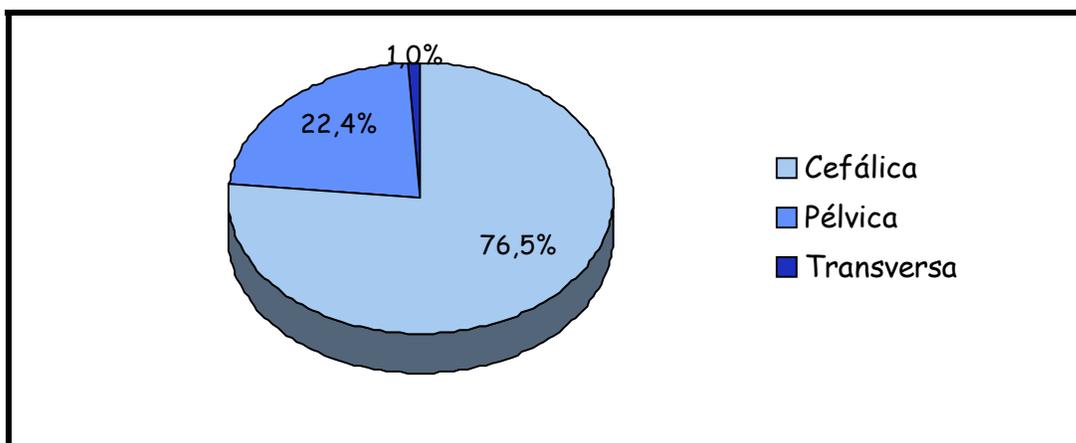


Gráfico 8: procedimentos cirúrgicos realizados para o tratamento da hidrocefalia e sua frequência durante a primeira internação.

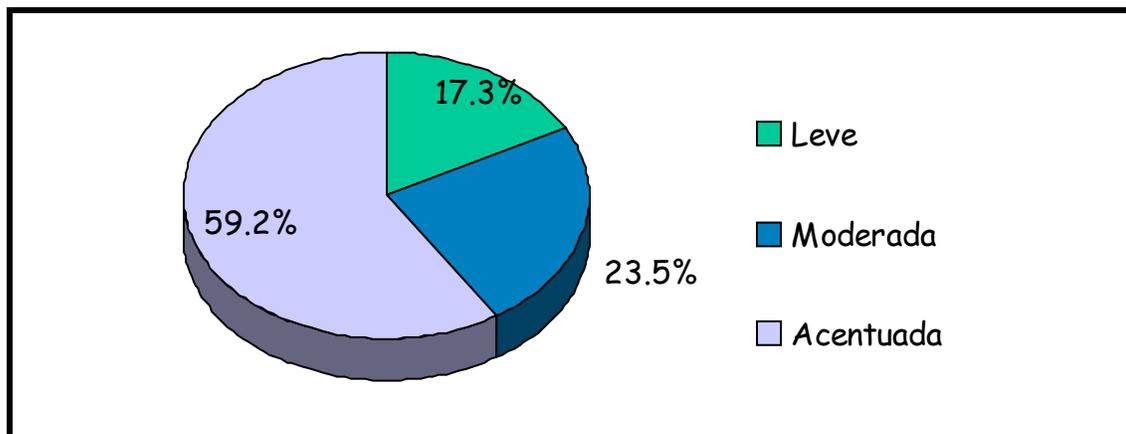


Gráfico 9: realização de revisões de DVP nos hidrocéfalos do grupo 1.

Vinte e quatro pacientes (24,4%) evoluíram a óbito durante a primeira internação. O tempo de internação variou de 0 a 97 dias, com média de 12,8 dias e mediana de 6 dias. O **gráfico 10** mostra a distribuição do grupo de neonatos por

dias de internação. Outros oito pacientes (16.6%) evoluíram a óbito no período de seguimento após a alta, totalizando 32 óbitos em todo o grupo no período avaliado. O **gráfico 11** ilustra a incidência de óbitos durante a primeira internação e durante o seguimento ambulatorial. Sinais de retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM) foram encontrados em 34 das 48 crianças que mantiveram algum seguimento ambulatorial (70,8%), enquanto a avaliação oftalmológica revelou déficits visuais em 23 indivíduos (47,9%). Déficits auditivos foram detectados através de alterações no BERA (audiometria por respostas elétricas do tronco cerebral) em 10 crianças (20,8%).

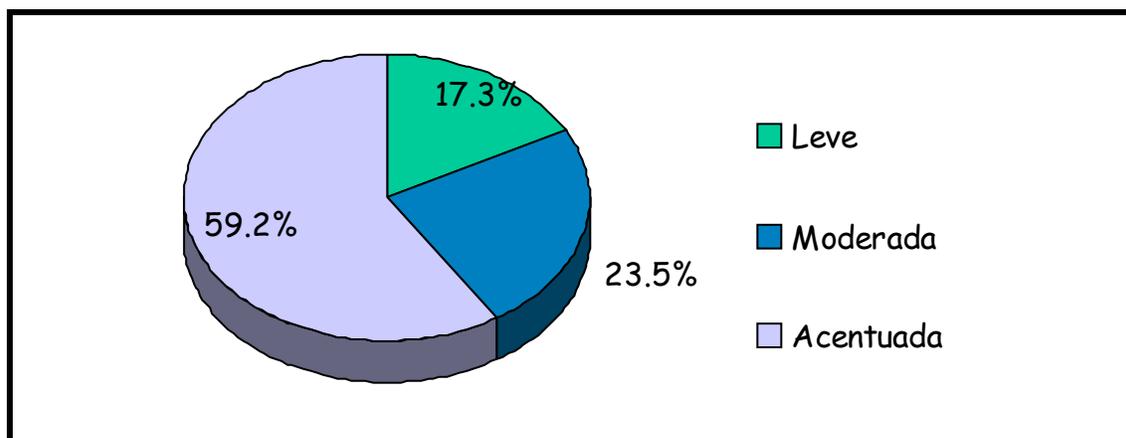


Gráfico 10: distribuição dos neonatos do grupo 1 por dias de internação (na primeira internação).

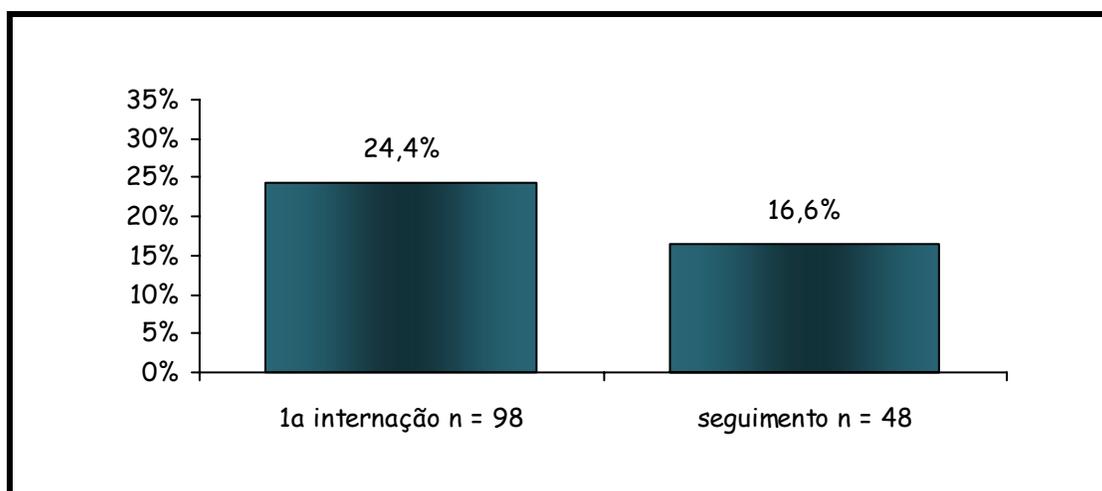


Gráfico 11: mortalidade na primeira internação e durante o seguimento.

Foram comparados dentro do grupo 1 os resultados dos pacientes apresentando hidrocefalia grave com aqueles apresentando hidrocefalia leve ou moderada, em relação ao Apgar no 1º e 5º minutos, ao número de óbitos, ao retardo neuropsicomotor (RDNPM), e à presença de déficits visuais ou auditivos. Quanto ao Apgar, tanto no 1º minuto como no 5º minuto, houve um desempenho significativamente pior entre os hidrocéfalos graves. No 1º minuto: 45 pacientes (77,5%) com hidrocefalia acentuada (grave) obtiveram índice < 8, contra 12 pacientes (30%) com hidrocefalia leve ou moderada ($p < 0,01$). Ao 5º minuto (índice < 8): 18 neonatos (31,0%) com hidrocefalia grave *versus* 4 (10%) com hidrocefalia leve/moderada ($p < 0,05$). Os pacientes com hidrocefalia grave apresentaram uma incidência significativamente maior de óbitos ($p < 0,05$) – 43,1% no subgrupo de hidrocéfalos graves *versus* 17,5% no subgrupo com hidrocefalia leve ou moderada. No subgrupo de hidrocéfalos graves foram encontrados 83,3% de RDNPM, 75% de déficits visuais e 25% de déficits auditivos, não tendo sido encontrada diferença significativa do subgrupo de pacientes com hidrocefalia leve ou moderada, cujos valores foram: 66,6% de RDNPM, 38,8% de déficits visuais e 19,4% de déficits auditivos. A **tabela 4** ilustra os resultados comparativos destas características no grupo 1.

Tabela 4: comparação de diferentes características entre neonatos com hidrocefalia grave e neonatos com hidrocefalia leve/moderada do grupo 1.

	Hidrocefalia acentuada (grave)	Hidrocefalia leve ou moderada	
Apgar 1º minuto < 8	45 (77,5%)	12 (30%)	p < 0,01
Apgar 5º minuto < 8	18 (31%)	4 (10%)	p < 0,05
Mortalidade	25 (43,1%)	7 (17,5%)	p < 0,05
RDNPM	10 (83,3%)	24 (66,6%)	p > 0,05
Déficits Auditivos	3 (25%)	7 (19,4%)	p > 0,05
Déficits Visuais	9 (75%)	14 (38,8%)	p > 0,05

4.2 RESULTADOS DO GRUPO 2

No grupo de neonatos com hidrocefalia associada a defeitos do fechamento do tubo neural, a média de idade das mães no parto foi de 21 anos, com um predomínio de mães com idade até 29 anos ($p < 0,05$). Neste grupo havia 68 mães, sendo que dois partos foram de gemelares (correspondendo portanto a quatro neonatos desta casuística). O **gráfico 12** mostra a distribuição das mães por faixa etária. Quanto ao número de gestações, também neste grupo houve um franco predomínio de primigestas, que corresponderam a 50% do total ($p < 0,01$), conforme o **gráfico 13**.

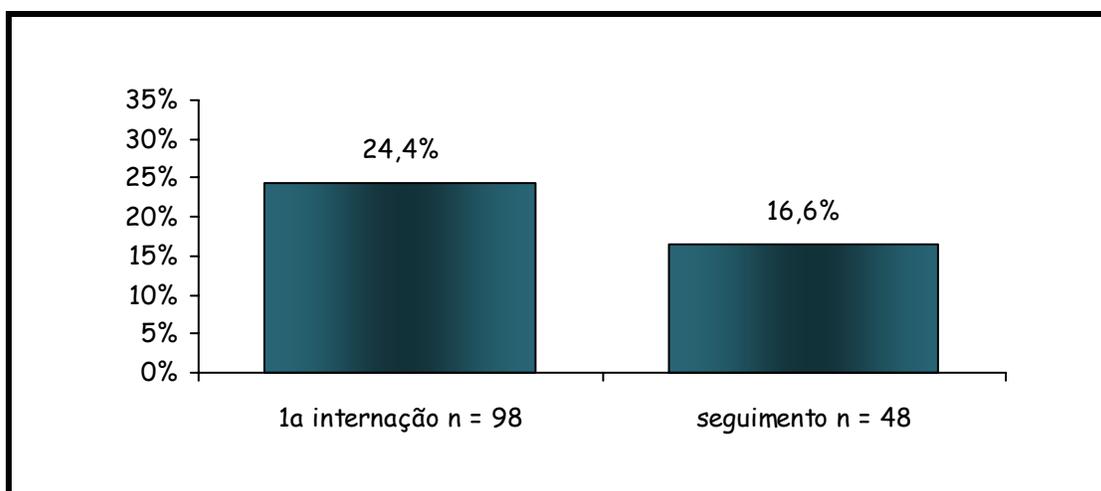


Gráfico 12: distribuição das mães do grupo 2 por faixa etária.

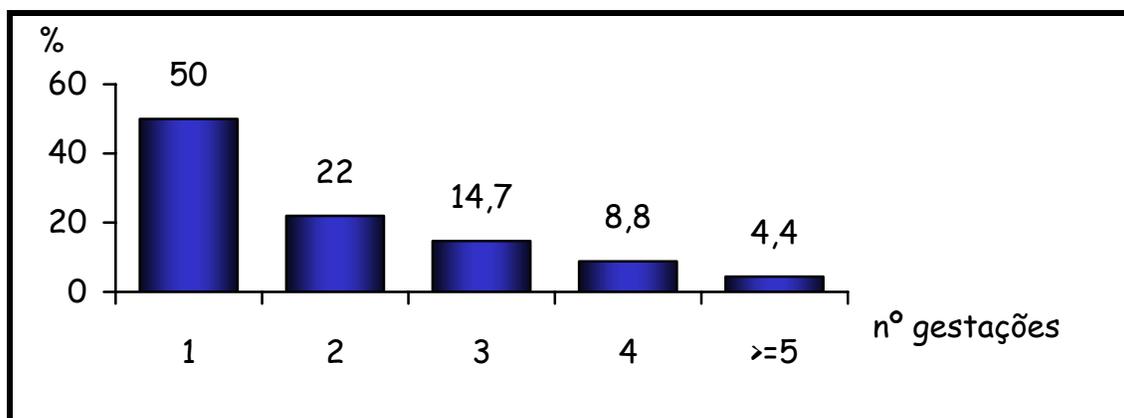


Gráfico 13: distribuição das mães dos neonatos do grupo 2 por número de gestações.

Em relação ao pré-natal, apenas uma criança (1,4%) não tinha o diagnóstico pré-natal de hidrocefalia no momento do parto (**gráfico 14**). O diagnóstico pré-natal de hidrocefalia foi realizado em média na 29^a semana de gestação.

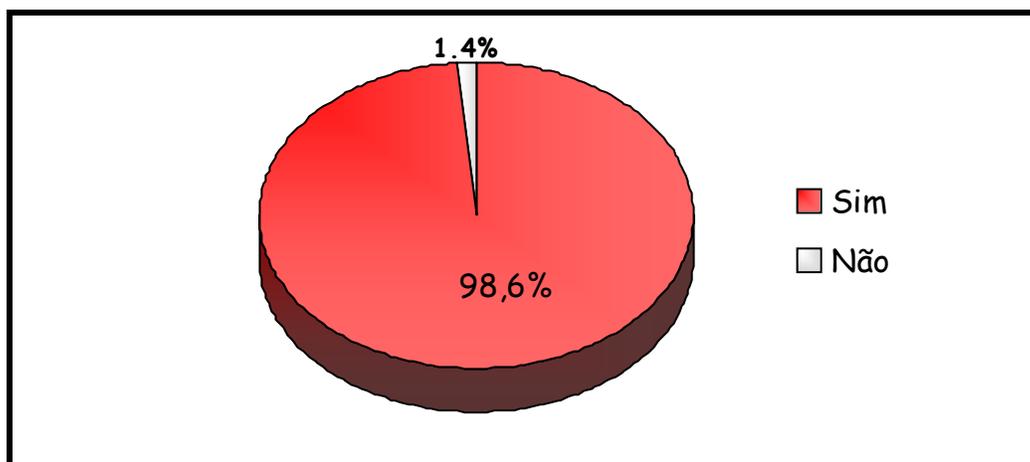


Gráfico 14: realização de diagnóstico pré-natal de hidrocefalia no grupo 2.

Apresentação fetal no grupo 2 foi cefálica em 50 casos (71,4%), pélvica em 13 (18,6%) e podálica em sete casos (10%) (**gráfico 15**). O tipo de parto realizado foi predominantemente cesáreo ($p < 0,01$), correspondendo a 91,1% (**gráfico 16**). Dificuldades na extração fetal foram relatadas em nove partos, mas não realizada punção ventricular fetal em nenhum caso.

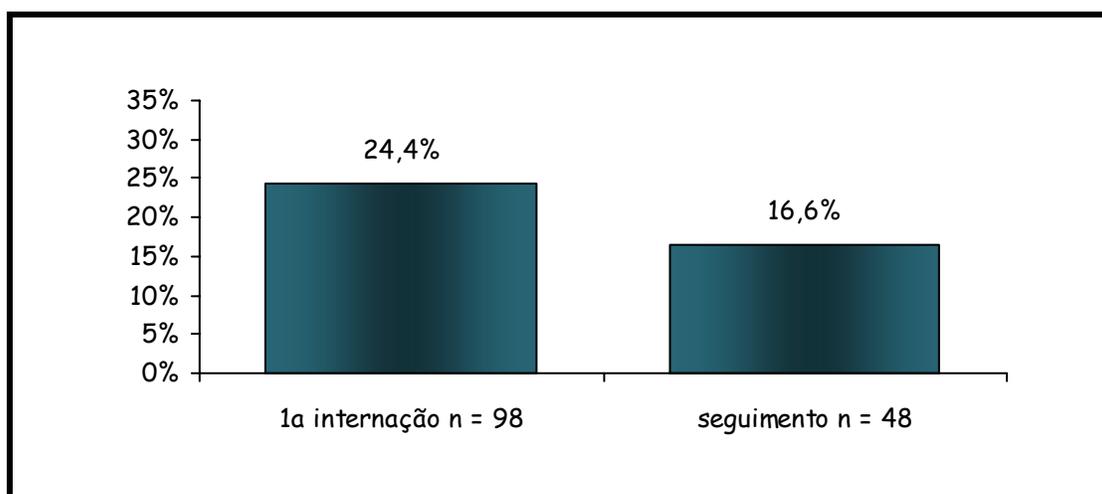


Gráfico 15: apresentação fetal dos neonatos do grupo 2.

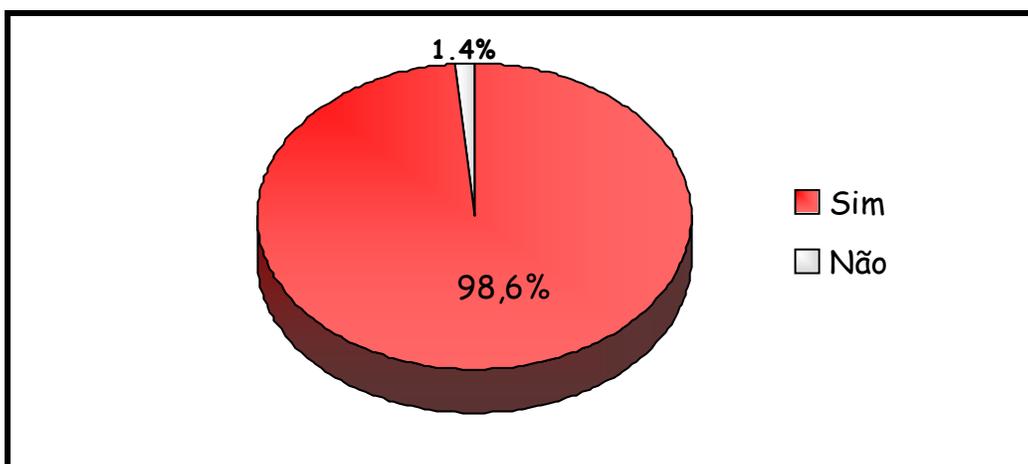


Gráfico 16: tipo de parto realizado para os neonatos do grupo 2.

No grupo 2, dez neonatos foram prematuros (14,4%) (gráfico 17), e sete (10%) apresentaram baixo peso (< 2500g). Quanto ao índice de Apgar, 21 neonatos (30%) tiveram índice menor que oito no primeiro minuto, e 15 (21,4%) deles mantiveram este índice menor que oito aos cinco minutos (tabela 5).

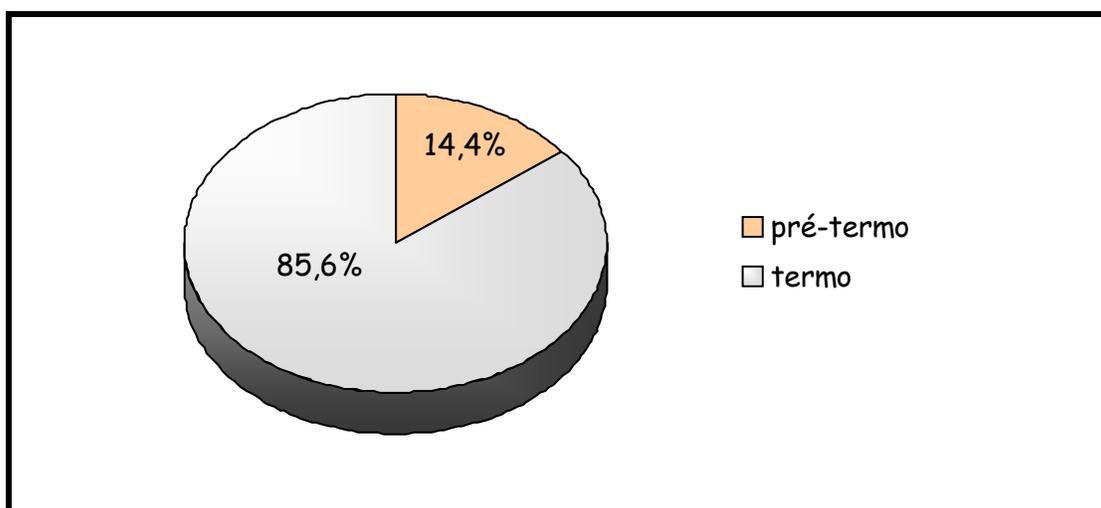


Gráfico 17: incidência de prematuridade entre neonatos do grupo 2.

Tabela 5: índice de Apgar do 1º e 5º minutos dos neonatos do grupo 2.

Índice de Apgar	1o minuto	5o minuto
< 8	21 (30%)	15 (21,4%)
≥ 8	49 (70%)	55 (78,6%)

Segundo a primeira avaliação ecográfica, 12 (17,1%) neonatos apresentaram hidrocefalia leve, 38 (54,3%) apresentaram hidrocefalia moderada, e 20 (28,6%) apresentaram hidrocefalia acentuada, dados ilustrados no **gráfico 18**.

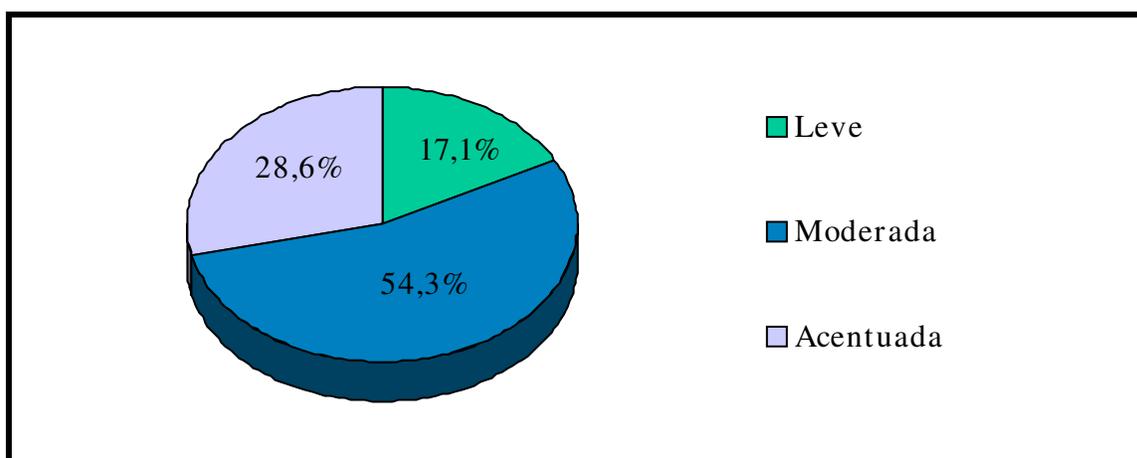


Gráfico 18: distribuição dos neonatos do grupo 2 conforme a graduação ecográfica da hidrocefalia.

Cinquenta e uma crianças (72,8%) foram submetidas a tratamento cirúrgico para a hidrocefalia durante a primeira internação. A idade média para a realização do primeiro procedimento foi aos 11 dias, com mediana 11,8. Quarenta e quatro neonatos foram submetidos a DVP (62,9%), seis a DVE seguida de DVP (8,5%) e um neonato somente a DVE (1,4%), resultados ilustrados no **gráfico 19**. Entre as complicações cirúrgicas neonatais ocorreram três casos de meningite/ventriculite (5,8%). Dentre as 13 crianças que receberam alta hospitalar sem *shunt*, 9 (69,2%) foram submetidas a DVP posteriormente, em período que variou de 35 dias a 12 meses, com média de 3,5 meses. Deste modo, o número

total de crianças submetidas a DVP no grupo 2 foi 59 (84,2%). Revisões cirúrgicas decorrentes de malfuncionamento dos *shunts* foram necessárias em 28 crianças (47,5%) (**gráfico 20**).

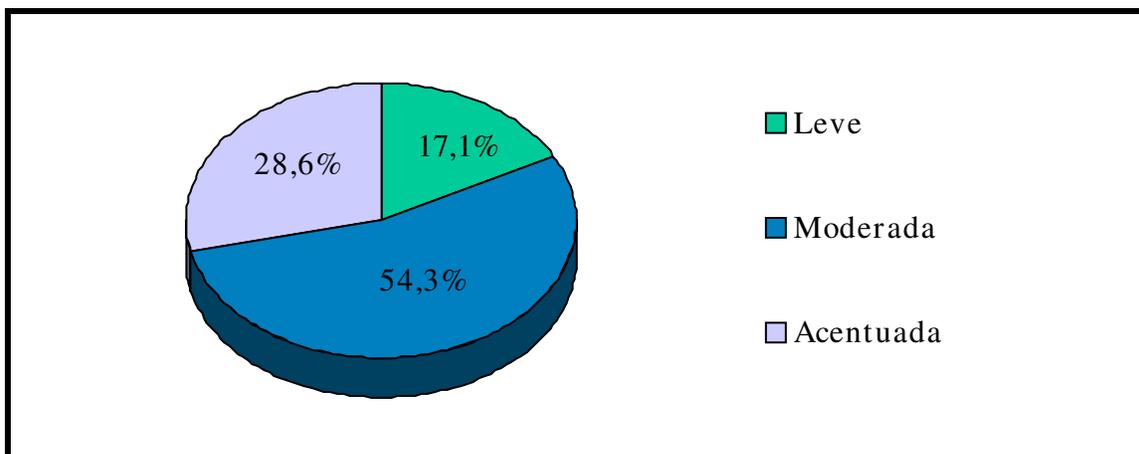


Gráfico 19: tratamento cirúrgico da hidrocefalia durante a primeira internação – distribuição das diferentes modalidades no grupo 2.

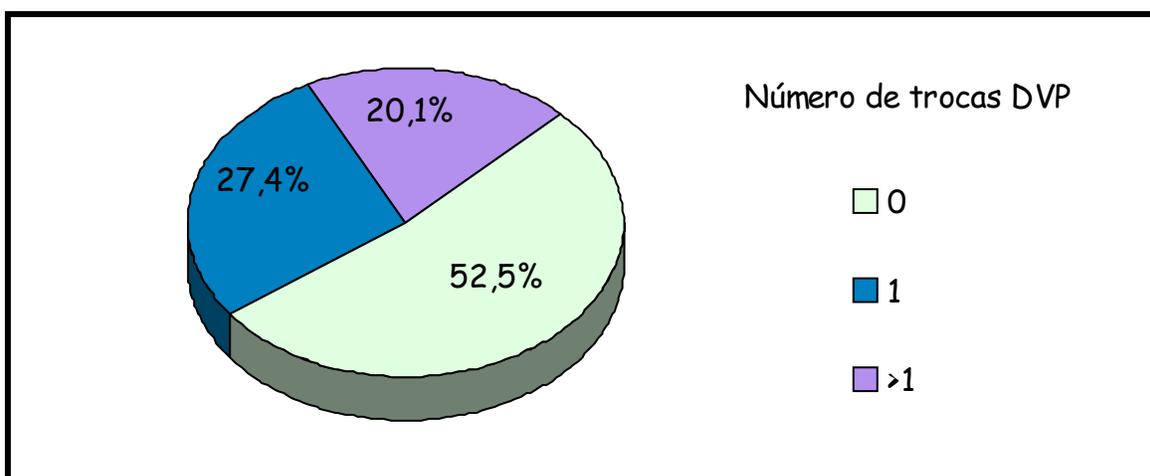


Gráfico 20: revisões de DVP durante o seguimento ambulatorial do grupo 2.

Sete neonatos (10%) do grupo 2 evoluíram a óbito durante a primeira internação. O tempo de internação variou de 0 a 30 dias, com média de 12 dias e mediana de 12,3 dias. O **gráfico 21** mostra a distribuição do grupo 2 de neonatos por dias de internação. Durante o seguimento ambulatorial, do total de 63 crianças, oito evoluíram a óbito (12,6%). O resultado total de óbitos para o grupo 2

foi portanto de 15 indivíduos (**gráfico 22**). Retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM) foi observado em 27 das 63 crianças que mantiveram algum seguimento ambulatorial (42,8%). O **gráfico 23** distribui a localização da mielomeningocele nas 70 crianças do grupo 2.

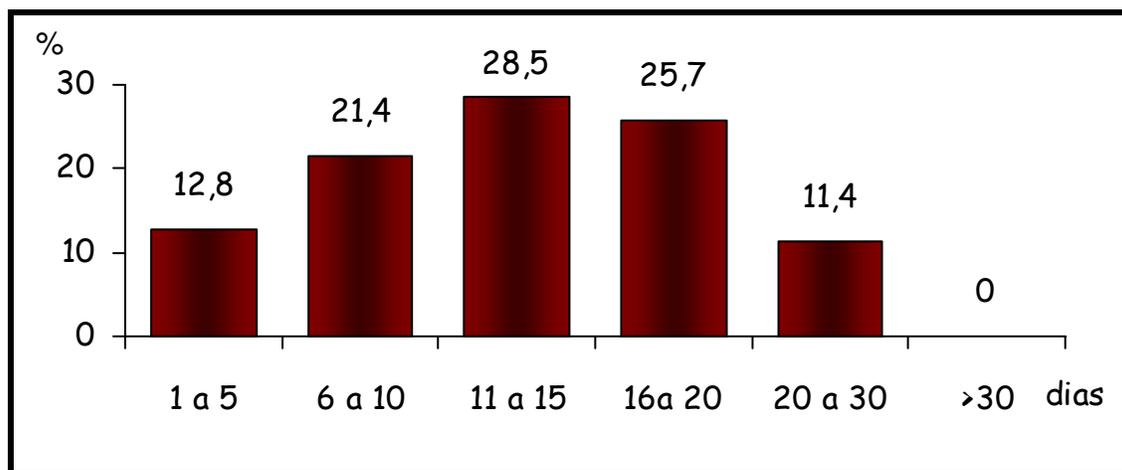


Gráfico 21: distribuição dos neonatos do grupo 2 pela duração da primeira internação.

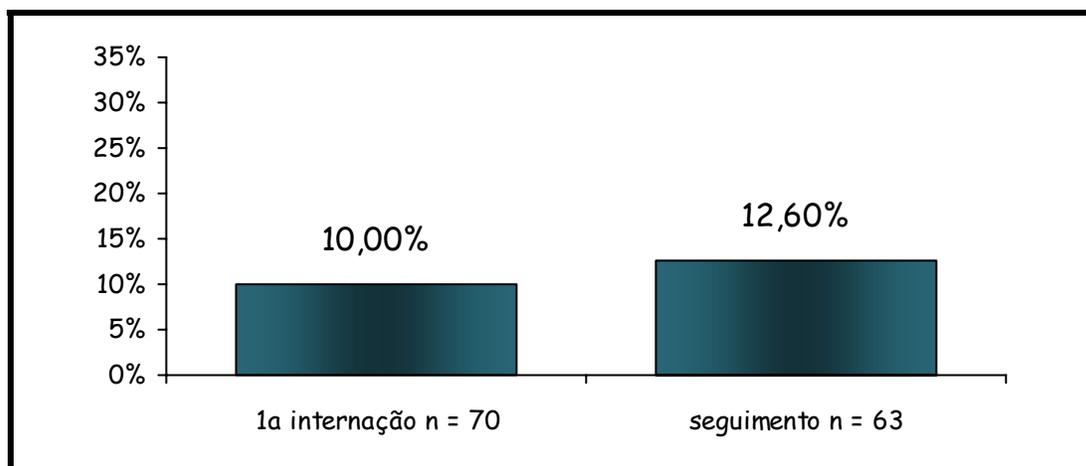


Gráfico 22: mortalidade durante a primeira internação e no seguimento ambulatorial do grupo 2 de neonatos.

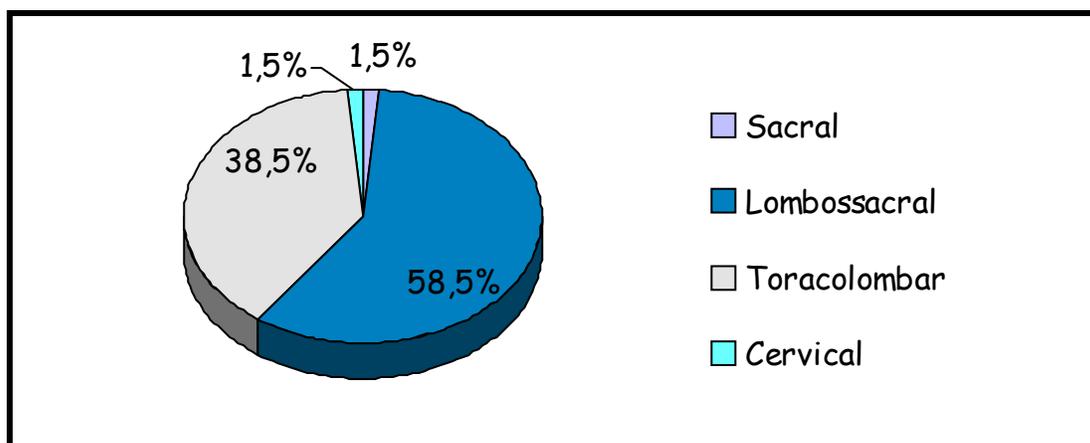


Gráfico 23: localização da mielomeningocele nos 70 neonatos do grupo 2.

A comparação do desempenho dos subgrupos de neonatos com hidrocefalia leve/moderada e hidrocefalia acentuada (grave) dentro do grupo 2, para as características Apgar no 1º e 5º minutos, índice de óbitos, e frequência de retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM), resultou em um desempenho significativamente pior do subgrupo de hidrocéfalos graves em todas as características estudadas, conforme a tabela abaixo.

Tabela 6: comparação de diferentes características entre neonatos com hidrocefalia grave e neonatos com hidrocefalia leve/moderada do grupo 2.

	Hidrocefalia acentuada (grave)	Hidrocefalia leve ou moderada	
Apgar 1º minuto < 8	14 (70%)	7 (14%)	p < 0,01
Apgar 5º minuto < 8	11 (55%)	4 (8%)	p < 0,01
Mortalidade	10 (50%)	5 (10%)	p < 0,01
RDNPM	13 (86,6%)	14 (29,1%)	p < 0,01

4.3 RESULTADOS COMPARATIVOS ENTRE OS GRUPOS 1 E 2.

A **tabela 7** demonstra os resultados comparativos entre o grupo 1, de crianças com hidrocefalia isolada (não associada a defeitos do fechamento do tubo neural), e o grupo 2, de crianças com hidrocefalia associada associada a

defeitos do fechamento do tubo neural (mielomeningocele). Entre os resultados obtidos, observa-se que foram realizadas mais cesáreas no grupo 2 ($p < 0,05$). No grupo 2 não foi realizada punção ventricular fetal em nenhum caso, enquanto tal procedimento foi realizado em nove crianças (9,1%) do grupo 1. A ocorrência de índice de Apgar < 8 no 1º minuto foi significativamente maior no grupo 1 ($p < 0,025$), bem como a incidência de baixo peso ($p < 0,005$) e de hidrocefalia grave ($p < 0,005$). No grupo 2 foram realizadas mais derivações ventrículo-peritoneais (DVPs) durante a primeira internação ($p < 0,005$). A curta duração (de até cinco dias) da primeira internação ocorreu significativamente mais no grupo 1 ($p < 0,005$), bem como internações prolongadas, com duração maior que 30 dias (15,3% no grupo 1 e 0 no grupo 2). A mortalidade durante a primeira internação foi significativamente maior no grupo 1 ($p < 0,05$). A incidência de RDNPM também foi maior no seguimento dos neonatos do grupo 1 ($p < 0,05$). Os demais resultados comparados, também constantes da **tabela 7**, não demonstraram diferença significativa entre os grupos.

Tabela 7: análise comparativa de diversos resultados entre os grupos 1 e 2.

	Grupo 1	Grupo 2	
Idade materna < 19 anos	24 (24,5%)	23 (33,8%)	$P > 0,05$
Idade materna > 35 anos	11 (11,2%)	4 (5,9%)	$P > 0,05$
Primigestas	48 (39%)	34 (50%)	$P > 0,05$
Parto Cesáreo	68 (69,4%)	62 (91,2%)	$P < 0,05$
Punção Ventricular Fetal	9 (9,1%)	0	
Apgar 1º minuto < 8	57 (58,2%)	21 (30%)	$P < 0,025$
Apgar 5º minuto < 8	22 (22,4%)	15 (21,4%)	$P > 0,975$
Baixo peso (< 2500g)	32 (32,7%)	7 (10%)	$P < 0,005$
Prematuridade	33 (33,7%)	10 (14,3%)	$P > 0,05$
Hidrocefalia grave	58 (59,2%)	20 (28,6%)	$P < 0,005$
DVP 1ª internação	34 (34,7%)	50 (71,4%)	$P < 0,005$
DVE 1ª internação	6 (6,1%)	7 (10%)	$P > 0,05$
Infecção shunt 1ª internação	1 (2,8%)	3 (6%)	$P > 0,05$
1ª DVP no seguimento	14 (53,8%)	9 (69,2%)	$P > 0,05$
Revisões de DVP	17 (47,2%)	28 (47,5%)	$P > 0,975$
Mortalidade 1ª internação	24 (24,4%)	7 (10%)	$P < 0,05$
1ª internação ≤ 5 dias	46 (46,9%)	9 (12,8%)	$P < 0,005$
1ª internação > 30 dias	15 (15,3%)	0	
Mortalidade no seguimento	8 (16,6%)	8 (12,6%)	$P > 0,05$
RDNPM no seguimento	34 (70,8%)	27 (42,8%)	$p < 0,05$

5. DISCUSSÃO

As diferentes etiologias da hidrocefalia nos neonatos do grupo 1 denotam a heterogeneidade deste grupo, no qual 24 pacientes (24,4%) apresentaram estenose do aqueduto cerebral. Considerando que neste grupo estão excluídos os casos de hidrocefalia associada a mielomeningocele, a incidência não difere muito daquela observada por Kirkpatrick *et al* (1989), de 10%. A incidência de síndromes genéticas entre os pacientes do grupo 1 também foi elevada, de 22,4%, e incluíram por exemplo síndromes como Down, Cornelia de Lange, Delleman, Majewski, além casos de pacientes dismórficos cuja síndrome genética não foi determinada (9 casos, 9,1%). Em geral trataram-se de casos graves, que foram responsáveis pela maior parte dos óbitos do grupo durante a primeira internação. Além destes, ocorreram ainda no grupo 1 cinco casos (5,5%) de holoprosencefalia, incidência semelhante àquela relatada por Moritake *et al* (2007), de 2,2%, considerando que sua casuística incluiu 30% de pacientes com mielomeningocele.

A incidência de infecções congênicas (12,2%) nesta casuística confirma achados de outros autores em nosso meio (Cavalcanti e Salomão, 2003) e contrasta com taxas de 1 ou 2% relatadas em países desenvolvidos (Moritake *et al*, 2007; Persson *et al*, 2007). Estes achados são condizentes com a maior incidência de infecções congênicas do Sistema Nervoso Central (SNC) em nosso meio, principalmente da toxoplasmose (3.33/10000 nascidos vivos - Neto *et al*, 2000), em relação a casuísticas de países desenvolvidos (2,1/10000 nascidos vivos – Schmidt *et al*, 2006). Ocorreram também no grupo 1 oito neonatos com o diagnóstico de hidranencefalia, incidência equiparável à reportada por Adeloye e Khare (1997), de 6 casos dentre 80 neonatos hidrocefálos. Cabe ainda assinalar a presença de 6 casos (6,12%) de malformações qualificadas como “outras” em nossa casuística, que corresponderam a cistos aracnóides (2 neonatos), cistos porencefálicos (2 casos), esquizencefalia (1 caso) e cisto de fossa posterior de etiologia não determinada (1 caso). A incidência das demais etiologias no grupo 1 são de forma geral conformes àquelas relatadas na literatura. Não é possível definir nesta casuística a incidência proporcional de hidrocefalia congênita associada a mielomeningocele, visto que os períodos de nascimento dos neonatos

do grupo 1 e do grupo 2 são diferentes, mas se pode estimar que esteja entre os 25 a 40% relatados na literatura (Rekate, 2004; Ginsberg *et al*, 2004, Moritake *et al*, 2007), já que obtivemos 70 casos de hidrocefalia relacionadas a mielomeningocele em 9 anos (média de 7,7 casos/ano) e 98 casos de hidrocefalia não associada a mielomeningocele em 7,5 anos (média de 13 casos/ano), em períodos de nascimento em grande parte superponíveis.

Em relação à idade materna, o predomínio de mães jovens é compatível com a realidade das mães brasileiras, não sendo possível, portanto, atribuir alguma correlação entre a idade materna e o risco de desenvolvimento de hidrocefalia congênita nesta casuística. Não houve diferença significativa entre os dois grupos na distribuição dos indivíduos por faixa etária materna, nem tampouco foi possível confirmar um predomínio de mães com idade mais elevada em qualquer um dos grupos, como sugeriram Sipek *et al* (2002). Em ambos os grupos houve um predomínio evidente de primigestas (ou primíparas) ($p < 0,01$), achado não confirmado, porém, na literatura (Stoll *et al*, 1992). Perveen e Tyyab (2007) relataram um predomínio de primíparas em uma casuística de 76 neonatos malformados, mas esta preponderância não se confirmou para os casos de hidrocefalia isoladamente. O diagnóstico de hidrocefalia foi realizado durante o pré-natal, através de ultrassonografia, em 96,9% dos neonatos do grupo 1 e em 98,6% dos neonatos do grupo 2, diferença esta não significativa. Também não houve diferença significativa para a idade gestacional do diagnóstico, às 28 semanas de gestação para o grupo 1 e às 29 semanas para o grupo 2 ($p > 0,975$). A idade gestacional do diagnóstico é considerada importante porque determina um período de tempo valioso para se aprofundar a investigação pré-natal através de cordocentese por exemplo, que foi realizada em 54 casos (55,1%) do grupo 1, tendo-se encontrado 95% de cariótipos normais. É também muito importante para a adequada programação do parto e para o preparo psicológico dos pais.

Em relação à apresentação fetal houve predomínio em ambos os grupos de apresentações cefálicas (76,5% no grupo 1, e 71,4% no grupo 2), consideradas favoráveis para a realização de parto vaginal. Mesmo assim os partos foram predominantemente cesárea tanto no grupo 1 (69,4%; $p < 0,05$) quanto no grupo 2

(91,1%; $p < 0,005$), proporção significativamente maior neste grupo ($p < 0,05$). A explicação para a elevada incidência de cesáreas em ambos os grupos concerne à tendência em se realizar partos cesáreos em casos de fetos com hidrocefalia, no intuito de se evitar possíveis dificuldades na passagem de um segmento cefálico de maior tamanho pelo canal de parto, e assim minimizar os riscos de tocotraumatismos ou sofrimento fetal. Esta tendência se confirma na literatura, principalmente nos casos de hidrocefalia acentuada (Chervenak *et al*, 1985), apesar de existirem controvérsias (Lingman, 2005). A melhor via de parto para crianças com mielomeningocele também é assunto controverso. A maior parte dos autores advoga a realização de parto cesáreo antes do início do trabalho de parto, principalmente se as membranas da mielomeningocele forem julgadas íntegras, com o intuito de evitar sua rotura (Hill e Beattie, 1994; Luthy *et al*, 1991). Autores como Lewis *et al* (2004), porém, contestaram esta conduta, visto que não constataram benefícios no médio ou longo prazos com a realização de partos cesáreos para crianças com mielomeningocele, mas sim maior incidência de complicações maternas como tromboembolismo.

No grupo 1, 33,7% dos neonatos foram prematuros, enquanto no grupo 2 corresponderam a 10%, diferença que não atingiu significância estatística ($p = 0,067$), mas que deve justificar a maior incidência de baixo peso no grupo 1 ($p < 0,005$). Uma possível explicação para este fato é a presença de neonatos sindrômicos, com alterações cromossômicas e malformações complexas no grupo 1, freqüentemente relacionadas à prematuridade e a baixo peso (Pinar *et al*, 1998), enquanto ausentes no grupo 2, caracterizados por neonatos com mielomeningocele, que não costuma se acompanhar de outras malformações afora a malformação de Chiari tipo II e hidrocefalia (Luthy *et al*, 1991). Deve-se ainda salientar a presença de gemelares neste grupo 2 (4 neonatos, 5,7%), que não ocorreram no grupo 1. A literatura relata a incidência de gemelares como semelhante à da população normal, quer seja para casos de mielomeningocele, quer seja para hidrocéfalos, porém é mais rara ocorrência de gemelares concordantes para mielomeningocele ou hidrocefalia (Myrianthopoulos e Melnick, 1987; Imaizumi, 1989).

O índice de Apgar é considerado um parâmetro confiável para a vitalidade do neonato e em conjunto com outros dados clínicos, orienta o neonatologista inclusive quanto à necessidade de realização de manobras de reanimação. Fala-se em sofrimento fetal quando se obtém índice < 8 (Hubner e Juárez, 2002). Em nossa casuística, obtivemos no 1º minuto 58,2% de índices de Apgar < 8 no grupo 1 e 30% no grupo 2, denotando alta incidência de sofrimento fetal nos dois grupos, significativamente maior no grupo 1 ($p < 0,025$), o que é compatível com os demais resultados que demonstraram um número significativamente maior de hidrocefalias acentuadas no grupo 1 ($p < 0,005$), além de pacientes dismórficos, sindrômicos, e portanto de modo geral mais graves. Ao 5º minuto, após manobras de reanimação, estes índices se equipararam entre os dois grupos (22,4 % no grupo 1 e 21,4% no grupo 2). De qualquer modo, aproximadamente 22% de toda a casuística manteve índices compatíveis com sofrimento fetal mesmo aos cinco minutos, após as adequadas manobras de reanimação, indicando uma proporção elevada de neonatos graves.

Como mencionado anteriormente, no grupo 1 ocorreram significativamente mais casos de hidrocefalia acentuada (grave) ($p < 0,005$), conforme critérios ecográficos da primeira avaliação pós-natal, explicados previamente. A proporção de hidrocéfalos graves no grupo 1 foi de 59,2%, enquanto no grupo 2 esta proporção foi de 28,6%. Isto constitui uma importante diferença entre os dois grupos, que define um primeiro grupo de pacientes mais graves em contraposição a um segundo grupo de pacientes menos graves, principalmente se considerarmos os achados da **tabela 4** (pg 75) e da **tabela 6** (pg 85) de resultados, onde ficam claras as piores condições clínicas e o pior prognóstico dos pacientes com hidrocefalia grave, explicitados pela maior incidência de sofrimento fetal nestes pacientes, bem como a maior mortalidade e a maior incidência de retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM). A maior incidência de hidrocéfalos graves no grupo 1 é consistente com a presença neste grupo de diferentes etiologias, incluindo malformações severas como hidranencefalia e holoprosencefalia. Uma possível explicação para as diferentes incidências de hidrocefalia grave entre os dois grupos seria o fato de o grupo 2 consistir de neonatos cuja hidrocefalia é considerada decorrente da malformação de Chiari

tipo II, que conforme a literatura, está presente de modo praticamente uniforme nos pacientes com mielomeningocele, e costuma ser menos severa (Rekate, 1999, Sutton *et al*, 2003). As causas para a hidrocefalia conseqüente à malformação de Chiari tipo II, segundo Naidich *et al* (1983), seriam duas: a presença concomitante de rombencéfalo dismórfico, que bloqueia as vias de saída do LCR do quarto ventrículo e também sua circulação nas cisternas da fossa posterior, ou pela estenose aquedutal que está associada à malformação de Chiari II em 40 a 75% dos casos.

Quanto ao tratamento cirúrgico, 36 crianças do grupo 1 (36,7%) foram submetidas a intervenções cirúrgicas para o tratamento da hidrocefalia durante a primeira internação. Já no grupo 2 foram 51 crianças (72,8%), um número significativamente maior. As modalidades de tratamento cirúrgico foram as mesmas para os dois grupos: derivação ventricular externa (DVE), derivação ventrículo-peritoneal (DVP) ou DVE seguida de DVP. A quantidade de DVEs realizadas não diferiu entre os grupos, mas em relação à realização de DVPs a freqüência foi significativamente maior no grupo 2 ($p < 0,005$). Este resultado pode ser explicado pela ocorrência de um número elevado de óbitos precoces no grupo 1, conforme demonstra o **gráfico 8** (pg 71), onde constam 22,4% de hidrocéfalos potencialmente candidatos a instalação de *shunts* mas que evoluíram a óbito antes que os procedimentos fossem realizados. De fato, no grupo 1, onze pacientes (11,2%) não sobreviveram por mais de 24 horas após o nascimento. Outra possível explicação para a realização proporcionalmente maior de DVPs no grupo 2, durante a primeira internação, seria a consideração de que a realização de derivações ventriculares precocemente parece ser útil para se evitar fístula liquórica, complicação cirúrgica mais freqüente no tratamento cirúrgico da mielomeningocele, principalmente em lesões extensas e de difícil correção cirúrgica (McLone, 1992). Alguns autores ainda defendem a realização de DVP de forma mais liberal em pacientes com mielomeningocele, no intuito de melhor preservar as funções cognitivas (McLone, 1991; Dias, 1999). Esta, porém, não é uma opinião unânime, visto que outros autores advogam por uma conduta mais conservadora em relação à hidrocefalia nestes casos, inclusive em face a discretos aumentos da dilatação ventricular que podem se seguir à correção da

mielomeningocele, com o objetivo de se evitar a dependência do *shunt* e suas complicações (Chakraborty *et al*, 2008). Em uma extensa casuística norte-americana de crianças com mielomeningocele, Sin *et al* (2007) reportaram a instalação de *shunts* em 35% dos pacientes durante a primeira internação após o nascimento, mas esta parece ser uma taxa mais baixa que a relatada em outros estudos (McLone, 1991; Frey e Hauser, 2003).

Complicações dos *shunts* ocorreram em 16,6% dos pacientes no grupo 1 e em 6% dos pacientes do grupo 2, durante a primeira internação. No grupo 1 a maior parte das complicações foram transitórias, consistindo em 4 casos (11,1%) de hiperdrenagem liquórica que foram compensados com medidas clínicas como hidratação endovenosa e repouso em decúbito horizontal. As demais complicações no grupo 1 envolveram um caso de hemorragia intraventricular de pequena monta, que não necessitou de intervenções adicionais e 1 caso de meningite/ventriculite, como complicação de uma DVE, este sim tendo requerido antibioticoterapia prolongada. No grupo 2 houve três casos de meningite/ventriculite como complicações dos *shunts*, durante a primeira internação, uma incidência discretamente maior do que no grupo 1, mas sem significância estatística; todos requereram antibioticoterapia prolongada, além da troca do sistema de DVE em dois deles até que se resolvesse a infecção. Dos três pacientes, dois apresentaram mielomeningocele rota ao nascimento. Em ambos os grupos, alguns pacientes receberam alta hospitalar sem *shunts*, totalizando 40 crianças no grupo 1 e 13 crianças no grupo 2. Destas 40 crianças do grupo 1, 26 mantiveram seguimento ambulatorial junto ao CAISM e/ou HC – UNICAMP, das quais 14 (53,8%) foram submetidas a DVP, todas no primeiro ano, em virtude em geral do crescimento progressivo do perímetro cefálico (PC) ou da piora da hidrocefalia à avaliação radiológica. Proporção semelhante foi encontrada no grupo 2, onde nove das 13 crianças que receberam alta sem *shunts* foram submetidas a DVP durante o seguimento, todas também no primeiro ano, com média aos 3,5 meses de vida.

Durante o período de seguimento foram constatadas disfunções dos *shunts* requerendo ao menos uma revisão cirúrgica em 47,2% dos pacientes no

grupo 1 (uma revisão em 30,6% e mais que uma revisão em 16,6%) e em 47,5% no grupo 2 (27,4% uma revisão, e 20,1% mais que uma), proporções estatisticamente semelhantes ($p > 0,975$). As taxas de complicações na casuística são semelhantes àquelas relatadas na literatura: de 40 a 50% no primeiro ano, e de 45 a 59% ao longo da vida (Liptak e McDonald, 1985; Di Rocco *et al*, 1994; Borgbjerg *et al*, 1995; Tuli *et al*, 2000). Em uma casuística de 54 pacientes, Persson *et al* (2007) reportaram a necessidade de ao menos uma revisão cirúrgica dos *shunts* em 61% dos pacientes, em um tempo médio de seguimento de 51 meses. Wu *et al* (2007) relataram 46,4% de complicações no seguimento de 2905 crianças, das quais 31% necessitaram mais de uma revisão cirúrgica. Estes autores relataram ainda índices de complicações relativamente mais altos em neonatos quando comparados a lactentes ou pré-escolares, não tendo encontrado diferença significativa na incidência de complicações entre pacientes com ou sem mielomeningocele, resultados semelhantes aos desta casuística. Moritake *et al* (2007) reportaram a realização de revisões cirúrgicas em 56,7% de 393 pacientes com hidrocefalia congênita, devido a obstrução do *shunt* (43,6%), hiperdrenagem (12,9%) ou infecção (37,6%). Compararam ainda a performance dos *shunts* tradicionais, a gradiente de pressão definida, com os *shunts* a gradiente programável e não encontraram diferença significativa na incidência de complicações entre os dois tipos, constatação importante para o planejamento de ações futuras em nosso meio, onde os *shunts* a gradiente de pressão programável são ainda pouco utilizados devido ao seu alto custo.

No grupo 2, a localização da mielomeningocele foi lombossacral em 58,5% dos pacientes, toracolombar em 38,5%, sacral em 1,5% e cervical em 1,5%. O predomínio de lesões acima da região sacral, em particular na região lombossacral, confirma a localização preferencial desta lesão em outras casuísticas (Salomão, 2002; Frey e Hauser, 2003). A localização da mielomeningocele parece não influenciar a incidência de hidrocefalia (Frey e Hauser, 2003).

A média de permanência dos pacientes de ambos os grupos da casuística, durante a primeira internação, não diferiu ($p > 0,05$), mas chamam a

atenção dois resultados comparativos entre eles: a maior incidência de internações curtas, de até cinco dias ($p < 0,05$), e também de internações prolongadas no grupo 1. Aqui é necessária atenção para não se creditar erroneamente uma melhor evolução ao grupo 1, como seria lógico em face à maior incidência de internações curtas neste grupo (46,9%). Isso porque uma proporção considerável destes pacientes (17/46 pacientes) trataram-se de neonatos graves que evoluíram a óbito, 11 deles ainda nas primeiras 24 horas. Já a avaliação das internações prolongadas transmite uma impressão mais fidedigna quanto à complexidade e ao pior quadro clínico dos pacientes do grupo 1, visto que neste grupo 12,8% permaneceram internados por mais de 30 dias, fato não ocorrido em nenhum paciente do grupo 2.

Ao se analisar a frequência de óbitos durante a primeira internação fica evidente um pior desempenho dos pacientes do grupo 1 ($p < 0,05$), com 24,4% de mortalidade, em contraste com 10% de mortalidade no grupo 2, denotando mais uma vez a presença de pacientes mais graves naquele grupo. Já durante o seguimento após a primeira internação as incidências se equilibraram (16,6% no grupo 1, *versus* 12,6% no grupo 2), de onde se poderia inferir que excluídos os neonatos extremamente graves, muitos dos quais evoluíram a óbito já nos primeiros dias após o nascimento, a mortalidade dos hidrocefalos com ou sem mielomeningocele seria semelhante. Na literatura, as taxas de mortalidade em 10 anos para a hidrocefalia congênita variam de 14 a 37% (McCullough e Balzer-Martin, 1982, Sipek *et al*, 2006; Moritake *et al*, 2007). Green *et al* (2007) reportaram 15,4% de mortalidade em uma casuística de 253 crianças com hidrocefalia de diversas etiologias em um *follow-up* de 10 anos. Na casuística de Persson *et al* (2007), a mortalidade em 52 meses de seguimento médio foi de 11%. Chi *et al* (2005) em um estudo demográfico retrospectivo de duas décadas nos Estados Unidos observaram uma redução de aproximadamente 60% na taxa de mortalidade relacionada à hidrocefalia congênita em 20 anos, a partir do início dos anos oitenta.

No que se refere à presença de déficits visuais, no grupo 1 constatamos 47,9% de pacientes com algum tipo de déficit visual, envolvendo perda de

acuidade visual acompanhada ou não de atrofia óptica. Esta incidência parece elevada se comparada à literatura. Persson *et al* (2007) reportaram 33% de pacientes com déficits visuais dentre 39 crianças hidrocefálas avaliadas. Outros autores relataram índices de 13 e 15% (Heinsbergen *et al*, 2002; Andersson *et al*, 2006). Uma possível explicação para a elevada incidência de déficits visuais nesta casuística seria a também elevada incidência de infecções congênitas, tais como toxoplasmose e citomegalovirose, como causa etiológica da hidrocefalia neste grupo 1, doenças estas freqüentemente associadas a perdas visuais.

A incidência de déficits auditivos no grupo 1 foi de 20,8%, constatados através de avaliação dos potenciais evocados do tronco cerebral (BERA). Trata-se de um resultado importante, apesar de pouco estudado na literatura, dada a importância da audição no processo de aprendizado das crianças. Em um estudo que avaliou sistematicamente a capacidade auditiva de pacientes com hidrocefalia congênita, através de BERA, Venkataramana *et al* (1988) detectaram 95% de alterações eletrofisiológicas de tronco cerebral em 20 crianças hidrocefálas em fase pré-operatória. Repetido o estudo após a inserção do *shunt*, houve recuperação total em 50% dos casos e parcial em 20% deles. Estes achados sugerem a necessidade da avaliação rotineira da capacidade auditiva em crianças com hidrocefalia congênita, se possível pré e pós-operatória, para que se possam tomar as condutas mais apropriadas para o processo de aprendizado destas crianças e talvez somar mais uma característica a ser avaliada no momento da indicação ou não do tratamento cirúrgico da hidrocefalia nestas crianças.

No seguimento clínico do grupo 1, de crianças com hidrocefalia não associada a mielomeningocele, ocorreram 34 crianças (70,8%) com sinais de retardo do Desenvolvimento Neuropsicomotor (RDNPM). Estes déficits compreenderam alterações de ordem cognitiva, como linguagem e interação social. De um modo geral nestes 34 pacientes foram observados também outros atrasos nas aquisições do desenvolvimento neurológico, como déficits posturais, motores finos ou grosseiros; porém, para efeito comparativo com o grupo 2, foram considerados apenas os déficits de ordem cognitiva, visto que no grupo com mielomeningocele se esperariam alterações motoras freqüentes, não

necessariamente relacionadas à hidrocefalia. No grupo 2 foram observados 27 pacientes (42,8%) com sinais de atraso cognitivo. Houve portanto uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em detrimento do grupo 1, que apresentou portanto uma maior incidência de RDNPM. Achados semelhantes foram relatados por Heinsbergen *et al* (2002) e Persson *et al* (2007), que detectaram RDNPM em dois terços dos pacientes com hidrocefalia não associada a disrafismos espinhais, e em 50% dos pacientes com hidrocefalia associada aos disrafismos. Moritake *et al* (2007) relataram que 30% dos pacientes com hidrocefalia congênita de sua casuística estavam vivos e apresentavam inteligência normal após 10 anos, sem distinguir nos seus resultados os casos com mielomeningocele ou não, tendo constatado inclusive um melhor prognóstico neurológico nos pacientes submetidos a derivações líquóricas quando comparados àqueles não tratados cirurgicamente. Em um estudo retrospectivo analisando pacientes com mielomeningocele, Vinck *et al* (2006) relataram alterações à avaliação neuropsicológica em 72,6% dos pacientes apresentando malformação de Chiari tipo II, mesmo em casos de hidrocefalia leve, tendo atribuído alguns déficits como de memória e na fluência verbal a alterações cerebelares próprias da malformação de Chiari. Alguns autores relataram porém menores incidências de RDNPM. Green *et al* (2006) reportaram em sua casuística de 253 crianças com hidrocefalia a incidência de 24,9% de déficits cognitivos. Platenkamp *et al* (2007) em um estudo com 142 crianças com hidrocefalia congênita em idade escolar, reportaram que 59% delas eram capazes de freqüentar a escola e apresentavam inteligência normal.

De um modo geral, os resultados desta casuística demonstram um prognóstico ruim para os neonatos com hidrocefalia congênita, como fica claro pela alta taxa de mortalidade, pela elevada incidência de revisões cirúrgicas (o que significa elevado número de internações) e também pela evolução do desenvolvimento neuropsicomotor e dos déficits visuais e auditivos. Na comparação entre os grupos de hidrocéfalos com e sem mielomeningocele, nota-se a evolução menos favorável dos pacientes do grupo 1, com hidrocefalia isolada (não associada a mielomeningocele), que apresentaram uma maior incidência de hidrocefalia acentuada e, talvez conseqüentemente, um pior prognóstico em termos de sobrevida e desenvolvimento neuropsicomotor.

No que tange ao planejamento futuro e à busca por melhorias no tratamento cirúrgico da hidrocefalia, parece haver um papel importante a ser desempenhado pela terceiro-ventriculostomia endoscópica (ETV), já que, segundo a literatura, o tratamento mesmo de lactentes parece proporcionar resultados satisfatórios, ao menos nos casos de hidrocefalia obstrutiva, proporcionando a estes pacientes uma vida independente de derivação ventricular (*shunt-free*) e de suas complicações não infreqüentes (Di Rocco *et al*, 2006; Buxton *et al*, 2008; Lipina *et al*, 2008).

6. CONCLUSÃO

Com base na análise descritiva dos dois grupos estudados, de pacientes com hidrocefalia congênita isolada (não associada a mielomeningocele), nascidos no Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM – UNICAMP), no período de janeiro de 1996 a junho de 2003, e de pacientes com hidrocefalia congênita associada a mielomeningocele, nascidos no CAISM – UNICAMP no período de janeiro de 1994 a dezembro de 2002, os resultados neurocirúrgicos obtidos, a caracterização clínica e a evolução dos pacientes revelaram um quadro complexo caracterizado pelo pobre prognóstico e pelo alto índice de complicações, situação esta prevista na literatura.

A graduação ecográfica da hidrocefalia mostrou-se um método válido na avaliação preditiva do prognóstico de neonatos com hidrocefalia congênita. O seu emprego rotineiro e precoce na avaliação de neonatos hidrocéfalos pode ser útil, portanto, para o aconselhamento dos pais e para a otimização do tratamento destas crianças.

A maior incidência de neonatos com baixo peso, de hidrocefalias acentuadas, de óbitos no período neonatal e de retardo do desenvolvimento neuropsicomotor (RDNPM) no grupo de pacientes com hidrocefalia não associada a mielomeningocele, define uma realidade menos favorável neste grupo e reforça alguns resultados da literatura que acenam para um prognóstico relativamente melhor, em termos de desenvolvimento neuropsicológico, para as crianças com hidrocefalia congênita relacionada a mielomeningocele.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abtin K, Thompson GB, Walker ML. Basilar artery perforation as a complication of endoscopic third ventriculostomy. *Pediatr Neurosurg* 1998; 28: 35-41.

Adeloye A, Khare R. Ultrasonographic study of children suspected of hydrocephalus at the Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi. *East Afr Med J* 1997; 74: 267-70.

Andersson S, Persson EK, Aring E, Lindquist B, Dutton GN, Hellstrom A. Vision in children with hydrocephalus. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 836-41.

Aschoff A, Kremer P, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Rev* 1999; 22: 67-93.

Baldauf J, Oertel J, Gaab MR, Schroeder WS. Endoscopic third ventriculostomy in children younger than 2 years of age. *Childs Nerv Syst* 2007; 23: 623-6.

Balthasar AJR, Kort H, Cornips EMJ, Beuls EAM, Weber JW, Vles JSH. Analysis of the success and failure of endoscopic third ventriculostomy in infants less than 1 year of age. *Childs Nerv Syst* 2007; 23: 151-5.

Barbi M, Binda S, Caroppo S, Calvario A, Germinario C, Bozzi A, et al. Multicity Italian study of congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 156-9.

Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. *Am J Neuroradiol* 1988; 9: 493-501.

Bondurant CP, Jimenez DF. Epidemiology of cerebrospinal fluid shunting. *Pediatr Neurosurg* 1995; 23: 254-9.

Borgbjerg BM, Gjerris F, Albeck MJ, Hauerberg J, Borgesen SE. Frequency and causes of shunt revisions in different cerebrospinal fluid shunt types. *Acta Neurochir (Wien)* 1995; 136: 189-94.

Brockmeyer D, Abtin K, Carey L, Walker LM. Endoscopic third ventriculostomy: an outcome analysis. *Pediatr Neurosurg* 1998; 28: 236-40.

Buxton A, Macarthur D, Mallucci C, Punt J, Vloeberghs M. Neuroendoscopic third ventriculostomy in patients less than 1 year old. *Pediatr Neurosurg* 2008; 29: 73-6.

Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F. Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst* 1996; 12: 748-54.

Cavalcanti DP, Salomão MA. Incidence of congenital hydrocephalus and the role of the prenatal diagnosis. *J Pediatr* 2003; 79 (2): 135-40.

Cavalheiro S, Uchiyama M, Santana RM, Pares DBS, Rogano LA, Camano L, et al. Hidrocefalia intra-uterina. *J Bras Neurocirurg* 1992; 3:1-8.

Cavalheiro S, Prates MA. Hidrocefalia Fetal. In: Pereira CU. *Neurocirurgia Pediátrica*, Revinter, 2000; p 35-41.

Chakraborty A, Crimmins D, Hayward R, Thompson D. Toward reducing shunt placement rates in patients with myelomeningocele. *J Neurosurg Pediatrics* 2008; 1: 361-5.

Chervenak FA, Berkowitz RL, Tortora M, Hobbins JC. The management of fetal hydrocephalus. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 933-42.

Chi JH, Fullerton HJ, Gupta N. Time trends and demographics of deaths from congenital hydrocephalus in children in the United State: National Center for Health Statistics data, 1979 to 1998. *J Neurosurg* 2005; 103 (2 Suppl): 113-8.

Cinalli G, Sainte-Rose C, Chumas P, Zerah M, Brunelle F, Lot G, Perre-Kahn A, et al. Failure of third ventriculostomy in the treatment of aqueductal stenosis in children. *J Neurosurg* 1999; 90: 448-54.

Claus EB, Duncan C. Shunt infection. In: Win HR. *Youmans Neurological Surgery*, 5a ed. Nova Iorque: Elsevier; 2004. p 3419-25. V. 3.

Cohen, MMJr. Problems in definition of holoprosencephaly. *Am J Med Gen* 2001; 103: 183-7.

Copp AJ. Prevention of neural tube defects: vitamins, enzymes and genes. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 97-102.

Couchard M, Bethmann O, Sciot C, Dubois B, Relier JP. Mesure des ventricules latéraux par l'échographie cérébrale chez le nouveau-né. *Ann Radiol* 1984; 27: 37-41.

Cutler RW, Page L, Galicich J, Watters GV. Formation and absorption of cerebrospinal fluid in man. *Brain* 1968; 91: 707-20.

Dallacasa P, Dappozzo A, Galassi E, Sandri F, Cocchi G, Masi M. Cerebrospinal fluid shunt infections in infants. *Childs Nerv Syst* 1995; 11: 643-8.

Detwiller PW, Porter RW, ReKate HL. Hydrocephalus – clinical features and management. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M. *Pediatric Neurosurgery*. Londres: Churchill-Livingstone; 1999. p 253-71.

Di Rocco C, Marchese E, Velardi F. A survey of the first complication of newly implanted CSF shunt devices for the treatment of nontumoral hydrocephalus. Cooperative survey of the 1991 – 1992 Education Committee of the ISPN. *Childs Nerv Syst* 1994; 10: 321-7.

Di Rocco C, Cinalli G, Massimi L, Spennato P, Cianciulli E, Tamburrini G. Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of hydrocephalus in pediatric patients. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2006; 31: 119-219.

Dias M. Myelomeningocele. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M. *Pediatric Neurosurgery*. Londres: Churchill-Livingstone; 1999. p 33-57.

Dubourg C, Bendavid C, Pasquier L, Henry C, Odent S, David V. Holoprosencephaly. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 2-8.

Fernell E, Hagberg B, Hagberg G, Hult G, von Wendt L. Epidemiology of infantile hydrocephalus in Sweden: a clinical follow-up study in children born at term. *Neuropediatrics* 1998; 19: 135-42.

Foltz EL, Shurtleff DB. Five-year comparative study of hydrocephalus in children with and without operation (113 cases). *J Neurosurg* 1963, 20: 1064-79.

Frame PT, McLaurin RL. Treatment of CSF shunt infections with intrashunt plus oral antibiotic therapy. *J Neurosurg* 1984; 60: 354-60.

Frey L, Hauser WA. Epidemiology of neural tube defects. *Epilepsia* 2003; 44 Suppl 3: 4-13.

Fritsch MJ, Kienke S, Ankermann T, Padoin M, Mehdorn HM. Endoscopic third ventriculostomy in infants. *J Neurosurg* 2005; 103(suppl 1): 50-3.

Garne E, Loane M, Dolk H, De Vigan C, Scarano G, Tucker D, Stoll C, et al. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 3-5.

Ginsberg HJ, Drake JM. Physiology of cerebrospinal fluid shunt devices. In: Win HR. *Youmans Neurological Surgery*, 5a ed. Nova Iorque: Elsevier; 2004. p 3374-85. V. 3.

Glinianaia SV, Rankin J. Congenital hydrocephalus: occurrence and outcome. A population-based study in the North of England, 1985-1996. Northern Congenital Abnormality Survey Steering Group. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9: 46.

Green AL, Pereira EA, Kelly D, Richards PG, Pike MG. The changing face of pediatric hydrocephalus: a decade's experience. *J Clin Neurosci* 2007; 14: 1049-54.

Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev* 2004; 27: 145-65.

Greitz D. Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Child Nerv Syst* 2007; 23: 487-9.

Grillo E, da Silva RJM. Neural tube defects and congenital hydrocephalus. Why is prevalence important? J Pediatr (Rio J) 2003; 79: 105-06.

Gutierrez FG. Hidrocefalia. In: Abasolo SV, Ferreira AZ. Neurocirugia Infantil Latinoamericana. Recife: FLANC; 2006. p. 25-115.

Gutierrez FG, Tablada RH. Síndrome de Dandy Walker. In: Abasolo SV, Ferreira AZ. Neurocirugia Infantil Latinoamericana. Recife: FLANC; 2006. p. 159-73.

Hamada H, Watanabe H, Sugimoto M, Yasuoka M, Yamada N, Kubo T. Autosomal recessive hydrocephalus due to congenital stenosis of the aqueduct of Sylvius. Prenat Diagn 1999; 19: 1067-9.

Haverkamp F, Wolfle J, Aretz M, Kramer A, Hohmann B, Fahnenstich H, Zerres K. Congenital hydrocephalus internus and aqueduct stenosis aetiology and implications for genetic counseling. Eur J Pediatr 1999; 158: 474-8.

Heinsbergen I, Rotteveel J, Roeleveld N, Grothenius A. Outcome in shunted hydrocephalic children. Eur J Pediatric Neurol 2002; 6: 99-107.

Hellwig D, Grotenhuis JA, Tirakotai W, Riegel T, Schulte DM, Bauer BL, Bertalanffy H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. Neurosurg Rev 2005; 28: 1-34.

Hill AE, Beattie F. Does caesarean section delivery improve neurological outcome in open spina bifida? Eur J Pediatr Surg 1994; 4 Suppl 1: 32-4.

Hubner ME, Juárez ME. The Apgar Score. Is it still valid after a half century? Rev Med Chil 2002; 130: 925-30.

Imaizumi Y. Concordance and discordance of congenital hydrocephalus in 107 twin pairs in Japan. Teratology 1989; 40: 101-3.

Jansen J. A retrospective analysis 21 to 35 years after birth of hydrocephalic patients born from 1946 to 1955. An overall description of the material and the criteria used. Acta Neurol Scand 1985; 71: 436-47.

Javadpour M, Malluci C, Brodbelt A, Golash A, May P. The impact of third ventriculostomy on the management of newly diagnosed hydrocephalus in infants. *Pediatr Neurosurg* 2001; 35: 131-5.

Kadrian D, Gelder J, Florida D, Jones R, Vonau M, Teo C, Stening W, et al. Long-term reliability of endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery* 2005; 56: 1271-8.

Kirkpatrick M, Engleman H, Minns RA. Symptoms and signs of progressive hydrocephalus. *Arch Dis Child* 1989; 64: 124-8.

Koch D, Wagner W. Endoscopic third ventriculostomy in infants of less 1 year of age: which factors influence the outcome? *Childs Nerv Syst* 2004; 20: 405-11.

Lahbil D, Souldi L, Rais L, Lamari H, El Kettani A, Zaghloul K. Manifestation of congenital rubella syndrome: clinical and epidemiologic aspects. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2007; 303: 13-20.

Lasky JL, Choi EJ, Johnston S, Yong WH, Lazareff J, Moore T. Congenital brain tumors: case series and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30: 326-31.

Laurence KM, Coates S. The natural history of hydrocephalus: Detailed analysis of 182 unoperated cases. *Arch Dis Child* 1962; 37: 345-62.

Lazareff JA, Peacock W, Holly L, Ver Halen J, Wong A, Olmstead C. Multiple shunt failures: an analysis of relevant factors. *Childs Nerv Syst* 1998; 14: 271-5.

Lewis D, Tolosa JE, Kaufmann M, Goodman M, Farrell C, Berghella V. Elective cesarean delivery and long-term motor function or ambulation status in infants with meningomyelocele. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 469-73.

Lingman G. Management of pregnancy and labour in cases diagnosed with major fetal malformation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 143-6.

Linninger AA, Xenos M, Zhu DC, Somayaji MR, Kondapalli S, Penn RD. Cerebrospinal fluid flow in the normal and hydrocephalic human brain. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007; 54: 291-302.

Lipina R, Reguli S, Dolezilova V, Kuncikova M, Podesvova H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus in children younger than 6 months of age: is it a first-choice method? *Childs Nerv Syst* 2008 [on line]; acesso em 15 de março de 2008. Disponível em URL:
<http://www.springerlink.com/content/w4444252n055436t/>

Liptak GS, McDonald JV. Ventriculoperitoneal shunts in children: factors affecting shunt survival. *Pediatr Neurosci* 1985; 12: 289-93.

Luciano M, Pattisapu JV, Wickremesekera. Infantile posthemorrhagic hydrocephalus. In Win HR. *Youmans Neurological Surgery*, 5a ed. Nova Iorque: Elsevier; 2004. p 3405-16. V. 3.

Luthy DA, Wardinsky T, Shurtleff DB, Hollenbach KA, Hickok DE, Nyberg DA, et al. Cesarean section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningomyelocele diagnosed antenatally. *N Eng J Med* 1991; 324: 662-6.

Machado HR, Bailão LA, Rizzi MCS. Neurosonografia em neurocirurgia pediátrica. In: Pereira CU. *Neurocirurgia Pediátrica*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 61-9.

Martinez-Lage JF, Almagro MJ, Del Rincon IS, Perez-Espejo MA, Piqueras C, Alfaro R, Ros de San Pedro J. Management of neonatal hydrocephalus: feasibility of use and safety of two programmable (Sophy and Polaris) valves. *Childs Nerv Syst* 2008; 24: 549-56.

Mataro M, Junque C, Poca MA, Sahnquillo J. Neuropsychological findings in congenital and acquired childhood hydrocephalus. *Neuropsychol Rev* 2001; 11: 169-78.

McCullough DC, Balzer-Martin LA. Current prognosis in overt neonatal hydrocephalus. *J Neurosurg* 1982; 57: 378-83.

McGirt MJ, Leveque JC, Wellons JC 3rd, Villavicencio AT, Hopkins JS, Fuchs HE, George TM. Cerebrospinal fluid shunt survival and etiology of failures: a seven-year institutional experience. *Pediatr Neurosurg* 2002; 36: 248-55.

McLone, DG. Spinal dysraphism: pathogenesis and treatment. *Spinal Surg* 1991; 5: 3-20.

McLone DG. Continuing concepts in the management of spina bifida. *Pediatr Neurosurg* 1992; 18: 254-6.

McLone DG, Czyzewski D, Raimondi AJ, Sommers RC. Central nervous system infections as a limiting factor in the intelligence of children with myelomeningocele. *Pediatrics* 1992; 70: 338-42.

Moritake K, Nagai H, Miyazaki T, Nagasako N, Yamasaki M, Tamakoshi A. Nationwide survey of the etiology and associated conditions of prenatally and postnatally diagnosed congenital hydrocephalus in Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2007; 47: 448-52.

Myrianthopoulos NC, Melnick M. Studies in neural tube defects. Epidemiologic and etiologic aspects. *Am J Med Gen* 1987; 26: 783-96.

Naidich TP, McLone DG, Fulling KH. The Chiari II malformation: Part IV. The hindbrain deformity. *Neuroradiology* 1983; 179-97.

Nejat F, Kazmi SS, Ardakani SB. Congenital brain tumors in a series of seven patients. *Pediatric Neurosurg* 2008; 44: 1-8.

Neto EC, Anele E, Rubim R, Brites A, Schulte J, Becker D, Tuuminen T. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 941-7.

Paes N. Hidrocefalia. In: Pereira CU. Neurocirurgia Pediátrica. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 11-8.

Persson EK, Anderson S, Wiklund LM, Uvebrant P. Hydrocephalus in children born in 1999-2002: epidemiology, outcome and ophthalmological findings. Childs Nerv Syst 2007; 23: 1111-8.

Perveen F, Tyyab S. Frequency and pattern of distribution of congenital anomalies in the newborn and associated maternal risk factors. J Coll Physicians Surg Pak 2007; 340-3.

Pikus HJ, Levy ML, Gans W, Mendel E, McComb JG. Outcome, cost analysis, and long-term follow-up in preterm infants with massive grade IV germinal matrix haemorrhage and progressive hydrocephalus. Neurosurgery 1997; 40: 983-9.

Pinar H, Tatevosyants N, Singer DB. Central nervous system malformations in a perinatal/neonatal autopsy series. Pediatr Dev Pathol 1998; 1: 42-8.

Platenkamp M, Hanlo PW, Fischer K, Gooskens RH. Outcome in pediatric hydrocephalus: a comparison between previously used outcome measures and the hydrocephalus outcome questionnaire. J Neurosurg 2007; 107 (1 Suppl): 26-31.

Post EM. Currently available shunt systems. A review. Neurosurgery 1985; 16: 257-60.

Rajab A, Varshnav A, Freeman NV, Patton MA. Neural tube defects and congenital hydrocephalus in the Sultanate of Oman. J Trop Pediatr 1998; 44(5): 300-03.

Reinprecht A, Dietrich W, Bertalanffy A, Czech T. The Medos Hakim programmable valve in the treatment of pediatric hydrocephalus. Childs Nerv Syst 1997; 13: 588-93.

Rekate HL. Circuit diagram of the circulation of cerebrospinal fluid. Pediatr Neurosurg 1994; 21: 248-53.

Rekate HL. Hydrocephalus in children. In: Win HR. Youmans Neurological Surgery, 5a ed. Nova Iorque: Elsevier 2004; vol 3: 3387-404.

Rekate HL. Shunt-related headaches: the slit ventricle syndromes. Childs Nerv Syst 2008; 24: 423-30.

Renier D, Sainte-Rose C, Pierre-Kahn A, Hirsch JF. Prenatal hydrocephalus: outcome and prognosis. Childs Nerv Syst 1988; 4: 213-22.

Rotim K, Miklic P, Paldino J, Melada A, Marcikic M, Scap M. Reducing the incidence of infection in pediatric cerebrospinal fluid shunt operations. Child Nerv Syst 1997; 13: 584-7.

Rubin RC, Henderson ES, Ommaya AK, Walker MD, Rall DP. The production of cerebrospinal fluid in man and its modification by acetazolamide. J Neurosurg 1966; 25:430-6.

Safadi MA, Berezin EN, Farhat CK, Carvalho ES. Clinical presentation and follow up of children with congenital toxoplasmosis in Brazil. Braz J Infect Dis 2003; 7: 325-31.

Salomão JFM. Contribuição aos estudos dos disrafismos espinais císticos cervicais e torácicos altos com proposta de classificação.[Tese – Doutorado]. São Paulo (SP): Universidade Federal de São Paulo, 2002.

Sawin PD, Muhonen MG, Menezes AH. Quantitative analysis of cerebrospinal fluid spaces in children with occipital plagiocephaly. J Neurosurg 1996; 85: 428-34.

Schmidt DR, Hogh B, Andersen O, Fuchs J, Fledelius H, Petersen E. The national neonatal screening programme for congenital toxoplasmosis in Denmark: results from the initial four years, 1999-2002. Arch Dis Child 2006; 91: 661-5.

Schrander-Stumpel C, Fryns JP. Congenital hydrocephalus: nosology and guidelines for clinical approach and genetic counseling. Eur J Pediatr 1998; 157: 355-62.

Sin AH, Rashidi M, Caldito G, Nanda A. Surgical treatment of myelomeningocele: year 2000 hospitalization, outcome, and cost analysis in the US. *Childs Nerv Syst* 2007; 23: 1125-7.

Sipek A, Gregov V, Hovacek J, Masatova D. Congenital hydrocephalus 1961-2000 – incidence, prenatal diagnosis and prevalence based on maternal age. *Ceska Gynekol* 2002; 67: 360-4.

Sipek A, Gregor V, Horacek J, Masatova D. Infant mortality due to birth defects in the Czech Republic in 1994-2004. *Ceska Gynekol* 2006; 71: 380-8.

Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. An epidemiologic study of environmental and genetic factors in congenital hydrocephalus. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 797-803.

Sutton LN, Adzick NX, Johnson MP. Fetal surgery for myelomeningocele. *Childs Nerv Syst* 2003; 19: 587-91.

Tuli S, Drake J, Lawless J, Wigg M, Lamberti-Pasculli M. Risk factors for repeated cerebrospinal shunt failures in pediatric patients with hydrocephalus. *J Neurosurg* 2000; 92: 31-8.

Venes JL, Black KL, Latack JT. Preoperative evaluation and surgical management of the Arnold-Chiari II malformation. *J Neurosurg* 1986; 64: 363-70.

Venkataramana NK, Satishchandra P, Hedge AS, Reddy GN, Das BS. Evaluation of brainstem auditory evoked responses in congenital hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 1988; 4: 334-8.

Vinck A, Maassen B, Mullaart R, Rotteveel J. Arnold Chiari II malformation and cognitive functioning in spina bifida. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1083-6.

Walker ML, MacDonald J, Wright LC. The history of ventriculoscopy: where do we go from here? *Pediatr Neurosurg* 1992; 18: 218-23.

Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP. Cerebrospinal fluid shunt infection. Influences on initial management and subsequent outcome. J Neurosurg 1984; 60: 1014-21.

Wu Y, Green NL, Wrench MR, Zhao S, Gupta N. Ventriculoperitoneal shunt complications in California: 1990 to 2000. Neurosurgery 2007; 61: 557-62.

Zambelli H, Carelli E, Honorato D, Marba S, Coelho G, Carnevalle A, Iscaife A, et al. Assessment of neurosurgical outcome in children prenatally diagnosed with myelomeningocele and development of a protocol for fetal surgery to prevent hydrocephalus. Childs Nerv Syst 2007; 23: 421-5.

Zeizer JM, Maidment NT, Behnke EJ, Ackerson LC, Fried I, Engel J Jr, et al. Ultradian sleep-cycle variation of serotonin in the human lateral ventricle. Neurology, 2002; 59: 1272-4.