

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À
OFTALMOLOGIA

AVALIAÇÃO DOS FATORES RELACIONADOS AO SUCESSO DA TERCEIRO
VENTRICULOSTOMIA ENDOSCÓPICA NA HIDROCEFALIA ASSOCIADA À
MIELOMENINGOCELE

Fernando Augusto Medeiros Carrera Macedo

Belo Horizonte
2022

**AVALIAÇÃO DOS FATORES RELACIONADOS AO SUCESSO DA TERCEIRO
VENTRICULOSTOMIA ENDOSCÓPICA NA HIDROCEFALIA ASSOCIADA À
MIELOMENINGOCELE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Linha de Pesquisa: Repercussões Morfofuncionais a Técnicas Minimamente Invasivas.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Varella Giannetti

Belo Horizonte/MG

2022

M141a Macedo, Fernando Augusto Medeiros Carrera.
Associação dos fatores relacionados ao sucesso da terceiro
Ventriculostomia endoscópica na hidrocefalia associada à Mielomeningocele
[recursos eletrônicos]. / Fernando Augusto Medeiros Carrera Macedo. - - Belo
Horizonte: 2022.
67f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Alexandre Varella Giannetti.
Área de concentração: Cicatrização
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade
de Medicina.

1. Neurocirurgia. 2. Pediatria. 3. Hidrocefalia. 4. Meningomielocele. 5.
Ventriculostomia. 6. Dissertação Acadêmica. I. Giannetti, Alexandre Varella. II.
Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WL 368

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

AVALIAÇÃO DOS FATORES RELACIONADOS AO SUCESSO DA TERCEIRO VENTRICULOSTOMIA ENDOSCÓPICA NA HIDROCEFALIA ASSOCIADA À MIELOMENINGOCELE.

FERNANDO AUGUSTO MEDEIROS CARRERA MACEDO

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia vinte e cinco de novembro de dois mil e vinte e dois, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores:

Tatiana Protzenko Cervante

Instituto Nacional de Saúde Fernandes Figueira

Andrea Silva de Pinho

Universidade José do Rosário Vellano

Alexandre Varella Giannetti – Orientador

Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte, 25 de novembro de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Andrea Silva de Pinho, Usuária Externa**, em 29/11/2022, às 10:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Varella Giannetti, Professor do Magistério Superior**, em 29/11/2022, às 15:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tatiana Protzenko Cervante, Usuária Externa**, em 20/12/2022, às 09:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1879745** eo código CRC **3DCC5291**.

Referência: Processo nº 23072.265583/2022-98

SEI nº 1879745

RESUMO

Introdução: A mielomeningocele (MMC) é o defeito do tubo neural compatível com a vida mais comum, e uma de suas complicações mais frequentes é a ocorrência de hidrocefalia, principalmente em pacientes cuja correção do defeito se deu no período pós-natal. O tratamento padrão para esta população ainda é a inserção de uma derivação ventrículo-peritoneal (DVP), associada a complicações e maior morbimortalidade. Alternativamente à DVP, destaca-se a terceira ventriculostomia endoscópica (TVE), procedimento sem a necessidade de dispositivo implantável, mas que apresenta uma taxa de sucesso muito variável na literatura médica. **Objetivos:** Avaliar a taxa de sucesso da TVE no tratamento da hidrocefalia associada à MMC, identificar possíveis fatores clínicos e/ou radiológicos relacionados ao sucesso do procedimento e identificar se o sucesso estimado pelo *Endoscopic Third Ventriculostomy Success Score* (ETVSS) foi comparável à real taxa de sucesso. **Método:** Vinte e um pacientes com o diagnóstico de MMC, nascidos entre 2015 e 2021 e submetidos a TVE para o tratamento da hidrocefalia foram incluídos nesse estudo. Pacientes com correção fetal da MMC foram excluídos. Dados clínicos como o perímetro cefálico ao nascimento e no pré-operatório prematuridade, presença de DVP, número de revisões e presença de infecção prévias, idade no momento da TVE, além de fatores radiológicos como o índice de Evans, ângulo clivo-occipital, volume estimado da fossa posterior e volume estimado do compartimento supratentorial foram analisados. **Resultados:** A taxa de sucesso em seis meses foi de 61,9%, a taxa geral de sucesso foi de 57,1% e o ETVSS médio calculado foi de 46,7%. O único fator com aparente relevância para o sucesso da TVE foi a idade, pacientes com mais de 6 meses completos apresentaram uma taxa de sucesso de 76,9% enquanto os mais novos apresentaram uma taxa de sucesso de 25% (OR: 0,03; IC 95% 0,01-0,35; p = 0,013). Não foi identificado nenhum fator radiológico associado ao sucesso do procedimento. **Conclusões:** O único fator de relevância estatística com o sucesso da TVE foi a idade, sendo que pacientes com idade inferior a 6 meses completos apresentaram uma probabilidade maior de falha. Já o ETVSS subestimou a taxa de sucesso do procedimento em 6 meses – o que demonstra a necessidade de modificações para seu aprimoramento em pacientes mais jovens.

Palavras-chave: Neurocirurgia pediátrica; Hidrocefalia; Mielomeningocele; Terceira ventriculostomia endoscópica.

ABSTRACT

Introduction: Myelomeningocele (MMC) is the most common neural tube defect compatible with life, and one of its most frequent complications is the occurrence of hydrocephalus (HCF), especially in patients whose defect correction took place in the postnatal period. The standard treatment for this population is still the insertion of a ventriculoperitoneal shunt (VPS), but it is associated with complications and higher morbidity and mortality. As an alternative to DVP, endoscopic third ventriculostomy (ETV) stands out, it is a procedure without the need for an implantable device, but its success rate is inconsistent in the medical literature. **Objectives:** To evaluate the success rate of EVT in the treatment of hydrocephalus associated with MMC and to identify possible clinical and/or radiological features associated with ETV success. **Methods:** Twenty-one patients with myelomeningocele, born between 2015 and 2021, that underwent EVT for hydrocephalus were included in this study. Patients with fetal MMC correction were excluded. Clinical data such as head circumference at birth and preoperatively, prematurity, presence of previous VPS, number of previous revisions, presence of a previous infection, age at the time of ETV, in addition to radiological factors such as the Evans index, clivo-occipital angle, the estimated volume of the posterior fossa and estimated volume of the supratentorial compartment were analyzed. **Results:** The six-month success rate was 61.9%, the overall success rate was 57.1%, and the mean calculated ETVSS was 46.7%. The only factor with apparent relevance to the success of ETV was age: the patients older than six full months had a success rate of 76.9%, while the younger ones had a success rate of 25% (OR: 0.03; 95% CI 0.01-0.35; $p = 0.013$). No radiological features were identified as associated with the procedure's success. **Conclusions:** The only factor of statistical relevance with the success of TVE was age, with patients younger than six full months of age having a higher probability of failure. The ETVSS, on the other hand, underestimated the procedure's success rate at six months, which shows a need for modifications to improve its results when applied in younger patients.

Keywords: Pediatric Neurosurgery; Hydrocephalus; Myelomeningocele; Endoscopic third ventriculostomy.

ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO	Ângulo clivo-occipital
CPC	Coagulação do plexo coroide
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DIST BP	Distância máxima biparietal
DIST CA	Distância máxima entre os cornos anteriores
DIST CP	Distância máxima entre os cornos posteriores
DVP	Derivação ventrículo peritoneal
ETVSS	Escore de sucesso da terceiro ventriculostomia (<i>Endoscopic Third Ventriculostomy Success Score</i>)
IG	Idade gestacional
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MFC II	Malformação de Arnold Chiari II
MMC	Mielomeningocele
PC	Perímetro cefálico
PIC	Pressão intracraniana
PN	Peso ao nascimento
POi	Protuberância occipital interna
RCAP	Razão entre o corno anterior e posterior
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
Ts	Tubérculo da sela
TVE	Terceiro ventriculostomia endoscópica
Tw	Linha de Twining

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 A mielomeningocele	12
2.1.1 Prevalência	12
2.1.2 Etiologia.....	13
2.1.3 Embriologia	15
2.1.4 Patofisiologia	15
2.2 A malformação de Chiari II	16
2.3 A hidrocefalia relacionada à mielomeningocele	18
2.4 A teoria unificada	23
2.5 Tratamento da hidrocefalia associada à mielomeningocele	24
2.6 Análise radiológica dos pacientes com hidrocefalia associada à mielomeningocele	28
2.6.1 Avaliação do compartimento supratentorial	29
2.6.2 Avaliação do compartimento infratentorial.....	31
2.7 Preditores do sucesso da TVE	34
3 METODOLOGIA	37
3.1 Objetivos principais	37
3.2 Objetivos secundários	37
4 MATERIAIS E MÉTODOS	38
4.1 Tipo de estudo	38
4.2 Aspectos éticos	38
4.3 Seleção da amostra	38
4.4 Critérios de inclusão	38

4.5 Critérios de exclusão	39
4.6 Procedimentos de avaliação	39
4.7 Análise dos dados clínicos	39
4.8 Coleta de dados e análise estatística	40
4.9 Análise dos dados radiológicos	40
4.9.1 Análise das imagens	41
4.9.2 Medições das distâncias e ângulos	41
4.10 Coleta de dados e análise estatística	42
5 RESULTADOS	43
5.1 Dados clínicos	43
5.2 Dados radiológicos	47
6 DISCUSSÃO	50
7 LIMITAÇÕES	58
8 CONCLUSÃO	59
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60

1 INTRODUÇÃO

A mielomeningocele (MMC), também denominada como espinha bífida, é o defeito de fechamento do tubo neural compatível com a vida mais comum (DONNAN *et al.*, 2017; MCCARTHY *et al.*, 2019; MILLER, J. L.; HUISMAN, 2019; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020). Ela é caracterizada por uma lesão na linha mediana dorsal onde há a exposição da placa neural (placódio), raízes nervosas e dura-máter em continuidade com o tecido epitelial displásico adjacente (BIZZI; MACHADO, 2012; COPP *et al.*, 2015; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020; PROTZENKO *et al.*, 2019). Em geral, sua prevalência é estimada em torno de 1 caso a cada 1.000 nascidos vivos (COPP *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2020; NASCIMENTO, 2008).

A MMC é associada a diversas complicações que se apresentam em graus diversos nos diferentes pacientes. Dentre elas, destacam-se: alterações morfológicas do sistema nervoso central, hidrocefalia, déficit motor e sensitivo dos membros inferiores, alterações nos esfíncteres fecal e urinário, alterações ortopédicas, além de disfunção sexual e psiquiátricas (COPP *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2020; MCCARTHY *et al.*, 2019; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020; PROTZENKO *et al.*, 2019).

Na prática neurocirúrgica, a complicação mais desafiadora e cotidiana no manejo dos pacientes com mielomeningocele é a hidrocefalia. Cerca de 80% dos pacientes que realizaram a correção do defeito no período pós-natal são submetidos ao tratamento cirúrgico da hidrocefalia (BIZZI; MACHADO, 2012; KIEHNA *et al.*, 2019; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020; TAMBURRINI *et al.*, 2013). O procedimento de escolha, desde sua implementação na década de 1950, ainda é a derivação ventricular (BEURIAT *et al.*, 2016; ELGAMAL, 2012; MCCARTHY *et al.*, 2019; TEFRE *et al.*, 2022).

Entre aqueles que são submetidos à derivação ventrículo-peritoneal (DVP), 40% apresentarão alguma complicação relacionada ao procedimento cirúrgico, seja mecânica ou infecciosa, no primeiro ano pós-operatório e necessitarão de revisão do sistema (ELGAMAL, 2012; MCCARTHY *et al.*, 2019; TAMBURRINI *et al.*, 2013). O peso da morbimortalidade das complicações das derivações ventriculares é maior na população de pacientes com mielomeningocele do que a encontrada em pacientes com hidrocefalia secundária a outras etiologias (PROTZENKO *et al.*, 2019).

Até mesmo em pacientes com mielomeningocele, aqueles que são independentes de derivações têm uma sobrevida e qualidade de vida maior do que os que necessitam de derivações (CAVALHEIRO et al., 2021; COPP et al., 2015).

Isso resultou na procura por procedimentos alternativos para o manejo da hidrocefalia nesses pacientes (CHAKRABORTY et al., 2008). Um dos destaques é a terceiro ventriculostomia endoscópica (TVE), um procedimento em que uma comunicação entre o sistema ventricular e o espaço subaracnoideo é realizada sem a necessidade de dispositivos implantáveis e cujas complicações são inferiores às aquelas encontradas nas derivações ventriculares (MCCARTHY et al., 2019; TEFRE et al., 2022).

No entanto, as taxas de sucesso descritas na literatura da TVE são muito variáveis e, por muitas vezes, inferiores às aquelas descritas para as derivações ventriculares (BEURIAT et al., 2016; MCCARTHY et al., 2019; REI et al., 2017; SINGH et al., 2013; TEO; JONES, 1996). Portanto, a seleção correta dos pacientes que serão submetidos à TVE é a chave para o aumento de sua eficácia, implicando a necessidade de mais estudos sobre a TVE na população de pacientes com hidrocefalia secundária à mielomeningocele.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A MIELOMENINGOCELE

A espinha bífida é uma das várias malformações congênitas resultantes de um defeito do fechamento do tubo neural. Ela ainda pode ser dividida em espinha bífida oculta ou aberta, sendo que, na primeira, o defeito de fechamento é coberto por pele íntegra, o que não ocorre na segunda. A MMC é a forma mais prevalente e grave da espinha bífida (MCCARTHY et al., 2019).

A MMC é caracterizada por um defeito do fechamento dos elementos vertebrais posteriores com exposição dos nervos, saco dural, conteúdo medular e musculatura paravertebral (BIZZI; MACHADO, 2012; DONNAN et al., 2017; PROTZENKO et al., 2019). Essa condição afeta mais comumente as regiões lombar e sacral da coluna vertebral e menos frequentemente a sua porção cervical (NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020). Cerca de 5% dos casos afetam a coluna cervical, 5 a 10% a coluna torácica, 20% a 30% a coluna toracolombar, 20% a 30% a coluna lombar, 30% a 50% a coluna lombo sacra e 5% a 15% a medula sacral (IFTIKHAR; DE JESUS, 2022). O disrafismo da coluna cervicotorácica é relativamente raro e tem uma incidência de cerca de 1% a 6,5% (IFTIKHAR; DE JESUS, 2022).

2.1.1 Prevalência

A maioria dos estudos epidemiológicos avalia a prevalência dos defeitos de fechamento do tubo neural (DTN) que englobam além da espinha bífida, os casos de anencefalia e encefalocele (COPP et al., 2015).

Estima-se que ocorra 1 caso de DTN para cada 1.000 nascidos vivos mundialmente (BIZZI; MACHADO, 2012; COPP et al., 2015; FERREIRA et al., 2020; FUJIMORI et al., 2013; NASCIMENTO, 2008; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007). A distribuição dos casos pelo globo (COPP et al., 2015; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020) todavia, é variável segundo o mapa de defeitos congênitos publicado pela Organização Mundial de Saúde em 2003 (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2003).

As menores taxas de prevalência de DTN a cada mil nascidos vivos foram identificadas em países com maior renda e onde há a possibilidade de interrupção da gravidez, tais como França (0,077) e Inglaterra (0,095). Já em países com um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) menor e legislações reprodutivas mais restritivas foram encontradas as taxas mais elevadas, dentre os quais citam-se a Venezuela (1,196) e o México (1,525). Nesse mesmo estudo, entre os 41 países avaliados, o Brasil ficou com a quarta maior taxa de prevalência global com 1,139 casos de espinha bífida a cada 1.000 nascidos vivos (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2003).

Uma metanálise de 2016 mostrou que a prevalência mundial ainda é muito alta, sendo que em 80% dos estudos analisados foi identificada uma prevalência acima de 0,6 casos a cada 1.000 nascidos vivos – a taxa estimada de prevalência que presumidamente seria obtida ao se realizar a suplementação periconcepcional com ácido fólico (ZAGANJOR et al., 2016).

Em 2021, o Ministério da Saúde publicou o Boletim Epidemiológico sobre Anomalias Congênitas no Brasil entre 2010 e 2019, em que a prevalência calculada de DTN foi de 0,457 casos a cada 1.000 nascidos vivos, número muito abaixo do esperado (MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2021). Esta redução talvez possa ser explicada pela política de fortificação de farinhas de trigo e milho com ácido fólico aplicada, desde 2004, e pela melhora socioeconômica do país no mesmo período (BIZZI; MACHADO, 2012).

2.1.2 Etiologia

A etiologia dos DTN é complexa, multifatorial e ainda é mal compreendida. No entanto, muito do que já é conhecido converge para um ponto comum: o funcionamento das vias metabólicas do ácido fólico e da glicose (BIZZI; MACHADO, 2012; DONNAN et al., 2017; FUJIMORI et al., 2013; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020; PADMANABHAN, 2006) .

O metabolismo do folato regula uma complexa rede de vias biológicas básicas e que são cruciais para as diversas etapas críticas do crescimento, diferenciação e proliferação celular. Uma das etapas é o fechamento do tubo neural que demanda uma atividade metabólica intensa e a participação sincronizada de seus vários

componentes (BIZZI; MACHADO, 2012; FUJIMORI et al., 2013; PADMANABHAN, 2006).

A ação anormal de um gene ou de um cofator desta via pode alterar o balanço dos processos metabólicos e culminar em falhas no fechamento do tubo neural. Logo, é possível inferir que interações gene-gene, gene-ambiente e gene-nutrientes podem atrapalhar o delicado balanço dessas vias e determinar a ocorrência de um DTN (DONNAN et al., 2017).

Apenas cerca de 10% dos casos de DTN são associados com algum tipo de síndrome genética. A espinha bífida, em particular, tem uma grande associação com as trissomias autossômicas, tais como as dos genes 13 e 18. Sendo assim, a grande maioria dos casos é não sindrômica e tem um padrão de ocorrência esporádica (COPP et al., 2015; IFTIKHAR; DE JESUS, 2022; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020; PADMANABHAN, 2006; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007).

O risco de recorrência em irmãos de um caso índice é de 2-5%, o que equivale a um aumento de aproximadamente 20 a 50 vezes se comparado com a população em geral (ARAÚJO et al., 2013; BIZZI; MACHADO, 2012; COPP et al., 2015; IFTIKHAR; DE JESUS, 2022; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020; PADMANABHAN, 2006; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007). O risco pode aumentar para 10% em caso de duas gestações prévias afetadas (COPP et al., 2015). Já os parentes de 2º e 3º grau apresentam um risco de recorrência menor se comparados com os parentes de 1º grau, mas ainda assim tem um risco maior do que o encontrado na população geral (COPP et al., 2015; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007).

A deficiência do folato, um dos principais fatores de risco conhecidos relacionados aos DTN, pode ocorrer devido à fragilidade nutricional, absorção intestinal inadequada, uso de antagonistas do ácido fólico ou fatores genéticos que atrapalhem o metabolismo do folato. Os principais antagonistas do folato com associação com a ocorrência de DTN são o ácido valpróico, carbamazepina, metotrexato, entre outros (ARAÚJO et al., 2013; BIZZI; MACHADO, 2012; DONNAN et al., 2017; GREENE; COPP, 2014; IFTIKHAR; DE JESUS, 2022; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007).

Já os fatores socioeconômicos e ocupacionais maternos podem resultar tanto na ingestão inadequada de folato, em uma alta incidência de doenças infecciosas e

carenciais, na prática frequente de automedicação e na exposição tanto a uma qualidade ambiental precária quanto na exposição a agentes nocivos como solventes orgânicos, esterilizantes, vírus, pesticidas, tinturas e radiação ionizante que podem estar relacionados à ocorrência de alterações na formação do sistema nervoso central (COPP et al., 2015).

2.1.3 Embriologia

A neurulação nos vertebrados superiores é o processo em que o tubo neural, o precursor do sistema nervoso central, é formado a partir de dois processos diferentes: a neurulação primária e a secundária (COPP et al., 2015; WERNER et al., 2021; YANG et al., 2014).

Na neurulação primária ocorre o fechamento do tubo neural propriamente. A partir do 22º dia pós-fertilização, inicia-se a fusão das pregas neurais ao longo da linha mediana dorsal em um sentido centrípeto (BIZZI; MACHADO, 2012; COPP et al., 2015; MÜLLER; O'RAHILLY, 1987; YANG et al., 2014). O fechamento do neuroporo rostral termina por volta do 24º dia e o neuroporo distal, localizado no nível do 31º somito – que corresponde à segunda vertebra sacral – se fecha no 26º dia. A neurulação secundária se dá após o fechamento do tubo neural e ocorre distalmente ao neuroporo caudal (BIZZI; MACHADO, 2012; MÜLLER; O'RAHILLY, 1987).

Os DTN são originários da falha de qualquer uma das partes da sequência da neurulação. O foco principal da presente dissertação é a mielomeningocele, uma entidade que é o produto final de uma falha na neurulação primária e que é o DTN não letal mais prevalente, sendo caracterizada como uma falha do fechamento da porção mais caudal do tubo neural durante a neurulação primária (BIZZI; MACHADO, 2012; BOWMAN et al., 2001; COPP et al., 2015; DONNAN et al., 2017; DUPEPE et al., 2016; MILLER; HUISMAN, 2019).

2.1.4 Patofisiologia

O evento primário na patogênese da mielomeningocele é a falha do fechamento do tubo neural em sua porção mais distal, na linha média do embrião, que resulta em

uma exposição prolongada do conteúdo do tubo neural aberto ao ambiente com fluido amniótico que é neurotóxico (COPP et al., 2015; MILLER; HUISMAN, 2019).

Ressalta-se que, inicialmente, o neuroepitélio da área de falha apresenta uma diferenciação neuronal normal e com desenvolvimento de função motora e sensorial até mesmo abaixo do nível do defeito. No entanto, à medida que a gestação progride, o conteúdo exposto se torna hemorrágico e os neurônios expostos começam a morrer devido a toxicidade do fluido amniótico. Conseqüentemente, conexões axonais são interrompidas e funções são perdidas (COPP et al., 2015).

Portanto, a patofisiologia da MMC engloba uma série de eventos distintos e subsequentes. O evento primário ocorre com a falha do fechamento, já os eventos secundários são resultado da presença do defeito inicial. Entre os eventos secundários, destacam-se: a neurodegeneração das estruturas adjacentes à falha como resultado de sua exposição ao fluido amniótico, a alteração da dinâmica do líquido dentro do sistema nervoso, resultado da comunicação do defeito com o ambiente amniótico, a ossificação prematura dos ossos occipitais, etc. (MILLER; HUISMAN, 2019).

A razão para a correção da mielomeningocele ainda em período fetal, corroborado após os resultados do estudo MOMS (*Management Of Myelomeningocele Study*) segue a lógica de diminuir o impacto dos eventos secundários nos pacientes, ao corrigir o defeito precocemente e de forma segura (ADZICK et al., 2011).

2.2 A MALFORMAÇÃO DE CHIARI II

A malformação de Arnold Chiari II (MFC II) é presente virtualmente em toda criança nascida com mielomeningocele (BIZZI; MACHADO, 2012; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007; STEVENSON, 2004). O Chiari II engloba uma ampla constelação de anormalidades do desenvolvimento encefálico e está relacionado à ocorrência de hidrocefalia nesses pacientes (BIZZI; MACHADO, 2012; MAGALHÃES et al., 2019; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007; STEVENSON, 2004).

Na MFC II ocorre a herniação de diversas estruturas pelo forame magno, tais como o verme cerebelar, porções mais caudais do tronco cerebral e o quarto ventrículo (BIZZI; MACHADO, 2012; MAGALHÃES et al., 2019; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007). Por vezes, porções do plexo coroide, a artéria

basilar e artéria cerebelar inferior posterior podem ser deslocadas para um sentido mais caudal (ELGAMAL, 2012; STEVENSON, 2004). Ela é associada a alterações significativas na fossa posterior, destacando-se um volume total menor que o habitual e a presença de um forame magno com dimensões maiores do que a encontrada na população em geral (MAGALHÃES et al., 2019; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007; STEVENSON, 2004). Além disso, é comum a existência de siringomielia (40-95%), especialmente no nível cervical inferior (BIZZI; MACHADO, 2012; ELGAMAL, 2012; PIATT, 2010; STEVENSON, 2004).

Diversas anomalias do sistema nervoso central são encontradas na MFC II. O tecto do mesencéfalo pode se apresentar com a forma de bico de pássaro, secundário à fusão parcial ou completa dos colículos. Uma angulação no nível da junção cérvico-bulbar é vista em alguns casos como resultado do deslocamento caudal da porção bulbar do tronco. Alterações no desenvolvimento do corpo caloso são frequentes, podendo ocorrer a sua disgenesia ou, até mesmo, agenesia, em cerca de 33% dos casos. Anormalidade corticais cerebrais como a poligiria e heterotopia são geralmente encontrados, além de inúmeros outros achados (BIZZI; MACHADO, 2012; JUST et al., 1990; MAGALHÃES et al., 2019; MILLER et al., 2008; MORAIS et al., 2020; NAIDICH; MCLONE; FULLING, 1983; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007; STEVENSON, 2004).

O sistema ventricular também apresenta anormalidades relacionadas à MFC II. O terceiro ventrículo pode apresentar algum grau de dilatação, seu assoalho pode se mostrar espesso e, muitas vezes, a massa intermédia é grande. Os ventrículos laterais podem se apresentar dilatados de forma assimétrica, com os átrios e os cornos posteriores desproporcionalmente maiores do que os cornos anteriores - essa morfologia é denominada de colpocefalia. O septo pelúcido é frequentemente ausente (ELGAMAL, 2012; MAGALHÃES et al., 2019; MILLER et al., 2008; MORAIS et al., 2020; NAIDICH; MCLONE; FULLING, 1983; STEVENSON, 2004; TAMBURRINI et al., 2013).

O menor volume da fossa posterior pode resultar na compressão das estruturas que são contidas nesse compartimento; a distorção do aqueduto cerebral pode culminar em estenose ou na formação de sinequias, já as deformidades no quarto ventrículo podem acarretar em obstruções de seus forames laterais e mediano

(ELGAMAL, 2012; MAGALHÃES et al., 2019; MORAIS et al., 2020; NAIDICH; MCLONE; FULLING, 1983; STEVENSON, 2004; TAMBURRINI et al., 2013).

Até certo ponto, é a gravidade da MFC II que determina o prognóstico do paciente com mielomeningocele. Na sua ausência, os pacientes geralmente têm um prognóstico similar ao encontrado em pacientes com disrafismo fechado (NORKETT; MCLONE; BOWMAN, 2016).

O Quadro 1 resume as alterações cranianas mais frequentemente encontradas em pacientes com mielomeningocele.

2.3 A HIDROCEFALIA RELACIONADA À MIELOMENINGOCELE

A MMC cursa com uma gama de complicações associadas e que se apresentam em graus diversos nos pacientes. Destacam-se entre as complicações: a hidrocefalia, o déficit motor e sensitivo dos membros inferiores, alterações nos esfíncteres fecal e urinário, alterações ortopédicas, além de disfunção sexual (CAVALHEIRO et al., 2021; FERREIRA et al., 2020; MCCARTHY et al., 2019; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020). Nas últimas décadas, em decorrência do melhor manejo dos pacientes com MMC e o conseqüente aumento da sobrevida geral desta população, várias alterações psiquiátricas e comportamentais associadas à vivência com suas limitações têm sido descritas com elevada frequência (CAVALHEIRO et al., 2021; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007).

Na prática neurocirúrgica, a complicação mais desafiadora e cotidiana no manejo dos pacientes com MMC é a hidrocefalia. Em pacientes submetidos à correção pós-natal da MMC, a hidrocefalia está presente no momento do nascimento em cerca de 15%, mas esta taxa sobe para cerca de 80% ao longo do primeiro ano de vida (BIZZI; MACHADO, 2012; BLOUNT et al., 2020; MCCARTHY et al., 2019; NTIMBANI; KELLY; LEKGWARA, 2020; TAMBURRINI et al., 2013).

Até o fim da década de 1950, a história natural dos pacientes com MMC era desoladora e a sobrevivência era a exceção. A maioria dos pacientes com hidrocefalia relacionada à MMC não sobreviviam até os 2 anos de vida. Com o advento das derivações ventriculares, a probabilidade de um recém-nascido com MMC sobreviver até a idade adulta aumentou de maneira exponencial (BIZZI; MACHADO, 2012;

ELGAMAL, 2012; MCCARTHY et al., 2019; PIATT, 2010; SHAER; CHESCHEIR; SCHULKIN, 2007).

Quadro1 - Alterações encefálicas na mielomeningocele

Mesencéfalo - tronco cerebral – cerebelo	
Deformidade da placa quadrigeminal	16% 84%(GILBERT et al., 1986; JUST et al., 1990)
Fusão da placa quadrigeminal	61%(JUST et al., 1990)
Dobra do bulbo	24%(JUST et al., 1990)
Hipoplasia do tronco cerebral	22% - 40%(JUST et al., 1990; MORAIS et al., 2020)
Hipoplasia cerebelar significativa	9% - 72%(GILBERT et al., 1986; JUST et al., 1990)
Herniação cerebelar	
caudalmente (forame magno)	76%(JUST et al., 1990)
cranialmente (incisura)	40%(JUST et al., 1990)
ventralmente (ponte, APC)	71%(JUST et al., 1990)
Siringomielia cervical	18%-37,8%(JUST et al., 1990; MORAIS et al., 2020)
Malformação de Chiari	89%(MORAIS et al., 2020)
Diencefalo – cérebro	
Hipoplasia do corpo caloso	56%-67,5%(JUST et al., 1990; MORAIS et al., 2020)
Interdigitação giral	29%-81%(JUST et al., 1990; MORAIS et al., 2020)
Substância cinzenta heterotópica	13%-16%- 44%(GILBERT et al., 1986; JUST et al., 1990) 13,5% - 40%(GILBERT et al., 1986; MORAIS et al., 2020)
Poligiria	2020)
Aderência intertalâmica espessa (> 1 cm)	55% - 63,5%(JUST et al., 1990; MILLER et al., 2008)
Hipocampos com tamanho reduzidos	80,1%(MILLER et al., 2008)
Ventrículos e cisternas	
Hidrocefalia	62%-94.5%(JUST et al., 1990; MORAIS et al., 2020)
Colpocefalia	86,4%(MORAIS et al., 2020) 52% - 54%(GILBERT et al., 1986; MORAIS et al., 2020)
Estenose de aqueduto	2020)
Agenesia total do corpo caloso	2,7%(MORAIS et al., 2020)
Agenesia parcial do corpo caloso	27%(MORAIS et al., 2020)
Disgenesia de septo pelúcido	33%-51%(JUST et al., 1990; MILLER et al., 2008)
III ventrículo dilatado	39%(JUST et al., 1990)
III ventrículo colapsado	19%(JUST et al., 1990)
Obliteração da cisterna magna	93%(JUST et al., 1990)
Obliteração das cisternas do APC	75%(JUST et al., 1990)
Aumento do espaço subaracnoideo	32%(MORAIS et al., 2020)
Dura mater e ossos	
Hipoplasia da foice	36%-81%(JUST et al., 1990; MORAIS et al., 2020)
Inserção caudal do tentório	62%(JUST et al., 1990)
Incisura ampla	57%(JUST et al., 1990)
Forame magno amplo	41%(JUST et al., 1990)
Craniolacunia	54%(MORAIS et al., 2020)

APC = ângulo pontocerebelar, III VT = terceiro ventrículo

FONTE: Dados da pesquisa, elaboração própria, 2022.

A hidrocefalia é comumente definida como um aumento excessivo do volume de líquido no compartimento intracraniano que resulta em uma dilatação ventricular e que cursa, na maioria das vezes, com um aumento progressivo da pressão intracraniana (GHOLAMPOUR; BAHMANI; SHARIATI, 2019).

O líquido cefalorraquidiano (LCR) é um ultrafiltrado de plasma e secretado em sua grande maioria pelo plexo coroide (60-80%) (TELANO; BAKER, 2022). As outras fontes produtoras, tais como os capilares do epêndima e do parênquima, desempenham um papel menos definido e estão contidas na chamada via secundária do LCR (SAKKA; COLL; CHAZAL, 2011; THOMALE, 2021).

Em neonatos e crianças mais novas, a produção de líquido é proporcional ao tamanho cerebral. Estudos estimam que a produção de líquido cresce de forma logarítmica com a idade e o peso, variando entre 0.1 a 26.5 ml/hora (YASUDA et al., 2002). O volume total de LCR em um neonato é de aproximadamente 50 mL, comparado com os 125-150 mL em um adulto saudável (JOHANSON et al., 2008; SAKKA; COLL; CHAZAL, 2011). Cerca de 25 mL de LCR encontram-se no sistema intraventricular e o restante fica distribuído pelo espaço subaracnóideo espinhal e cortical. O líquido produzido pelo plexo coroide flui do sistema ventricular para o espaço subaracnóideo espinhal e craniano (SAKKA; COLL; CHAZAL, 2011).

O sistema ventricular é composto de dois ventrículos laterais isolados pelo septo pelúcido, mas que se comunicam cada um ao terceiro ventrículo por meio de seu respectivo forame intraventricular. O terceiro ventrículo é ligado ao quarto ventrículo pelo aqueduto cerebral na linha mediana. O líquido flui para as cisternas basais no quarto ventrículo a partir de três forames: dois laterais e um mediano. O fluxo líquórico no sistema ventricular é unidirecional, dos ventrículos laterais para o quarto ventrículo. A partir das cisternas basais, o líquido assume um fluxo multidirecional para o espaço subaracnóideo craniano e espinhal (GHOLAMPOUR; BAHMANI; SHARIATI, 2019; JOHANSON et al., 2008; SAKKA; COLL; CHAZAL, 2011).

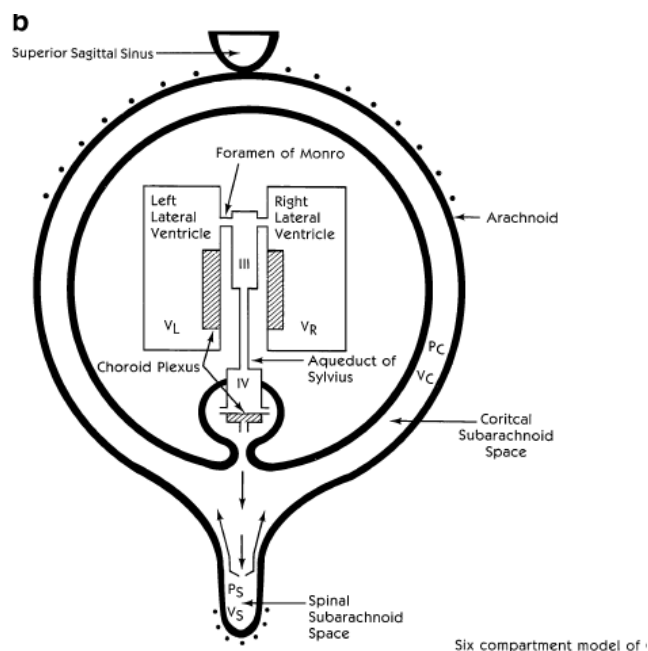
O LCR é absorvido para a circulação venosa sistêmica principalmente pelas vilosidades aracnóideas ao longo dos seios venosos de forma passiva e por meio de um gradiente de pressão. Há ainda alguma absorção ao longo do espaço subaracnóideo e nos espaços perineurais, além de outras vias que ainda não são claramente elucidadas, como a via perivascular e pelo sistema linfático, que fazem

parte da via “menor” do LCR (GHOLAMPOUR; BAHMANI; SHARIATI, 2019; SAKKA; COLL; CHAZAL, 2011). Alguns estudos mais recentes advogam que as vilosidades aracnóideas têm um papel muito menor na absorção do líquido do que se acredita, principalmente na população infantil (JOHANSON et al., 2008; NIGEL; SHIZUO, 2013).

Qualquer alteração na dinâmica liquórica pode desencadear a hidrocefalia. Dandy propôs um esquema de classificação da hidrocefalia em 1913, que segue até hoje, como a base para o seu entendimento (KOLEVA; DE JESUS, 2022). Em seus trabalhos, um marcador era infundido no ventrículo lateral em pacientes com hidrocefalia e subsequentemente uma punção lombar era realizada. A hidrocefalia era classificada como comunicante, se o marcador fosse identificado no LCR da punção liquórica, e como obstrutiva, se não estivesse presente (KOLEVA; DE JESUS, 2022; NIGEL; SHIZUO, 2013; REKATE, 2011; THOMALE, 2021).

A Figura 1, na próxima página, ilustra as relações entre os diversos compartimentos das vias do LCR:

Figura 1 - COMPARTIMENTOS QUE COMPÕEM AS VIAS DO LÍQUOR



Fonte: Adaptada do artigo de ReKate: Childs Nerv Syst, n. 27, p. 1535-1541, 2011.

Nas últimas décadas, foram publicados vários conceitos que ajudaram no avanço do entendimento da hidrocefalia, como, por exemplo, a teoria de balanço entre os fatores de produção e absorção do LCR de Russel (RUSSELL, 1949), a teoria

sobre a influência da pressão de pulsatilidade de Di Rocco (DI ROCCO et al., 1977), o circuito hidráulico de Rekate (2011), a existência da via líquórica maior e menor (NIGEL; SHIZUO, 2013), além de inúmeras outras.

Muitos autores já tentaram desenvolver esquemas de classificação mais atualizados. Shizuo Oi (2011), por exemplo, criou uma classificação com múltiplas categorias e subtipos de hidrocefalia que pode resultar em mais de 75 milhões de subtipos de hidrocefalia, algo que é pouco aplicável à prática cotidiana. Até o momento, não foi proposta uma classificação diferente, capaz de melhorar o entendimento da hidrocefalia e que seja consenso na comunidade médica (GHOLAMPOUR; BAHMANI; SHARIATI, 2019; REKATE, 2011).

Na hidrocefalia comunicante, o fluxo de LCR pelo espaço subaracnoideo está comprometido, em razão de uma dificuldade na absorção líquórica, que pode ocorrer devido à imaturidade ou alterações inflamatórias das vilosidades aracnóideas ou por um aumento da pressão venosa dos seios (GHOLAMPOUR; BAHMANI; SHARIATI, 2019).

Já na hidrocefalia obstrutiva existe uma obstrução anatômica ou funcional do fluxo de LCR. As obstruções podem ocorrer tanto no espaço intraventricular (no nível do forame interventricular, aqueduto cerebral, quarto ventrículo e seus forames) quanto no espaço extraventricular (cisternas da base) e determinariam uma dificuldade do fluxo de LCR do espaço subaracnoideo espinhal e/ou ventricular para o espaço subaracnoideo craniano (REKATE, 2020).

Em lactentes, a apresentação clínica da hidrocefalia é menos marcante do que a encontrada em crianças e adultos. Ela geralmente cursa com aumento do perímetro cefálico, irritabilidade, abaulamento de fontanelas, fístula líquórica na cicatriz cirúrgica do fechamento da MMC e descompensação respiratória (ALATAS et al., 2018; TAMBURRINI et al., 2013).

Acredita-se que as diversas e múltiplas combinações entre componentes obstrutivos e menor absorção das vias do LCR são os fatores que determinam as diferentes apresentações e gravidade da hidrocefalia nos pacientes portadores de MMC. Tais diferenças entre os pacientes também explicaria a variabilidade da taxa de sucesso ao tratamento da hidrocefalia nesse grupo de pacientes (TAMBURRINI et al., 2013).

2.4 A TEORIA UNIFICADA

A dúvida sobre a hidrocefalia ser a causa ou o resultado da herniação do tronco e cerebelo persiste desde as primeiras descrições feitas por Chiari. Soma-se a este problema o fato de que a hidrocefalia pode ocorrer na presença ou ausência da herniação do conteúdo da fossa posterior e vice-versa. Portanto, é razoável assumir que tanto os fatores do desenvolvimento fetal quanto os fatores pós-natais que desencadeiam a hidrocefalia e a malformação de Chiari na população com MMC são distintos, mas têm ao menos uma sobreposição parcial (MCLONE; KNEPPER, 1989).

Em 1989, McLone e Knepper postularam uma teoria sobre a MMC, hidrocefalia e a malformação de Arnold Chiari, que ficou conhecida como teoria unificada (MCLONE ; KNEPPER, 1989). Apesar de o evento embriológico que resulta na MMC ocorrer por volta da quarta semana de gestação, o seu resultado deflagra uma cascata de consequências que afetam outros segmentos do sistema nervoso central, causando, por exemplo, a MFC II e a hidrocefalia (MCCARTHY *et al.*, 2019; MCLONE; KNEPPER, 1989).

Após a falha na neurulação primária, haveria um efluxo contínuo de LCR pelo defeito da neurocele para o saco amniótico, determinando uma alteração na distensão fisiológica do sistema ventricular embrionário que se desenvolveria com anormalidades e resultaria na ocorrência de uma força mecânica sobre o mesênquima formador de ossos da fossa posterior aquém do esperado. Este estado de hipotensão líquórica inicial do cérebro em desenvolvimento é caracterizado pelo sinal de limão na ultrassonografia, presente em 90% dos casos de MMC (MCLONE; KNEPPER, 1989; MCLONE, ; DIAS, 2003; MILLER; HUISMAN, 2019; PIPER *et al.*, 2019).

O osso occipital tem uma embriologia complexa e é formado por oito núcleos de ossificação. O estado de hipotensão líquórica culminaria em uma perda da sincronia na indução da formação óssea da fossa posterior fazendo com o que os núcleos occipitais se fundam de maneira precoce, prevenindo a expansão e crescimento adequados da fossa posterior (TAMBURRINI *et al.*, 2013).

O descompasso no desenvolvimento se intensificaria durante a gestação, uma vez que o rombencéfalo seguiria com o seu desenvolvimento, normalmente, e aumentando o seu volume conforme o esperado. A força resultante da desproporção entre o recipiente e o seu conteúdo seria o responsável pela insinuação das estruturas

contidas na fossa posterior pela incisura tentorial cranialmente e pelo forame magno caudalmente (ELGAMAL, 2012; TAMBURRINI et al., 2013). Quanto menor for a capacidade da fossa posterior de suprir a função de recipiente, maior será o grau de deformidade e de insinuação além da fossa posterior das estruturas ali contidas. (ELGAMAL, 2012; TAMBURRINI et al., 2013).

Inúmeras alterações podem se desenvolver neste ambiente durante a gestação, tais como a disgenesia primária das saídas do quarto ventrículo, a atresia do aqueduto cerebral, a mudança do fluxo venoso, alteração da permeabilidade e complacência tecidual, entre outras. O resultado é a alteração na dinâmica de fluxo do LCR e, conseqüentemente, a hidrocefalia (TAMBURRINI et al., 2013).

A melhora radiológica da fossa posterior e as menores taxas de hidrocefalia na população com MMC submetidas à correção do defeito ainda durante o período fetal pode ser explicada por esta teoria. Ao se interromper o estado de hipotensão liquórica, ocorre a preservação do equilíbrio entre as cadeias de indução de desenvolvimento (CAVALHEIRO et al., 2021).

2.5 TRATAMENTO DA HIDROCEFALIA RELACIONADA À MIELOMENINGOCELE

O manejo da hidrocefalia em pacientes com MMC ainda é um desafio para os neurocirurgiões pediátricos. Afinal, trata-se de uma entidade heterogênea e multifatorial, resultado da soma de fatores comunicantes e não comunicantes com caráter dinâmico, ou seja, que se alteram durante o tempo.

A derivação ventricular é o técnica mais comumente utilizada para tratar a hidrocefalia associada à MMC. Esse procedimento implica a inserção de um cateter no sistema ventricular para drenar o LCR excedente para uma cavidade onde possa ser absorvido, tais como cavidades peritoneal, cavidade pleural, átrio direito, dentre outros. A derivação mais comumente empregada é a derivação ventrículo-peritoneal (DVP) (ELGAMAL, 2012; GHOLAMPOUR; BAHMANI; SHARIATI, 2019; TEFRE et al., 2022).

As derivações não são isentas de complicações e são associadas a uma alta taxa de disfunções, mecânicas e/ou infecciosas, que resultam na necessidade de novos procedimentos cirúrgicos para a revisão do sistema. Como fator agravante, soma-se o fato de que os pacientes com hidrocefalia associada à MMC possuem um

risco maior de disfunção de procedimentos de derivação líquórica do que o encontrado em pacientes com hidrocefalias secundárias a outras etiologias. (ALATAS et al., 2018; JERNIGAN et al., 2014; PROTZENKO et al., 2019; THOMALE, 2021) (BEURIAT et al., 2016; ELGAMAL, 2012; MCCARTHY et al., 2019). Cerca de 40% dos pacientes submetidos a uma DVP nos primeiros dias de vida necessitarão de, ao menos, uma revisão cirúrgica no primeiro ano e 11 a 18% apresentarão algum tipo de infecção relacionada ao sistema (ELGAMAL, 2012; TAMBURRINI et al., 2013). No longo prazo, por volta de 85% dos pacientes com DVP necessitarão de uma nova cirurgia (ALATAS et al., 2018).

As complicações relacionadas à DVP, incluindo a morte, são descritas como mais graves em pacientes com MMC do que em pacientes com hidrocefalias de outras etiologias (CHAKRABORTY et al., 2008; PROTZENKO et al., 2019). Além disso, entre os próprios pacientes com MMC, aqueles que dependem de derivações apresentam maior morbimortalidade se comparados aos que não dependem (CAVALHEIRO et al., 2021; CHAKRABORTY et al., 2008).

Tennant e colaboradores demonstram que pacientes com MMC que não possuíam hidrocefalia apresentavam uma média de sobrevida em 20 anos de 87%, enquanto aqueles com hidrocefalia têm uma sobrevida de cerca de 50% (TENNANT et al., 2010). Já Davis e outros, por meio de estudo prospectivo que acompanhou 117 pacientes que completaram 16 anos, mostraram que 94% dos pacientes independentes para válvulas sobreviveram até os 34 anos, ao passo que o grupo de pacientes dependentes de derivações apresentou uma taxa de sobrevida até os 34 anos de 75% ($p \leq 0,03$) (DAVIS et al., 2005).

A própria percepção de qualidade de vida em pacientes com MMC que são dependentes de derivações é inferior se comparada à percepção daqueles com MMC que não são dependentes de derivações (COPP et al., 2015).

Alguns autores ainda sugerem que as complicações infecciosas das derivações ventriculares e a necessidade de múltiplas revisões podem ter um impacto maior no desenvolvimento cognitivo do que a própria hidrocefalia. Já as crianças que não necessitaram de derivações apresentam maior sobrevida e QI mais elevado do que aquelas que foram derivadas (ALATAS et al., 2018; CHAKRABORTY et al., 2008; FOBE et al., 1999; TAMBURRINI et al., 2013). No entanto, é importante ressaltar que estes estudos são limitados pela sua natureza retrospectiva e potenciais vieses.

A identificação de tais problemas relacionados às derivações fez com que a comunidade neurocirúrgica procurasse novas estratégias para o manejo da hidrocefalia associada à MMC.

O estudo MOMS, por exemplo, mostrou que, ao se corrigir o defeito da mielomeningocele ainda durante o período fetal, há uma melhora significativa de diversas variáveis nos pacientes que são associadas à morfologia do quarto ventrículo, a componentes motores e cognitivos. Seu principal legado, no entanto, foi demonstrar que, ao interromper a cadeia de eventos secundários associados à MMC ainda durante o período fetal, houve uma redução expressiva nas taxas de derivação de pacientes - RR 0,48; IC 97,7% 0,36-0,64, $P < 0.001$ - (ADZICK et al., 2011). No entanto, a indicação do procedimento durante o período fetal segue critérios específicos e não abrange a totalidade dos fetos diagnosticados com MMC.

Uma mudança de paradigma assistencial foi o abandono da indicação indiscriminada de válvulas e a busca pelo refinamento das indicações de derivação. Isso resultou na tendência a maior tolerância em relação à ventriculomegalia e macrocrania e uma progressiva redução das taxas de derivação nesta população (CHAKRABORTY et al., 2008; TAMBURRINI et al., 2013).

A melhora da assistência aos pacientes com MMC nas últimas décadas resultou em um aumento considerável da sobrevivência desses pacientes, as custas de um aumento igualmente proporcional às diversas questões relacionadas às incapacidades próprias da doença como problemas de mobilidade, continência, sexuais e psicológicos. (BOWMAN et al., 2001; ELGAMAL, 2012; PROTZENKO et al., 2019) Sendo assim, a busca pela independência de derivações tem se tornado algo desejado para essa população, dado ao impacto positivo que pode resultar. Isso tem feito com que o manejo do paciente com MMC esteja em constante evolução e pesquisa. (CHAKRABORTY et al., 2008; MCCARTHY et al., 2019)

Outro flanco de pesquisa foi a busca por procedimentos alternativos às derivações ventriculares. Maior destaque foi dado à terceira ventriculostomia endoscópica (TVE), um procedimento que não resulta na implantação de dispositivo implantável. Na TVE, ao inserir o endoscópio em um dos ventrículos laterais, o neurocirurgião é capaz de navegar, com o auxílio da anatomia, para o terceiro ventrículo e realizar uma fenestração no assoalho deste compartimento. O estoma resultante da fenestração é capaz de conectar o LCR presente no sistema

intraventricular às cisternas interpeduncular e pré-pontina do espaço subaracnóideo, algo que beneficiaria principalmente os pacientes com hidrocefalias classificadas como obstrutivas segundo os conceitos de Dandy e que não possuam distúrbios nas vias de absorção do LCR (TEFRE et al., 2022). A TVE é primária quando realizada como o primeiro procedimento para o tratamento da hidrocefalia, enquanto a secundária é realizada depois de um tratamento anterior, como uma DVP, ter falhado.

As complicações da TVE são baixas, principalmente as infecciosas. No entanto, as taxas de sucesso da TVE na literatura são heterogêneas e variam entre 13% e 92%. Quando realizada como primeiro procedimento no tratamento da hidrocefalia associada à MMC, o sucesso no primeiro ano de vida é descrito entre 29-37,5% e quando feita após a disfunção de uma derivação as taxas de sucesso variam entre 50-92% (MCCARTHY et al., 2019). Os resultados de longo prazo após 5 anos demonstram uma taxa de sucesso de 53,3% para a TVE primária e 64,3% para a TV secundária. (MCCARTHY et al., 2019)

Uma vez que o fundamento da TVE é o de criar uma rota alternativa para que o LCR flua do sistema intraventricular em direção ao espaço subaracnoideo, seu uso inicialmente foi indicado para hidrocefalias classificadas como não-comunicantes. (GHOLAMPOUR; BAHMANI; SHARIATI, 2019)

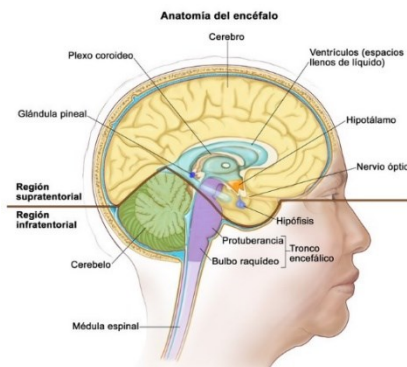
Um ponto a ser considerado para se buscar um procedimento alternativo é o seu impacto econômico. Um estudo de 2017 estimou que o custo assistencial a um paciente com espinha bífida ao longo da vida pode chegar a \$ 791.900,00, valor que representa um grande impacto para o sistema de saúde (GROSSE et al., 2016). A análise dos custos da TVE comparados aos da DVP devem ser levados em consideração, uma vez que um procedimento alternativo oneroso e com taxa de sucesso errática quando comparada ao procedimento-padrão não seria alternativa adequada. Um estudo prospectivo realizado em um hospital público brasileiro, entre 2007 e 2008, mostrou que o grupo de pacientes submetido à TVE apresentou um tempo de internação similar àquele do grupo submetido à DVP (TVE $2,24 \pm 0,6$ dias e DVP $2,06 \pm 0,8$ dias). Da mesma forma, o valor médio entre os procedimentos foi equivalente, sendo que o custo relacionado a DVP foi de \$ $2.890,69 \pm 2.835,02$ e o da TVE foi de \$ $2.177,60 \pm 517,73$ (LIMA; PRATESI, 2014).

As limitações da TVE incluem uma curva de aprendizado maior do que aquela para a realização de uma DVP, uma imagem bidimensional durante o procedimento,

um ponto cego proximal, a dificuldade para realizar a hemostasia e a possibilidade de desorientação peroperatória.(YADAV et al., 2021). A TVE também não é um procedimento isento de complicações pós-operatórias, sendo as mais comuns: febre, fístula líquórica, hematoma subdural, infecção da ferida-operatória, paralisia do nervo oculomotor, hemorragia intraventricular, diabetes insípido, paralisia do nervo abducente, hiponatremia transitória, convulsão e lesões do fórnix (BEURIAT et al., 2016; YADAV et al., 2009; ZABEN et al., 2020).

Seria lógico pensar que, devido às distorções anatômicas presentes em pacientes com MMC, a TVE seja um procedimento associado a maiores dificuldades técnicas e com maior número de complicações intraoperatórias nessa população (BEURIAT et al., 2016; OMAR; ESPIRITU; SPEARS, 2022). No entanto, estudos mostram que as falhas técnicas em pacientes com MMC são equivalentes às aquelas encontradas em pacientes com hidrocefalia devido a outras etiologias (ALATAS et al., 2018; OMAR; ESPIRITU; SPEARS, 2022; PROTZENKO et al., 2019).

Figura 2 - ESTRUTURAS PRESENTES NO COMPARTIMENTO SUPRA E INFRATENTORIAL



Fonte: National Cancer Institute

Disponível em: <https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=9476>

2.6 ANÁLISE RADIOLÓGICA DOS PACIENTES COM HIDROCEFALIA ASSOCIADA À MIELOMENINGOCELE

A Hidrocefalia associada à mielomeningocele é caracterizada pela presença de dilatação do sistema ventricular e uma desproporção da fossa posterior, que se encontra com volume menor que o esperado, cujo volume permanece inalterado (MCLONE; DIAS, 2003; NISHIKAWA *et al.*, 1997). Sendo assim, uma análise estratificada do compartimento supratentorial e infratentorial é apropriada.

O compartimento supratentorial é preenchido pelo cérebro, ventrículos laterais, terceiro ventrículo, hipotálamo, pineal, hipófise e nervo óptico. Já a fossa posterior contém o cerebelo, o quarto ventrículo e o tronco encefálico (tecto do mesencéfalo, bulbo e ponte). A tenda do cerebelo separa os compartimentos supra e infratentoriais.

A Figura 2 mostra ambos os compartimentos e seus respectivos conteúdos:

2.6.1 Avaliação do compartimento supratentorial

A estimativa do volume ventricular é essencial para o manejo da hidrocefalia. De forma prática, o tamanho ventricular pode ser estimado por meio de índices lineares calculados após a realização de exames de imagem, tais como a tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) ou ultrassonografia (WILK et al., 2011).

Os índices lineares mais conhecidos são o índice de Evans, número de Huckman, índice bicaudado-frontal (ventricular), Índice de Schiersmann e índice bicaudado (WILK et al., 2011). Uma descrição de alguns dos índices encontra-se no Quadro a seguir.

Quadro 2 - Descrição dos Índices lineares

Índice	Descrição
Número de Huckman	Soma da distância máxima entre os cornos anteriores e a distância mínima entre os núcleos caudados.
Índice de Evans	Distância máxima entre os cornos anteriores dividida pelo distância biparietal em seu maior diâmetro.
Índice bifrontal	Distância máxima entre os cornos anteriores dividida pelo diâmetro interno máximo do osso frontal.
Índice bicaudado-frontal	Distância mínima do núcleo caudado dividida pela distância máxima dos cornos anteriores.
Índice bicaudado-temporal	Distância mínima do núcleo caudado dividida pela distância biparietal em seu maior diâmetro.
Índice de Schiersmann	Diâmetro máximo externo do crânio dividido pela distância média da sela.

Fonte: Wilk *et al*: Pol J Radiol, v. 76, n. 3, p. 16-15, 2011.

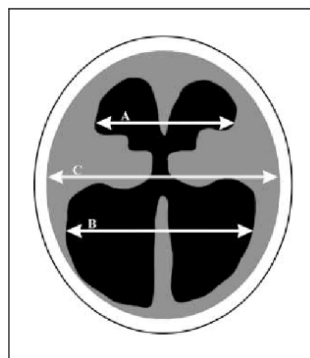
O índice de Evans é uma das medidas mais conhecidas e difundidas no meio neurocirúrgico. Ele é calculado por meio da razão entre o diâmetro entre os cornos

frontais e o maior diâmetro transverso craniano. Seu valor normativo independe da idade e varia entre 0,21 e 0,31 na população saudável (VAN ROOST; SOLYMOSI; FUNKE, 1995; WILK et al., 2011). Contudo, este índice não é isento de críticas, pois apresenta baixa sensibilidade e especificidade diagnóstica e correlação ao real volume ventricular – fato que fica mais evidente em casos onde há uma dilatação predominante nos cornos posteriores – que não são levados em consideração pela fórmula do cálculo do índice (VAN ROOST; SOLYMOSI; FUNKE, 1995). Ressalta-se que a hidrocefalia associada à mielomeningocele tende a cursar justamente com esse padrão, a colpocefalia (ELGAMAL, 2012; STEVENSON, 2004; VAN ROOST; SOLYMOSI; FUNKE, 1995)

Um índice que leva em consideração os cornos posteriores é a razão entre o corno anterior e o corno posterior (RCAP). Trata-se de uma medida que apresenta baixa variação interobservador e que pode ser calculada por meio da TC, RM ou ultrassom. Seu valor normativo é de 0.37 (95% IC, 0.36-0.38) e é constante independentemente da idade. Ele pode ser utilizado como preditor da necessidade de primeira derivação, sendo que o limiar máximo de tolerabilidade varia entre 0.5 a 0.55 (HILLIPS et al., 2014; RADHAKRISHNAN; KRALIK, 2019). O RCAP tem melhor correlação com o tamanho ventricular se comparado ao índice de Evans (RAGAN et al., 2015). No entanto, ele tende a ser impreciso em casos de pacientes com ventrículos em fenda ou ventrículos assimétricos (JAMOUS et al., 2003).

. A fórmula para calcular o RCAP é vista na Figura 3:

Figura 3 – O CÁLCULO DO RCAP*



* Maior diâmetro entre os cornos anteriores (A)
 Maior diâmetro entre os cornos posteriores(B)
 Maior diâmetro biparietal (C)
 $RCAP=(A+B)/C \times 2$

Fonte: O'Hayon *et al.*: *Pediatr Neurosurg*, n. 29, p.245-249, 1998.

Outra medida que pode ser calculada no sistema ventricular é a espessura do átrio do ventrículo lateral. As dimensões do átrio do ventrículo lateral aparentam ter relação com a hidrocefalia em pacientes com MMC, sendo que, se o valor mensurado após a realização da correção do defeito for maior que 15 mm, há um aumento da probabilidade de derivação com um RR 5,2 ($p=0,02$). A sensibilidade desta medida é de 81%, o valor preditivo positivo de 84% e a eficácia de 75% (MELO et al., 2015).

O terceiro ventrículo é uma estrutura crítica para a realização da TVE e pode apresentar alterações em pacientes com MMC, como o espessamento de seu assoalho (ETUS; MORALI GULER; KARABAGLI, 2016). Logo, a sua análise deve ser valorizada, principalmente em relação à morfologia.

A identificação de um abaulamento do assoalho do terceiro ventrículo em direção à cisterna interpeduncular é associada ao sucesso da TVE (RR 5,94, IC 3,07-11,5, $p<0.001$). O mesmo se aplica para o abaulamento da lâmina *terminalis*. Um estudo demonstrou que sua ausência possui associação estatística com a falha da TVE (RR 2,59, IC 1,01-6,66) (FOROUGHİ et al., 2011). Postula-se que essas deformidades são sinais indiretos da existência de um gradiente de pressão entre o sistema ventricular e as cisternas pré-pontina e interpeduncular do espaço subaracnóideo (DLOUHY et al., 2012; FOROUGHİ et al., 2011).

Alterações no parênquima periventricular, como as presentes na transudação endimária, também podem ser relevantes. Tsuda e Ihara mostraram em uma série com 32 pacientes com hidrocefalia que a taxa de sucesso da TVE foi maior em pacientes que apresentavam edema transependimário na ressonância magnética (RM) se comparado com aqueles que não o tinham (95% vs. 58%, $p=0,018$). Uma análise multivariada demonstrou que a presença de edema transependimário é fator preditor significativo do sucesso da TVE (RR 13,6, 95% IC 1,3-137,5, $p=0,027$) (TSUDA; IHARA, 2021).

2.6.2 Avaliação do compartimento infratentorial

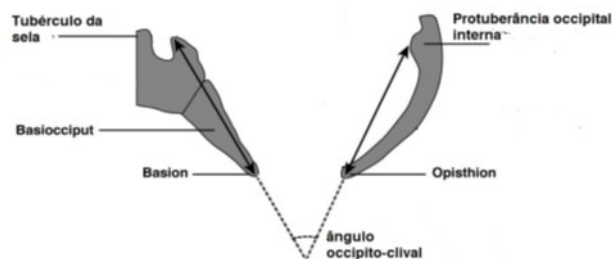
A fossa posterior na MMC merece grande atenção já que, mesmo com um volume menor, deve acomodar estruturas que não apresentaram alterações estruturais significativas, tais como o cerebelo, o tronco e o quarto ventrículo. Isso acarreta uma desproporção entre o recipiente e seu conteúdo, cujas implicações são

evidenciadas pela insinuação por meio do forame magno por estruturas como o verme cerebelar, por exemplo (EL GAMMAL; MARK; BROOKS, 1988; JUST et al., 1990; WOLPERT1 et al., 1989).

Além da identificação das alterações e deformações das estruturas contidas na fossa posterior, é interessante realizar o cálculo de seu volume.

O ângulo clivo-occipital (ACO) é uma medida indireta do volume da fossa posterior. Para obtê-lo, é necessário traçar duas linhas: a primeira passa pela superfície posterior-superior do clivus e vai até a borda anterior do forame magno (basion); a segunda linha é posicionada na superfície superior da protuberância occipital interna e vai até a borda posterior do forame magno (opisthion). No ponto de interseção entre as duas linhas é calculado o ACO. Um esquema representando o cálculo do ACO pode ser visto na Figura 4.

Figura 4 - CALCULANDO O ÂNGULO OCCIPITO-CLIVAL (ACO)



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

O ACO foi descrito pela primeira vez por D'Addario *et al.* (2001), ao analisarem fetos com diagnósticos neurológicos diversos durante o período gestacional. A medida se mostrou constante, independentemente da idade gestacional e tem valor médio de 79.3° na população saudável. No mesmo estudo, como esperado, todos os pacientes com MMC apresentaram um valor médio do ACO inferior ao percentil 5 da curva de normalidade, indicando volume da fossa posterior menor (D'ADDARIO et al., 2001).

Um estudo maior, de 2014, replicou os achados sobre o ACO com o uso de RM. Embora o ângulo médio da população normal tenha se equiparado com o descrito por D'addario *et al.* (80.0° +/- 8,8), foi encontrada uma pequena, mas significativa correlação linear, entre a idade e o ACO (WOITEK et al., 2014).

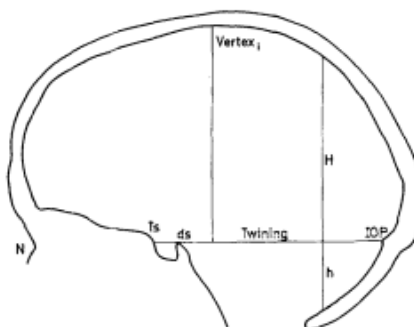
Da Costa *et al.* (2020) mostraram que o valor médio do ACO mensurado após o nascimento de pacientes submetidos à correção de MMC fetal (87.6°) era similar ao

valor médio do ACO no grupo-controle composto por paciente saudáveis (89.1º) e apresentava uma diferença estatística com o valor médio do ACO mensurado nos pacientes com correção da MCC pós-natal (78.3%, $p < 0.001$). Uma vez que o estudo MOMS mostra que, ao se realizar a correção da MMC ainda em período fetal, é observada uma redução da taxa de derivações em cerca de 52% durante seguimento de 12 meses (ADZICK et al., 2011), reforçando a hipótese de que o volume menor da fossa posterior é associado à hidrocefalia. Uma das vantagens desta medida é a sua aparente independência em relação à idade. Quanto mais agudo o ângulo obtido, menor o volume da fossa posterior (D'ADDARIO et al., 2001; WOITEK et al., 2014).

Outra alternativa é a utilização das medidas utilizadas por Krogness e Nyland, ao estudarem pacientes com MMC. As medidas obtidas no plano sagital médio, seja por TC ou RM, são usadas para se obter uma estimativa do volume da fossa posterior, do volume supratentorial e de suas relações (KROGNESS, 1978; KROGNESS; NYLAND, 1978b).

Pacientes com mielomeningocele tendem a ter uma razão de fossa posterior $< 9\%$. As razões h/H e h/Tw geralmente estão muito abaixo nos pacientes que vão evoluir com hidrocefalia (KROGNESS, 1978; KROGNESS; NYLAND, 1978a) Um esquema sobre a base de cálculo proposta por Krogness e Nyland é vista na Figura 5.

Figura 5 – PLANIMETRIA DA FOSSA POSTERIOR*



* O cálculo do volume da fossa posterior (Vol FP) e o volume supratentorial (Vol ST) se dá com as seguintes fórmulas:

$$Vol FP = \frac{3}{4} Tw \times h$$

$$Vol ST = \left(\frac{3}{4} \times (N - Ts) + Tw \right) \times (Tw - Vertex i)$$

Fonte: Krogness: *Pediat Radiol*, n. 6, p.193-197, 1978.

2.7 PREDITORES DO SUCESSO DA TVE

O neurocirurgião tem à sua disposição algumas ferramentas que podem auxiliá-lo na escolha entre a TVE ou a DVP como o procedimento no tratamento da hidrocefalia de um paciente específico.

O escore de sucesso da terceira ventriculostomia (ETVSS – *Endoscopic Third Ventriculostomy Success Score*) é o mais conhecido e difundido na prática atual. O ETVSS é capaz de prever a probabilidade de sucesso da TVE nas hidrocefalias, em geral na população pediátrica. Ao se avaliar a idade, a etiologia da hidrocefalia e a presença ou ausência de derivação prévia obtém-se um escore que pode variar de 0 (chance extremamente baixa de sucesso da TVE) até 90 (chance extremamente alta de sucesso da TVE) (KULKARNI et al., 2009).

Em pacientes com um ETVSS ≥ 80 , o risco de falha da TVE seria menor do que o de uma DVP. Já para aqueles com um ETVSS ≤ 70 , a probabilidade de falha da TVE seria maior do que a encontrada na DVP (KULKARNI et al., 2009).

As pontuações referentes à idade, etiologia e o estado prévio de derivação para se realizar o cálculo do ETVSS pode ser consultado no Quadro 3.

Quadro 3 - Pontuações para o cálculo do ETVSS

Nota	Idade	Etiologia	Derivação prévia
0	< 1 mês	Pós-infecciosa	Sim
10	1 a 6 meses		Não
20		MMC, HIV, tumor cerebral não-tectal	
30	6 meses a 1 ano	Estenose de aqueduto, tumor tectal, outros	
40	1 ano a 10		
50	≥ 10 anos		

MMC = mielomeningocele, HIV = hemorragia intraventricular

* O ETVSS é calculado pela soma dos fatores atribuídos a idade + etiologia + derivação prévia

Fonte: Kulkarni *et al.*, J Neurosurg Pediatr, n. 6, p.310-315, 2010.

Outra ferramenta foi proposta por Kehler *et al.*, em 2006. Ao contrário do ETVSS, este modelo classifica a hidrocefalia em cinco grupos distintos após a observação da ocorrência ou não de duas variáveis radiológicas (obstrução visível do

fluxo de LCR e abaulamento do assoalho do terceiro ventrículo) e definição do curso clínico dos sintomas (agudo ou insidioso). A TVE estaria indicada em pacientes com hidrocefalia classificada como grau 4 ou 5 (KEHLER et al., 2006).

Os autores encontraram que um abaulamento do terceiro ventrículo de mais de 5 mm foi associado a uma taxa de sucesso da TVE de 83%. Já a visualização de um ponto de obstrução de fluxo do líquido correspondeu a uma taxa de sucesso de 80%, enquanto naqueles em que esse não foi visualizado a taxa foi de 67%. Já a progressão clínica dos sintomas foi associada ao sucesso em 80% dos casos, enquanto que uma clínica não exuberante foi encontrada em apenas 33% dos casos exitosos (KEHLER et al., 2006).

Os parâmetros analisados para a determinação do grau de hidrocefalia são encontrados na Tabela 1. Já as recomendações de tratamento de acordo com o grau de hidrocefalia podem ser encontradas na Tabela 2.

Tabela 1 – Determinação do grau de hidrocefalia*

Parâmetros	Pontos
Causa da obstrução	
Sem obstrução visível	0
Obstrução visível	1
Abaulamento do assoalho do III VT	
Ausente	0
Discreta (≤ 5 mm)	1
Evidente (≥ 5 mm)	2
Curso da hidrocefalia	
Estável	1
Progressivo	2

*O grau é obtido pela soma dos pontos.

Fonte: Kehler *et al.* Minim Invas Neurosurg, v. 49, p. 238-243, 2006.

Tabela 2 – Escolha da terapia para o tratamento da hidrocefalia*

Grau	Sucesso da TVE (%)	Recomendação
1	Não aplicável	Observação ou DVP
2	Não aplicável	DVP
3	40%	DVP, excepcionalmente TVE
4	58%	TVE ou DVP
5	95%	DVP

*Recomendação dos autores.

Fonte: Kehler *et al.* Minim Invas Neurosurg, v. 49, p. 238-243, 2006.

O ETVSS é uma ferramenta presente há mais de uma década e já foi validado pela comunidade neurocirúrgica em nível internacional e nacional (BREIMER et al.,

2013; FURTADO; DA COSTA VAL FILHO; DOS SANTOS JÚNIOR, 2021; LABIDI et al., 2015). No entanto, trata-se de uma ferramenta que não leva em consideração as individualidades do paciente avaliado. Em contrapartida, apesar de considerar fatores individuais, a ferramenta proposta por Kehler *et al.* (2006) não tem seu uso difundido e carece de validação.

Outro ponto é que ambas as ferramentas são para uso em hidrocefalias em geral. Até o momento, não há o registro de um sistema de predição do sucesso da TVE voltado exclusivamente para a população com hidrocefalia secundária a MMC.

3 METODOLOGIA

3.1 OBJETIVOS PRINCIPAIS

- Avaliar a taxa de sucesso da terceiro ventriculostomia endoscópica no tratamento da hidrocefalia associada à MMC;
- Identificar possíveis fatores clínicos e/ou radiológicos que possam estar associados ao sucesso do procedimento;

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Avaliar fatores clínicos como idade, perímetro cefálico no momento do procedimento e presença de infecção prévia do sistema nervoso central como variáveis para o sucesso da TVE na MMC;
- Identificar medidas radiológicas dos pacientes com MMC que pudessem influenciar a taxa de sucesso no tratamento endoscópico da hidrocefalia;
- Avaliar se a estimativa do sucesso da terceiro ventriculostomia obtido pelo ETVSS foi equiparável ao encontrado.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo foi delineado como uma avaliação de banco de dados observacional, longitudinal e retrospectiva.

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

O Estudo atendeu às prerrogativas da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, quanto aos parâmetros de pesquisa em seres humanos, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Junto a Plataforma Brasil (CAAE: 48140321.9.0000.5149. Parecer nº 4.896.420)

4.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Esse estudo foi delineado de forma retrospectiva com análise descritiva de crianças com MMC. Os dados foram obtidos de prontuários médicos de pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG), no período de 01/01/2015 até 31/12/2021. Todas as crianças foram assistidas por um único neurocirurgião, orientador desse trabalho.

No pós-operatório, os pacientes foram acompanhados no ambulatório de neurocirurgia pediátrica do Hospital das Clínicas, por um período mínimo de seis meses.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram critérios de inclusão:

- 1) pacientes com mielomeningocele nascidos de 01/01/2015 a 31/12/2021;
- 2) pacientes submetidos à terceiro ventriculostomia no HC/UFMG, independentemente de sua idade ao momento da realização desse tratamento;

3) pacientes cujo seguimento após o procedimento endoscópico foi, no mínimo, de 6 meses.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes que:

- 1) foram submetidos a outra técnica cirúrgica complementar e simultânea à TVE, como: cauterização do plexo coroide ou inserção de derivação ventricular externa;
- 2) não tiveram seus dados devidamente preenchidos no prontuário médico;
- 3) apresentavam múltiplas malformações congênitas e/ou diagnóstico de síndromes genéticas como a trissomia do 18, etc.;
- 4) pacientes submetidos à correção do defeito da MMC ainda durante o período fetal.

4.6 PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO

Todos os pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade para o estudo foram submetidos à análise criteriosa de seus prontuários e de seus registros radiológicos.

4.7 ANÁLISE DOS DADOS CLÍNICOS

Levantamento inicial dos dados para a realização da análise retrospectiva dos registros clínicos em prontuário dos pacientes e onde foram identificados:

- Dados de identificação do paciente: nome, número de prontuário e data de nascimento.
- Dados do nascimento do paciente: idade gestacional ao nascimento, peso ao nascimento, perímetro cefálico do paciente.
- Dados sobre DVP prévias à TVE: data da primeira derivação, perímetro cefálico ao momento da primeira derivação, número de revisões prévias.

- Dados sobre infecções no SNC anteriores à TVE: número infecções não associadas à DVP, número de infecções relacionadas à DVP e data da última infecção.
- Dados referentes à TVE: data da cirurgia, PC prévio à TVE, necessidade de novo procedimento cirúrgico após TVE, ocorrência de infecção após TVE.

4.8 COLETA DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram coletados e anotados em uma planilha Excel (Microsoft, Washington, EUA).

O perímetro cefálico ao nascimento foi convertido para o percentil de nascimento com o uso do aplicativo PedZ (Kinderarzt Rechner, Alemanha) de acordo com os trabalhos de Voigt *et al.* e Fenton *et al.* O perímetro cefálico no momento da TVE e da primeira DVP foi calculado com o uso do mesmo aplicativo e os percentis foram obtidos de acordo com o trabalho de Braegger *et al.*

Em relação à idade gestacional (IG) no nascimento, foram considerados prematuros aqueles que nasceram com IG inferior a 37 semanas completas; pós-termo aqueles que nasceram com IG superior ou igual a 42 semanas completas. Todos os demais foram considerados como a termo.

Após a TVE, os pacientes que cursaram com aumento do PC e sintomas relacionados à persistência da hidrocefalia foram novamente tratados, seja com inserção ou revisão de DVP, seja por novo procedimento endoscópico. Essa ocorrência foi designada falha da TVE e foi classificada como precoce se ocorreu até 30 dias após o procedimento ou tardia se ocorreu após 90 dias.

O sucesso da TVE foi definido como aquele caso em que não houve necessidade de novo tratamento para a hidrocefalia durante o período de seguimento.

4.9 ANÁLISE DOS DADOS RADIOLÓGICOS

Para fins de padronização, apenas os exames dos pacientes que pudessem ter suas imagens exportadas para o formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) foram analisados.

Sendo assim, todos os exames estudados foram obtidos nos arquivos radiológicos do HC/UFMG. As tomografias foram realizadas por um único tomógrafo da marca Toshiba, modelo Aquilon 64. Os exames de ressonância magnética também foram obtidos de um único aparelho de ressonância magnética de 1.5 tesla, Ge Signa HDxT.

4.9.1 Análise das imagens

Os exames tomográficos foram analisados e selecionados por um mesmo avaliador no software *Radiant Dicom Viewer* (Medixant, Poznan, Polônia).

Inicialmente, usando ferramentas de processamento de imagem do *software*, tanto o contraste e brilho das imagens foram ajustados para garantir melhor visualização. Para padronização, os eixos dos cortes axial, coronal e sagital foram alinhados de forma padronizada para obtenção das medidas. Apenas os exames realizados até 30 dias antes da realização da TVE foram analisados.

4.9.2 Medições das distâncias e ângulos

Foram realizadas as seguintes medições utilizando o *software RadiAnt Dicom Viewer*:

4.9.2.1 Na linha mediana do plano sagital

Mensuradas as distâncias em centímetros entre os seguintes pontos craniométricos: násio (N) e o tubérculo da sela (Ts) (N-Ts) e tubérculo da sela (Ts) para a protuberância occipital interna (POi) (linha de Twining).

A linha de Twining (Tw) foi então dividida em quatro porções iguais. A medida Tw-Vértex foi obtida ao se calcular a distância em (cm) da linha perpendicular traçada entre o primeiro $\frac{1}{4}$ de Tw a partir de Ts até o vértex do crânio.

A partir do ponto correspondente distância de $\frac{1}{4}$ de Tw da POi, outras duas linhas foram traçadas. A primeira foi traçada perpendicularmente à Tw até a borda craniana superior e foi denominada (H) e representa a altura da área supratentorial

nesse ponto específico. A altura da área infratentorial (h) foi obtida ao se medir a distância em da linha perpendicular à Tw até a base da fossa posterior.

Além disso, foram traçadas duas linhas: A primeira entre a superfície posterior e superior do clivus até o basion e outra entre a POi e opistion. O ponto de interseção entre as projeções dessas duas linhas foi então identificado e utilizado para calcular o ângulo clivo-occipital (ACO).

4.9.2.2 *No plano axial*

No nível do terceiro ventrículo foram mensuradas a maior espessura desta cavidade e a maior distância biparietal.

No nível dos ventrículos laterais foram mensurados: a maior distância entre os cornos anteriores (DIST CA), a maior distância entre os cornos posteriores (DIST CP) e a maior distância biparietal nesse nível (DIST BP).

Em seguida, à medida que cada imagem era analisada e suas medições realizadas, um arquivo de imagem era salvo por meio da ferramenta de captura e arquivado em uma pasta.

As referidas medições foram realizadas pelo mesmo examinador de forma triplicada, o valor final registrado foi o resultado obtido pela média das três medições.

4.10 COLETA DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram coletados e anotados em uma planilha Excel (Microsoft, Washington, EUA), sendo a análise estatística feita no *software* Prisma 8. Foram utilizados os testes de Fisher e Qui-quadrado para análise dos dados, aplicando o nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

Entre 01/01/2015 e 31/12/2021, 141 pacientes foram diagnosticados com mielomeningocele no HC/UFMG. Em 10 (7%) pacientes, a correção do defeito foi realizada durante o período fetal. Entre os 131 pacientes não abordados durante o período fetal, optou-se por limitação de esforço terapêutico em sete deles. Entre os 124 pacientes, 104 (83,4%) evoluíram com hidrocefalia e necessitaram realizar algum procedimento de derivação liquórica durante o período de observação. A primeira intervenção cirúrgica ocorreu durante o primeiro ano de vida em todos os pacientes, sendo a idade média no momento do primeiro procedimento igual a $24,9 \pm 36,8$ dias. Em 101 (97,1%) pacientes, o primeiro procedimento para o tratamento da hidrocefalia foi a DVP, dos quais 56 necessitaram de, ao menos, uma revisão do sistema durante o acompanhamento. A taxa de sucesso da primeira DVP foi de 44,5%. A TVE foi realizada em 24 (23%) pacientes durante o estudo. O seguimento geral dos pacientes foi de $19,5 \pm 20,4$ meses, enquanto que o seguimento médio dos pacientes em que houve o sucesso da TVE foi de $32,2 \pm 18,6$ meses. O menor tempo de seguimento foi de 7 meses e o maior de 63 meses. Três pacientes foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão.

O banco de dados de imagem do Hospital onde a pesquisa foi realizada possui apenas registros de exames realizados após abril de 2015. Os exames resgatados e que não foram passíveis de reconstrução adequada não foram analisados.

5.1 DADOS CLÍNICOS

Dos 21 pacientes analisados, 11 (52,3%) eram do sexo masculino. A maioria nasceu a termo (76,2%) e 5 (23,8%) foram prematuros. O peso médio no momento do nascimento foi de 2879 ± 530 g, sendo que 5 (23,8%) crianças tinham peso inferior a 2.500 g, um (4,8%) tinha peso maior que 4.000 g e os demais (71,4%) pesaram ao nascimento entre 2.500 g a 4.000 g. As características clínicas estão resumidas na tabela 3.

O perímetro cefálico (PC) médio ao nascimento foi de $35 \pm 4,4$ cm. Em relação ao percentil do PC no momento do nascimento, 5 (23,8%) crianças tinham um PC com

percentil inferior a 1, 11 (52,4%) nasceram com PC com o percentil entre 1 e 99 e 5 (23,8%) apresentaram um PC com percentil superior a 99.

Entre os 21 pacientes, apenas 2 (9,5%) realizaram a TVE como o primeiro procedimento cirúrgico para o tratamento da hidrocefalia (TVE primária). As demais 19 (90,5%) crianças possuíam uma DVP disfuncional no momento da TVE. Em 15 destas (78,9%) crianças, a TVE foi realizada após a primeira disfunção de DVP, 2 (10,5%) realizaram após a segunda, 1 (5,2%) após a terceira e outro (5,2%) após a quarta disfunção. O tempo médio entre a inserção da primeira DVP até a TVE foi de $349 \pm 342,8$ dias, já o tempo médio entre a inserção da última DVP até a TVE foi de 334 ± 353 dias.

A idade média ao momento da TVE foi de $357,8 \pm 331,3$ dias, sendo que 8 (38,1%) pacientes tinham idade inferior a 6 meses completos, 8 (38,1%) entre 7 e 12 meses, 2 (9,5%) entre 12 e 24 meses e 3 (14,2%) mais que 2 anos de idade. O paciente mais jovem submetido à TVE tinha 100 dias de vida e o mais velho 1,331 dias (3 anos e 8 meses). A idade foi um fator importante para o sucesso da TVE, com uma clara diferença da taxa de sucesso entre os pacientes com idade inferior a 6 meses completos (25%) e aqueles que eram mais velhos (76,9%) [OR: 0,1; IC 95% 0,005-2,006; $p = 0,019$].

O registro do PC no momento da TVE foi encontrado no prontuário de 18 dos 21 pacientes e seu valor médio foi de $45,6 \pm 3,2$ cm. Em relação ao percentil p do PC antes da TVE, 2 (11,1%) pacientes tinham um PC com $p < 1$, 8 (44,4%) crianças apresentavam um PC com percentil entre 1 e 99 e 8 (44,4%) tinham um percentil > 99 . As crianças que tiveram sucesso da TVE apresentaram ao momento do procedimento um PC médio de $46,3 \pm 2,4$ cm e os pacientes que evoluíram com falha da TVE tinham uma medida média de $45,3 \pm 3,7$ cm no pré-operatório.

A taxa de sucesso da TVE em 6 meses foi 61,9% e a taxa de sucesso geral foi de 57,1%. Para fins de comparação, a projeção de sucesso em seis meses obtida pelo ETVSS foi calculada para todos os pacientes e a média dos resultados entre os pacientes em que não houve falha da TVE até 6 meses após o procedimento foi de $46,7 \pm 11,7\%$. A idade média dos pacientes foi de $387 \pm 261,2$ dias.

Tabela 3 – Características clínicas dos pacientes do estudo

Parâmetros	TVE geral	TVE sucesso	TVE falha	
Dados gerais	n = 21	n = 12	n = 9	
Sexo masculino	11(52,3%)	6 (50%)	5 (55,6%)	p = 1
PC Ao nascimento	35 ± 4,4cm	34,7 ± 3,6 cm	35,4 ± 5,2cm	p = 0,19
<1P	5	2	3	
1-99P	11	7	4	
>99P	5	3	2	
Pré DVP ¹	37,6 ± 2,9 cm	36,5 ± 2,4 cm	38,9 ± 2,9 cm	
Pré TVE ²	45,6 ± 3 cm	46,3 ± 2,4 cm	45,3 ± 3,7 cm	p = 0,34
<1P	0	0	0	
1-99P	9	5	4	
>99P	9	4	5	
Prematuridade	5 (23,8%)	1 (8,3%)	4 (44,4%)	p = 0,12
PN	2879 ± 530 g	2877 ± 482 g	2881 ± 589 g	p = 0,30
≤ 2500 g	5	2	3	
2500 < PN < 4000 g	15	10	5	
≥ 4000 g	1	0	1	
Idade média TVE	357,8 ± 331,3	387 ± 261,2	309 ± 363,8	p = 0,61
≤ 3 meses	0	0	0	
4 meses	2	1	1	
5 meses	0	0	0	
6 meses	6	1	5	
7 meses	4	4	0	
8 meses	0	0	0	
9 meses	3	1	2	
10 meses	0	0	0	
11 meses	1	1	0	
12 meses	0	0	0	
13-18 meses	1	1	0	
19-24 meses	1	1	0	
> 24 meses	3	2	1	
TVE primária	2	2	0	p = 1
TVE secundária	19	10	9	p = 1
Δ Nascimento- DVP	20,4 ± 16,9 dias	22,1 ± 13,5dias	18,4 ± 12,3 dias	p = 0,07
Δ 1ª DVP-TVE	349 ± 342,8 dias	401 ± 316,3 dias	291 ± 361,5 dias	p = 1
Δ Última DVP-TVE ¹	334 ± 353 dias	399 ± 317 dias	262 ± 375,8 dias	p = 0,30
Disfunção DVP ¹				p = 0,63
1	15	8	6	
2	2	1	1	
≥ 3	2	0	2	
Infecção em SNC	8	5	3	p = 0,68
Δ última infecção-TVE	128±119,7 dias	148±28,5 dias	136±27 dias	p = 0,58
ETVSS	46,7 ± 11,7%	51,7, ± 9%	40 ± 11,5%	p = 0,59

¹ Apenas 19 pacientes, pois 2 pacientes realizaram TVE primária; ² Os dois pacientes com idade > 24 meses não possuíam registro de PC pré-TVE. Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

No grupo onde ocorreu a falha da TVE, a idade média dos pacientes foi de $309 \pm 363,8$ dias. O ETVSS médio calculado para esse grupo foi de $40 \pm 11,5\%$. O implante da primeira DVP nesse grupo foi com $18,4 \pm 12,3$ dias de vida. A TVE foi o procedimento de escolha após a primeira derivação em 6 (66,7%) dos 9 pacientes. O tempo médio para o diagnóstico da falha da TVE foi de $98 \pm 107,7$ dias, sendo que apenas um paciente apresentou a disfunção após 6 meses. Ao avaliar apenas os pacientes que apresentaram falha durante os primeiros 6 meses, a identificação média do insucesso se deu por volta de $65 \pm 57,2$ dias após o procedimento.

Ainda entre os pacientes onde ocorreu a falha da TVE, foi possível identificar dois perfis de pacientes diferentes: 4 (44,4%) pacientes apresentaram uma falha precoce da TVE, com a necessidade de uma nova abordagem cirúrgica em menos de 30 dias (média $15,5 \mp 7,5$ dias) e 4 pacientes (44,4%) apresentaram a falha da TVE mais tardiamente, após cerca de 100 dias (média $192,3 \mp 99,3$ dias). As diferenças clínicas entre os dois grupos podem ser encontradas na Tabela 4.

Tabela 4 – Diferenças entre os grupos onde ocorreu a falha da TVE

Parâmetros	Falha precoce	Falha tardia	
Sexo masculino	1 (25%)	4 (100%)	p = 0,14
Prematuridade	2 (50%)	1 (25%)	p = 1
Peso ao nascimento	2737 ± 221 g	3155 ± 73 g	
Idade cirurgia TVE	192 ± 39 dias	$465,7 \pm 502,2$ dias	
PC ao nascimento	$33,8 \pm 2,5$ cm	$37,6 \pm 6,7$ cm	
< 1p	0	0	
1-99p	1	2	
>99p	3	2	
Pré-TVE	$43,4 \pm 3,2$ cm	$48,1 \pm 2,6$ cm	
< 1p	1	0	
1-99p	2	2	
>99p	1	2	
Δ Nascimento- DVP	$25 \pm 24,9$ dias	$7 \pm 1,2$ dias	
Δ 1ª DVP-TVE	$441 \pm 501,5$ dias	$185 \pm 37,9$ dias	
Δ Última DVP-TVE	$417 \pm 517,9$ dias	$142 \pm 77,5$ dias	
ETVSS	$47,5 \pm 10,9\%$	$35 \pm 8,7\%$	

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

No histórico dos pacientes que foram submetidos à DVP antes da TVE foram registradas 15 disfunções prévias, sendo 3 (20%) classificadas como infecciosas e o

restante definida como mecânica. A taxa média de revisão de DVP foi de 1,7 revisão/paciente. Apenas 2 pacientes apresentaram infecções no SNC prévia, a diferença da infecção mais recente até a realização de TVE foi de 15 e 109 dias respectivamente. Seis (31,6%) pacientes tinham o histórico de 8 infecções no SNC prévias à TVE, sendo que em apenas um caso a infecção não era relacionada ao sistema de DVP. O intervalo médio entre o diagnóstico da última infecção e a realização da TVE foi de $128 \mp 119,7$ dias.

Não foram encontradas associações ao sucesso da TVE com significância estatística quando analisados: o percentil do PC ao momento da realização da TVE ($p = 0,35$), a presença de DVP prévia a TVE ($p = 1$), a idade em que se foi implantada a primeira DVP ($p = 0,07$), quantidade de revisões prévias ($p = 0,63$) o intervalo de tempo entre a DVP e a TVE ($p = 0,30$), a ocorrência de infecção no SNC previamente à TVE ($p = 0,68$), a ocorrência de infecção nos 90 dias prévios à TVE ($p = 0,47$), a variabilidade entre o percentil do PC ao implante da primeira derivação e o percentil do PC ao momento da TVE ($p = 0,18$), prematuridade ($p = 0,12$) e peso ao nascimento ($p = 0,30$).

5.2 DADOS RADIOLÓGICOS

Dos 21 pacientes analisados inicialmente, foram resgatados 16 exames compatíveis com o formato DICOM realizados em um intervalo de até 30 dias antes da TVE e passíveis de análise. A grande maioria dos exames foi obtida por tomografia computadorizada de crânio, 14(88%), e apenas 2 (12%) foram obtidos por RM. A diferença média entre a datas do exame e a realização da TVE foi de 3,13 dias ($\mp 4,03$ dias).

O volume da fossa posterior calculado pelos dados de planimetria foi similar entre o grupo de sucesso (8,94) e falha (9,27). Já o ângulo clivo-occipital, medida indireta do volume da fossa posterior, foi menor no grupo sucesso ($68,9^\circ \mp 11,2^\circ$) se comparada ao grupo falha ($76,6^\circ \mp 6,1^\circ$), mas sem importância estatística (RR 2.5; IC 95% 0,3 - 29,8; $p = 0,36$).

Os índices lineares foram similares tanto no grupo sucesso, quanto no de falha da TVE. O índice de Evans foi 0,42 no grupo sucesso e 0,41 no grupo falha. A razão

entre os cornos anteriores e posteriores (RCAP) foi de 0,52 no grupo sucesso e 0,54 no grupo em que houve falha, ambos sem relevância estatística.

As razões entre as medidas obtidas por meio da planimetria foram similares nos dois grupos, assim como as medidas do terceiro ventrículo, da distância biparietal e suas razões. A Tabela abaixo sintetiza os resultados radiológicos.

Tabela 5 – Avaliação das variáveis radiológicas

Parâmetros	TVE Sucesso	TVE Falha	
<i>Índices lineares</i>			
RCAP	0,52	0,54	p = 0,53
Evans	0,42	0,41	p = 0,29
<i>Dados de planimetria no plano sagital mediano segundo Kroeges et al.</i>			
h/H	0,20	0,20	p = 0,61
h/Tw	0,25	0,25	p = 1
Vol FP	8,94	9,27	p = 1
Vol ST	104,03	100,74	p = 1
Vol FP/ST	8,75	9,14	p = 1
<i>Ângulo da fossa posterior</i>			
ACO	68,9°	76,6°	p = 0,33
<i>Dados lineares no plano axial</i>			
3VT	1,38	1,28	p = 1
DBP	11,11	10,86	p = 1
DBP/3VT	10,40	10,27	p = 1
3VT/DBP	12,63	12,23	p = 0,59

Vol FP = volume fossa posterior, Vol ST = volume supratentorial, Vol FP/ST = razão entre os volumes infra e supratentoriais, ACO = ângulo clivo-occipital, 3VT = diâmetro máximo do terceiro ventrículo, DBP = maior diâmetro biparietal
Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Em relação ao grupo em que ocorreu a falha da TVE, foi possível realizar a análise das imagens de dois dos quatro pacientes do grupo falha precoce e de todos os quatro pertencentes ao grupo falha tardia. A relação h/H foi maior no grupo falha precoce do que no grupo falha tardia (0,31 vs. 0,17; p = 0,4) e o mesmo ocorreu quando avaliada a razão h/Tw (0,32 vs. 0,23; p = 0,4). A falha da TVE ocorreu mais precocemente em pacientes que apresentavam um volume de fossa posterior maior (15,2 vs 7,5; p = 0,067). Já a relação entre o compartimento supratentorial e infratentorial foi marcadamente diferente entre os dois grupos (14,4 vs 7,8; p = 0,067). No entanto, dado o baixo número de imagens, não foi possível achar significância

estatística em nenhum desses achados. As principais diferenças radiológicas entre estes grupos podem ser encontradas na Tabela 6.

Tabela 6 – Diferenças entre os grupos onde ocorreu a falha da TVE

Parâmetros	Falha precoce	Falha tardia	
<i>Índices lineares</i>			
RCAP	0,41	0,58	p = 1
Evans	0,34	0,43	p = 1
<i>Dados de planimetria no plano sagital mediano segundo Kroeges et al.</i>			
h/H	0,31	0,17	p = 0,4
h/Tw	0,33	0,23	p = 0,4
Vol FP	15,2	7,56	p = 0,07
Vol ST	103,9	97,9	p = 0,07
Vol FP/ST	14,4	7,75	p = 0,07
<i>Ângulo da fossa posterior</i>			
ACO	71,1°	77,4°	p = 1

Vol FP = volume fossa posterior, Vol ST = volume supratentorial, Vol FP/ST = razão entre os volumes infra e supratentoriais, ACO = ângulo clivo-occipital, RCAP = razão corno anterior e posterior.

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, a taxa de sucesso global foi de 57,1%. A taxa de sucesso em 6 meses foi de 61,9%, já o valor médio do ETVSS projetado para esse mesmo grupo foi de 46,7% ($\pm 11,7\%$). A título de comparação, a taxa de sucesso da primeira DVP nos pacientes com MMC na mesma série foi de 44,5%.

As implicações que as características demográficas, radiológicas e clínicas dos pacientes com mielomeningocele podem ter sobre o sucesso da TVE ainda não são claras na literatura (REI et al., 2017). Neste estudo, o único fator clínico encontrado com associação ao sucesso e/ou falha da TVE no presente estudo foi a idade. Pacientes com idade de até 6 meses completos no momento da TVE foram menos propensos ao sucesso do procedimento (25%) se comparados com os mais velhos (76,9%) [RR: 0,1; IC 95% 0,01-0,78; $p = 0,0318$]. A idade como um preditor do sucesso da cirurgia se manteve relevante quando analisados os braços mais homogêneos da pesquisa, como os pacientes submetidos à TVE secundária [RR: 0,03; IC 95% 0,01-0,35; $p = 0,013$] e os pacientes submetidos à TVE secundária e com idade menor que 24 meses no momento do procedimento [RR: 0,05; IC 95% 0,01-0,5; $p = 0,04$].

Tais resultados são compatíveis com o que é descrito na literatura. Zaben e colaboradores (2020) analisaram crianças com hidrocefalia por diversas etiologias e que foram submetidas à TVE até a idade de um ano. A taxa de sucesso foi menor naqueles com idade inferior a 6 meses se comparado com os de idade entre 6 meses e um ano (44,4 vs. 66,7%, $p=0,0007$).

Em 1996, Teo e Jones (TEO; JONES, 1996) publicaram a primeira grande série de pacientes com hidrocefalia associada à MMC tratados com a TVE. A taxa de sucesso geral foi de 72%, mas, ao se estratificar os resultados pela idade foi identificado que os pacientes com idade inferior a 6 meses apresentaram taxa de sucesso de 12,5%, muito inferior àquela vista nos pacientes com mais de 6 meses (80%).

O consenso geral é que em pacientes mais jovens há imaturidade das vilosidades aracnoideas e isso acarreta em uma menor absorção de líquido, determinando um ambiente não-comunicante que culminaria em uma menor eficácia da TVE. No entanto, estudos mais recentes apontam que as vilosidades aracnoideas tem um papel menos importante na dinâmica do líquido em pacientes mais jovens. Sendo assim, é necessário identificar alternativas que justificassem a correlação entre

pacientes mais jovens e uma menor taxa de sucesso da TVE (JOHANSON et al., 2008; NIGEL; SHIZUO, 2013).

É necessário observar que em pacientes com diagnóstico de hidrocefalia associada à mielomeningocele, qualquer tipo de procedimento de derivação liquórica, seja DVP ou TVE, tem um maior risco de falha se comparado com o procedimento realizado em crianças com hidrocefalia por outras etiologias (JERNIGAN et al., 2014; PROTZENKO et al., 2019).

Outro argumento que se pode ser utilizado é o de uma maior complacência (capacidade de expansão) do volume craniano. Em lactentes, a calvária ainda não está consolidada e pode ser deformada, aumentando o volume do seu compartimento craniano, a depender do grau de elasticidade das fontanelas e o estado de ossificação das suturas. Isso significa que os lactentes não respeitam a doutrina de Monro-Kellie e, portanto, têm uma dinâmica craniana diferente (REKATE, 2020). Segundo esta doutrina, o crânio é um compartimento de volume fixo, preenchido por três componentes: sangue, líquido e tecido cerebral. Qualquer mudança no volume de um dos componentes resultará na alteração de volume dos outros dois (MOKRI, 2001; REKATE, 2020; STERN, 1963). Isso significa que o aumento do volume de LCR intracraniano em adultos ou em crianças mais velhas resulta em aumento da pressão intracraniana (PIC) e, subsequentemente, do gradiente de pressão transmantos que, em última instância, induz a maior absorção de LCR no espaço subaracnoideo craniano e previne um estado hidrocefálico (MOKRI, 2001; STERN, 1963). No caso dos lactentes, o crânio não tem volume fixo, logo, qualquer alteração no volume líquido pode ser acomodada pelo aumento do volume intracraniano, resultando no aumento do perímetro cefálico sem um aumento da PIC (MOKRI, 2001; STERN, 1963). Em última análise, isso resultaria em aumento da pressão venosa, dificultando ainda mais a absorção líquórica, dado o aumento do gradiente de pressão entre o espaço subaracnoideo e o seio sagital superior (WAGNER; KOCH, 2005). O aumento da congestão venosa pode ser ainda mais deletério para o desbalanço da absorção líquórica em pacientes com MMC, uma vez que o volume médio da fossa posterior nesse grupo é significativamente menor, fato que, por si só, já é associado a um grau de aumento da congestão venosa.

Epstein e Hochwal (1975) ao admitirem a possibilidade de que a expansão do volume craniano altera a dinâmica líquórica, realizaram um trabalho em que lactentes

com hidrocefalia foram tratados com faixas cranianas compressivas, com a finalidade de aumentar a pressão intracraniana ao restringir o crescimento do perímetro cefálico e assim favorecer a absorção liquórica. Curiosamente, a estratégia foi positiva e nenhum dos pacientes analisados necessitou ser derivado.

A idade média dos pacientes ao momento da realização da TVE no presente estudo foi de 234 dias, sendo razoável assumir que a doutrina de Monroe-Kellie também não se aplicou de forma integral a esse grupo, uma vez que um aumento do volume ventricular ainda poderia resultar em aumento do perímetro cefálico.

O perímetro cefálico é, em último caso, uma medida indireta do estado volumétrico do compartimento liquórico em casos de hidrocefalia. No entanto, as medidas do PC não apresentaram diferença significativa entre os pacientes do grupo-sucesso ou do grupo em que ocorreu a falha da TVE, seja quando analisado o PC ao nascimento (34,9 cm vs 35,4 cm) ou quando mensurado antes da realização da TVE (45,8 cm vs 46,1 cm). A variabilidade do PC entre esses dois momentos não mostrou qualquer tipo de associação com o sucesso da TVE. Os resultados se mantiveram inalterados e sem qualquer relação estatística, mesmo após serem ajustados pela idade em percentil, de acordo com a curva de normalidade.

Uma outra estratégia realizada foi a análise dos índices lineares, uma vez que eles são capazes de fornecer uma estimativa mais fidedigna do volume ventricular se comparado com o perímetro cefálico (RAGAN et al., 2015). Apesar da existência de inúmeros índices lineares descritos na literatura (VAN ROOST; SOLYMOSI; FUNKE, 1995), foi optado por realizar apenas a análise do índice de Evans, por ser o índice mais utilizado na instituição onde se deu o estudo, e da razão entre o corno anterior e o corno posterior (RCAP), por ser a medida mais fidedigna para a avaliação de pacientes com mielomeningocele.

Quando analisados, os índices lineares foram similares tanto no grupo-sucesso, quanto no de falha da TVE (0.42 e 0.41 para o índice de Evans e 0.52 e 0.54 para o RCAP, respectivamente), não apresentando relevância estatística. Tais achados são compatíveis com os encontrados por Börcek *et al.*, em que as medidas dos ventrículos laterais no pré-operatório não foram associadas ao sucesso da TVE (BÖRCEK; UÇAR; KARAASLAN, 2017).

É importante frisar que após a realização da TVE, controles radiológicos subsequentes podem indicar a manutenção de um considerável grau de

ventriculomegalia e tal achado é considerado normal, aparentando não interferir no sucesso do procedimento.(DEWAN et al., 2018; FOROUGHİ et al., 2011; KULKARNI et al., 2016). Sabe-se que alterações no volume ventricular podem comprometer a complacência ventricular e a pulsatilidade líquórica, alterando a dinâmica do LCR(JOHANSON et al., 2008; PREUSS et al., 2013; THOMALE, 2021).As relações do volume ventricular não devem ser descartadas e merecem ser objeto de estudos maiores, principalmente naqueles em que o foco seja pacientes mais jovens em que a doutrina de Monro-Kellie não seja integralmente aplicada.

Outra explicação que pode ser pensada para que os taxas de insucesso sejam mais acentuadas em pacientes mais jovens seria a de uma predisposição maior ao fechamento do estoma produzido durante a TVE (EL DAMATY *et al.*, 2013). Num estudo em que 11 lactentes com menos de 1 ano foram submetidos à revisão da TVE após a falha do procedimento anterior, foi identificado que em todos eles o estoma produzido no assoalho do terceiro ventrículo durante a primeira cirurgia encontrava-se parcialmente fechado, ocluído completamente ou até mesmo obstruído pelo crescimento de novas membranas aracnóideas. A obstrução do estoma seria o principal responsável pela falha da TVE e não a predominância de componentes disabsortivos (WAGNER; KOCH, 2005). A alta taxa de oclusão dos estomas em lactentes pode ser explicada devido à tendência maior para a formação de novas membranas aracnoides, tecido gliótico e ependimário (EL DAMATY *et al.*, 2013; WAGNER; KOCH, 2005). Como não foi realizada nenhuma revisão de TVE e não há imagens RM pós-operatórias em número significativo para avaliar a patência do estoma no presente estudo, não há dados que possam mostrar tal associação com as falhas da TVE.

A oclusão do estoma poderia ser facilitada pela falta de um gradiente pressórico entre o III VT e o espaço subaracnoideo. A presença de um gradiente pressórico talvez possa ser visualizada no próprio terceiro ventrículo, conforme os achados de Börcek *et al.* (2017), que identificaram que as alterações na morfologia do terceiro ventrículo eram as que apresentavam maior correlação com o sucesso e ou falha da TVE.

Na população sem hidrocefalia, o assoalho do terceiro ventrículo encontra-se usualmente dentro de uma linha imaginária que liga os corpos mamilares e o quiasma. Quando o assoalho se encontra abaixo desta linha, em direção às cisternas basais, é dito que há um abaulamento desta cavidade ventricular (BÖRCEK; UÇAR;

KARAASLAN, 2017; WANG et al., 2020) Uma metanálise com indivíduos de idades e etiologias variadas revelou que a taxa de sucesso em pacientes que apresentavam abaulamento do terceiro ventrículo foi de 85%, sendo que a presença deste achado era associada ao aumento da taxa de sucesso (RR 5.94 [IC 95% 3.07-11.05], $p < 0.001$; I^2 : 26.04%) (HILMAN et al., 2022).

Como a TVE é mais efetiva em pacientes com hidrocefalias caracterizadas predominantemente como obstrutivas ou não-comunicantes (GHOLAMPOUR; BAHMANI; SHARIATI, 2019), o abaulamento do assoalho do terceiro ventrículo pode ser considerado como um indicador indireto da presença de um gradiente de pressão entre o sistema ventricular, a cisterna pré-pontina e o sistema ventricular (FOROUGHI et al., 2011; WANG et al., 2020). A falta de um abaulamento pode indicar que ambos os compartimentos possuem pressão equivalente, o que pode resultar na obstrução do estoma mais facilmente (BÖRCEK; UÇAR; KARAASLAN, 2017; DLOUHY et al., 2012).

Ao proporem uma ferramenta para avaliação de prognóstico de sucesso da TVE, Kehler *et al.* (2006) encontraram que um abaulamento do assoalho do terceiro ventrículo maior que 5 mm foi associado a uma taxa de sucesso da TVE de 83%. (KEHLER et al., 2006)(KEHLER et al., 2006)(KEHLER et al., 2006)(KEHLER et al., 2006)(KEHLER et al., 2006)(KEHLER et al., 2006)(KEHLER et al., 2006)(KEHLER et al., 2006)(KEHLER et al., 2006)(KEHLER et al., 2006). A presença de abaulamento ventricular pode quase triplicar a chance de sucesso da TVE, porém este achado isoladamente não é definidor de eficácia do procedimento, uma vez que mesmo em pacientes que não possuem abaulamento do assoalho do terceiro ventrículo, cerca de 33% têm sucesso do procedimento (BÖRCEK; UÇAR; KARAASLAN, 2017; DLOUHY et al., 2012). Finalmente, há relatos de que a identificação e mensuração do abaulamento pode ser complexa devido às variações anatômicas entre os pacientes (BÖRCEK; UÇAR; KARAASLAN, 2017). Dado à falta de exames de ressonância magnética pré-operatórias, não foi possível realizar uma análise da morfologia do terceiro ventrículo e sua associação com a eficácia da TVE no presente trabalho.

Em relação ao ponto de vista radiológico, atenção especial foi dada à fossa posterior devido a fisiopatologia da MMC que determina em uma desproporção da relação do tamanho da fossa posterior e o conteúdo. (TAMBURRINI et al., 2013)

Sendo assim, avaliou-se o volume da fossa posterior de forma indireta por meio do ângulo clivo-occipital e diretamente através das medidas planimétricas propostas por Krogness et al. (D'ADDARIO et al., 2001; KROGNESS, 1978)

Uma relação h/H inferior a 0,2 mostrou associação com a redução do sucesso da TVE, mas sem significância estatística (RR 0.38; IC 95% 0.04-3.11, $p = 0,61$). Um ângulo inferior a 76° foi associado com aumento de 2,5 vezes da taxa de sucesso da TVE, mas sem significância estatística ($p=0,36$). Todas as outras medidas não mostraram nenhum tipo de associação ao sucesso da TVE.

A medida h/H demonstra uma desproporção entre o compartimento infratentorial e o supratentorial e não necessariamente significa que o paciente tenha uma fossa posterior pequena, uma vez que se houver uma desproporção do compartimento supratentorial muito significativa o seu valor estará alterado mesmo com uma fossa posterior de tamanho normal. Tal crítica pode ser extrapolada para a razão da fossa posterior pelo mesmo motivo. Apesar da facilidade para realizar as medidas propostas por Krogness (1978), há aplicativos que são capazes de calcular o volume dos compartimentos cranianos de forma mais eficaz, ainda que necessitem de um maior treinamento.

No presente estudo, uma fossa posterior de menor dimensão foi associada ao sucesso da TVE. Um ângulo inferior a 76° foi associado com aumento de 2,5 vezes da taxa de sucesso da TVE, mas sem significância estatística ($p=0,3575$). Este poderia ser considerado como um achado paradoxal, assim como o que foi visto nas medidas da fossa posterior em pacientes com falha precoce, uma vez que o esperado de uma fossa restrita seria o aumento da congestão venosa e maior dificuldade na absorção liquórica. Portanto, é possível postular que, em um paciente que apresenta fossa posterior de volume muito restrito, a desproporção entre o compartimento recipiente e o seu conteúdo pode ser tão significativa, que as distorções anatômicas e a insinuação para fora da fossa posterior do tronco, quarto ventrículo e cerebelo resultantes deste processo resultem em obstrução do fluxo liquórico tão importante que seja capaz de se sobrepor à congestão venosa.

Quando se analisou o braço em que ocorreu a falha da TVE, foi possível identificar dois grupos de pacientes. No primeiro, a falha da TVE ocorreu cerca de 15 dias após o procedimento enquanto que no segundo grupo a falha só foi registrada cem dias após a TVE. Uma análise preliminar desse grupos, mostrou que as relações

h/H, h/Tw e a razão da fossa posterior eram normais (0.31, 0.32 e 14,4%, respectivamente) nos indivíduos de falha precoce enquanto que no grupo onde a falha se deu tardiamente, tais índices eram compatíveis com o esperado em uma fossa posterior estreita (0.17, 0.23 e 7.8%), fato que corrobora com a teoria de modificação estrutural levando a hidrocefalia. Dado ao baixo número de imagens disponíveis para a análise desse grupo, não foi possível avaliar qualquer tipo de relação estatística.

A média da estimativa de sucesso calculada pelo ETVSS foi próxima a taxa de sucesso real se considerada a margem de erro ($46,7 \pm 11,7\%$ e $61,9\%$, respectivamente). Apesar do uso da ETVSS ser bem difundido na prática contemporânea, as suas limitações devem ser lembradas, principalmente na população de pacientes com mielomeningocele, uma vez que em populações com idade inferior a 2 anos, o ETVSS tende a subestimar a taxa de sucesso. (GORAYEB; CAVALHEIRO; ZYMBERG, 2004). Isso pode ser explicado por se tratar de uma ferramenta desenvolvida através de modelos de regressão multivariável de variáveis multicêntricas, fazendo com que a idade, por exemplo, fosse a mais associada a falha da TVE. (KULKARNI et al., 2009) Outro motivo de atenção e senso crítico ao fazer uso do ETVSS é a baixa presença de pacientes com MMC nos estudos da elaboração do escore, falha que é pontuada no próprio artigo original que apresenta o ETVSS como uma de suas limitações. (KULKARNI et al., 2009)

Uma modificação do ETVSS, adicionando alguma variável radiológica pode ser uma estratégia interessante para melhorar a acurácia nos pacientes jovens. Wang et al. mostraram em um estudo com crianças com menos de 1 ano, que a presença de abaulamento do assoalho ventricular foi associada a uma taxa de sucesso de 71%. A critério de comparação, o ETVSS para o mesmo grupo foi de 52,3%, muito abaixo do encontrado. (WANG et al., 2020).

Na literatura, há ainda a descrição de alguns fatores associados ao sucesso da TVE, destacando-se a presença de transudaçãoependimária (GIANARIS et al., 2017; PREUSS et al., 2013). A transudaçãoependimária detectada na RM pode ser um indicativo do aumento do volume de LCR no espaço extracelular periventricular e nos espaços de Virchow-Robin, ou seja, um sinal indireto de obstrução do fluxo na “via menor” do LCR, que apresenta aparente importância na hidrocefalia, principalmente na associada à MMC, segundo os estudos de Thomale (2021). No presente estudo,

não foi possível analisar esses dados de forma fidedigna devido à ausência de imagens de RM.

Por fim, como já exposto anteriormente, a hidrocefalia associada à MMC é complexa e resulta da soma da ação de diversos fatores (TAMBURRINI et al., 2013). Além dos obstrutivos, outros fatores possuem influência aparente no desenvolvimento da hidrocefalia nesta população, tais como alterações na dinâmica de pulsatilidade do LCR, alterações nas vias secundárias do LCR e a ocorrência de congestão venosa (THOMALE, 2021). Uma alternativa para otimizar a dinâmica do LCR seria realizar a coagulação do plexo coroide (CPC) no mesmo tempo cirúrgico que a TVE. A CPC+TVE resultaria em menor produção de LCR que compensaria, em certo grau, os defeitos de absorção do LCR e a sua dificuldade de permeabilidade pelo espaço subaracnóideo (OMAR; ESPIRITU; SPEARS, 2022; YADAV et al., 2009).

Em 2008, Warf e Campbell avaliaram 93 pacientes que foram submetidos à TVE + CPC e demonstrou uma taxa de sucesso de 76%. Uma metanálise recente mostrou que, em pacientes com hidrocefalia secundária, a dificuldade técnica da TVE e da TVE+CPC foi similarmente baixa, em torno de 2%. A combinação TVE+CPC foi mais eficaz do que a TVE isolada, com taxa de sucesso de 75% contra 48% (OMAR; ESPIRITU; SPEARS, 2022). Nenhum paciente da população analisada no presente estudo foi submetido à TVE + CPC. À luz do conhecimento atual, a realização de um futuro braço da pesquisa para que fosse analisada a TVE+CPC em comparação com a TVE isolada e DVP seria interessante.

A relevância de identificar os pacientes com maior probabilidade de terem sucesso da TVE é a possibilidade de reduzir o número de pacientes com MMC que dependem de válvulas. Por isso, é fundamental desenvolver sistema de análise de fatores pré-operatórios capazes de prever o sucesso e/ou falha da TVE envolvidos e que de preferência levem em consideração as singularidades encontradas nos pacientes com MMC. Sugere-se estudos prospectivos e multicêntricos para avaliar correlações entre fatores clínicos e radiológicos e prognósticos a curto e longo prazo da TVE. Contudo, desenvolver um novo sistema de classificação ou escore para avaliar sucesso da TVE em pacientes com MMC requer longo processo de elaboração, confirmação de sensibilidade, confiabilidade e validação.

7 LIMITAÇÕES

O autor é ciente das importantes limitações da pesquisa em questão. Por se tratar de estudo do tipo retrospectivo, a obtenção de um grupo amostral significativo foi complexa. As informações registradas nos prontuários antes da implementação dos registros digitais encontravam-se incompletas na maioria dos casos analisados, fazendo com que apenas os registros mais recentes e mais uniformes fossem incluídos na investigação.

A opção por avaliar apenas os estudos de imagem disponíveis em DICOM possibilitou a padronização necessária para se realizar as medidas radiológicas de maneira mais precisa, mas resultou em baixo número de imagens resgatadas, devido à indisponibilidade de visualização de estudos realizados antes do final de 2015.

Entretanto, por ser um estudo retrospectivo e com a não-existência de um protocolo assistencial bem-definido, a porcentagem de pacientes submetidos à ressonância magnética antes da realização da TVE foi ínfima, fato que impossibilitou a análise de diversos fatores radiológicos.

As medidas radiológicas, em geral, apesar de resultadas da média de três medidas seriadas realizadas pelo mesmo examinador, podem ser questionadas por terem sido realizadas pelo próprio autor, que não possui formação como radiologista.

A variabilidade de condutas sobre a TVE é um motivo de preocupação, principalmente na ausência de um protocolo assistencial bem-definido. Esse fator foi mitigado, ao se concentrar a análise em pacientes cujas condutas foram definidas por um único neurocirurgião. No entanto, é sabido que as condutas de um indivíduo podem sofrer alterações ao longo dos anos e serem factíveis de determinados vieses pessoais.

8 CONCLUSÃO

A taxa de sucesso da TVE em pacientes com mielomeningocele foi de 61,9% em seis meses e de 57,1% em longo prazo. O ETVSS subestimou a taxa de sucesso do procedimento em 6 meses – o que demonstra a necessidade de modificações para seu aprimoramento em pacientes mais jovens.

O único fator de relevância estatística com o sucesso da TVE foi a idade, sendo que pacientes com idade inferior a 6 meses completos apresentaram uma probabilidade maior de falha. As variáveis radiológicas não produziram dados com significância estatística dado ao baixo número de exames disponíveis para a análise.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADZICK, N. S. et al. A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 11, p. 993–1004, 17 mar. 2011.

ALATAS, I. et al. Shunt revision rates in myelomeningocele patients in the first year of life: a retrospective study of 52 patients. **Child's Nervous System**, v. 34, n. 5, p. 919–923, 20 maio 2018.

ARAÚJO, A. A. DE et al. Prevalência e caracterização dos casos de mielomeningocele no Rio Grande do Norte. **Revista de Ciências Médicas**, v. 21, n. 1/6, p. 55, 11 jun. 2013.

BEURIAT, P.-A. et al. Role of Endoscopic Third Ventriculostomy in the Management of Myelomeningocele-Related Hydrocephalus: A Retrospective Study in a Single French Institution. **World Neurosurgery**, v. 87, p. 484–493, 1 mar. 2016.

BIZZI, J. W. J.; MACHADO, A. Meningomieloceles: basic concepts and recent advances. **Revisão J Bras Neurocirurg**, v. 23, n. 2, p. 138–151, 2012.

BLOUNT, J. P. et al. Neurosurgery guidelines for the care of people with spina bifida. **Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine**, v. 13, n. 4, p. 467–477, 22 dez. 2020.

BÖRCEK, A. Ö.; UÇAR, M.; KARAASLAN, B. Simplest radiological measurement related to clinical success in endoscopic third ventriculostomy. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 152, p. 16–22, 1 jan. 2017.

BOWMAN, R. M. et al. Spina Bifida Outcome: A 25-Year Prospective. **Pediatric Neurosurgery**, v. 34, n. 3, p. 114–120, 2001.

BREIMER, G. E. et al. An external validation of the ETVSS for both short-term and long-term predictive adequacy in 104 pediatric patients. **Child's Nervous System**, v. 29, n. 8, p. 1305–1311, 5 ago. 2013.

CAVALHEIRO, S. et al. Hydrocephalus in myelomeningocele. **Child's Nervous System**, v. 37, n. 11, p. 3407–3415, 25 nov. 2021.

CHAKRABORTY, A. et al. Toward reducing shunt placement rates in patients with myelomeningocele. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 1, n. 5, p. 361–365, maio 2008.

COPP, A. J. et al. Spina bifida. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, n. 1, p. 15007, 17 dez. 2015.

D'ADDARIO, V. et al. The clivus-supraocciput angle: a useful measurement to evaluate the shape and size of the fetal posterior fossa and to diagnose Chiari II malformation. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 18, n. 2, p. 146–149, ago. 2001.

DAVIS, B. E. et al. Long-Term Survival of Individuals with Myelomeningocele.

Pediatric Neurosurgery, v. 41, n. 4, p. 186–191, 2005.

DEWAN, M. C. et al. Comparison of hydrocephalus metrics between infants successfully treated with endoscopic third ventriculostomy with choroid plexus cauterization and those treated with a ventriculoperitoneal shunt: a multicenter matched-cohort analysis. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 21, n. 4, p. 339–345, 1 abr. 2018.

DI ROCCO, C. et al. Experimental hydrocephalus following mechanical increment of intraventricular pulse pressure. **Experientia**, v. 33, n. 11, p. 1470–1472, nov. 1977.

DLOUHY, B. J. et al. Preoperative third ventricular bowing as a predictor of endoscopic third ventriculostomy success: Clinical article. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 9, n. 2, p. 182–190, fev. 2012.

DONNAN, J. et al. A systematic review of the risks factors associated with the onset and natural progression of spina bifida. **NeuroToxicology**, v. 61, p. 20–31, 1 jul. 2017.

DUPEPE, E. B. et al. Rate of shunt revision as a function of age in patients with shunted hydrocephalus due to myelomeningocele. **Neurosurgical Focus**, v. 41, n. 5, 2016.

EL DAMATY, A. et al. Success rate of endoscopic third ventriculostomy in infants below six months of age with congenital obstructive hydrocephalus (a preliminary study of eight cases). **Asian Journal of Neurosurgery**, v. 8, n. 3, p. 147, 2013.

EL GAMMAL, T.; MARK, E.; BROOKS, B. MR imaging of Chiari II malformation. **American Journal of Roentgenology**, v. 150, n. 1, p. 163–170, 1 jan. 1988.

ELGAMAL, E. Natural history of hydrocephalus in children with spinal open neural tube defect. **Surgical Neurology International**, v. 3, n. 1, p. 112, 2012.

EPSTEIN, F. Hydrocephalus treated by compressive head wrapping. **Archives of Disease in Childhood**, v. 50, n. 10, p. 816–818, 1975.

ETUS, V.; MORALI GULER, T.; KARABAGLI, H. Third ventricle floor variations and abnormalities in myelomeningocele associated hydrocephalus: an experience in 455 endoscopic third ventriculostomy procedures. **Turkish Neurosurgery**, v. 27, n. 5, p. 768–771, 2016.

FERREIRA, J. Z. et al. Prevalências Dos Casos De Espinha Bífida Com Diversas Variáveis Em Recém-Nascidos Entre Os Anos De 2015 a 2017. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 31, n. 2, p. 28–32, 2020.

FOBE, J. et al. QI em Pacientes Com Hidrocefalia e Mielomeningocele: Implicações no Tratamento cirúrgico. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 57, n. 1, p. 44–50, 1999.

FOROUGH, M. et al. Third ventricular shape: A predictor of endoscopic third ventriculostomy success in pediatric patients. Clinical article. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 7, n. 4, p. 389–396, abr. 2011.

FUJIMORI, E. et al. Prevalência e distribuição espacial de defeitos do tubo

neural no Estado de São Paulo, Brasil, antes e após a fortificação de farinhas com ácido fólico. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 1, p. 145–154, jan. 2013.

FURTADO, L. M. F.; DA COSTA VAL FILHO, J. A.; DOS SANTOS JÚNIOR, E. C. External validation of the ETV success score in 313 pediatric patients: a Brazilian single-center study. **Neurosurgical Review**, v. 44, n. 5, p. 2727–2734, 2021.

GHOLAMPOUR, S.; BAHMANI, M.; SHARIATI, A. Comparing the efficiency of two treatment methods of hydrocephalus: Shunt implantation and endoscopic third ventriculostomy. **Basic and Clinical Neuroscience**, v. 10, n. 3, p. 185–198, 1 maio 2019.

GIANARIS, T. J. et al. Failure of ETV in patients with the highest ETV success scores. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 20, n. 3, p. 225–231, 2017.

GILBERT, J. N. et al. Central Nervous System Anomalies Associated with Meningomyelocele, Hydrocephalus, and the Arnold-Chiari Malformation: Reappraisal of Theories Regarding the Pathogenesis of Posterior Neural Tube Closure Defects. **Neurosurgery**, v. 18, n. 5, p. 559–564, 1 maio 1986.

GORAYEB, R. P.; CAVALHEIRO, S.; ZYMBERG, S. T. Endoscopic third ventriculostomy in children younger than 1 year of age. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 100, n. 5, p. 427–429, maio 2004.

GREENE, N. D. E.; COPP, A. J. Neural Tube Defects. **Annual Review of Neuroscience**, v. 37, n. 1, p. 221–242, 8 jul. 2014.

GROSSE, S. D. et al. Retrospective Assessment of Cost Savings from Prevention: Folic Acid Fortification and Spina Bifida in the U.S. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 50, n. 5, p. S74–S80, 2016.

HILLIPS, B. C. P. et al. Predictors of the need for cerebrospinal fluid diversion in patients with myelomeningocele. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 14, n. 2, p. 167–172, 2014.

HILMAN, S. et al. Third Ventricular Floor Bowing Indicates Surgical Success in Patients Undergoing Endoscopic Third Ventriculostomy—Systematic Review and Meta-Analysis. **World Neurosurgery**, v. 157, p. e88–e93, 2022.

IFTIKHAR, W.; DE JESUS, O. **Spinal Dysraphism And Myelomeningocele**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32491654>>.

JAMOUS, M. et al. Frontal and occipital horn width ratio for the evaluation of small and asymmetrical ventricles. **Pediatric Neurosurgery**, v. 39, n. 1, p. 17–21, 2003.

JERNIGAN, S. C. et al. The comparative effectiveness of ventricular shunt placement versus endoscopic third ventriculostomy for initial treatment of hydrocephalus in infants: Clinical article. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 13, n. 3, p. 295–300, 2014.

JOHANSON, C. E. et al. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. **Cerebrospinal Fluid Research**, v. 5, p. 1–32, 2008.

JUST, M. et al. Cerebral and spinal MR-findings in patients with postrepair

myelomeningocele. **Pediatric Radiology**, v. 20, n. 4, p. 262–266, 1990.

KEHLER, U. et al. Outcome prediction of third ventriculostomy: A proposed hydrocephalus grading system. **Minimally Invasive Neurosurgery**, v. 49, n. 4, p. 238–243, ago. 2006.

KIEHNA, E. N. et al. Advancing the care of children with spina bifida, prenatally and postnatally. **Neurosurgical Focus**, v. 47, n. 4, 2019.

KOLEVA, M.; DE JESUS, O. **Hydrocephalus**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32809710>>.

KROGNESS, K. G. Posterior fossa measurements I. The normal size of the posterior fossa. **Pediatric Radiology**, v. 6, n. 4, p. 193–197, jul. 1978.

KROGNESS, K. G.; NYLAND, H. Posterior fossa measurements II. Size of the posterior fossa in myelomeningocele. **Pediatric Radiology**, v. 6, n. 4, p. 198–202, 1978a.

KROGNESS, K. G.; NYLAND, H. Early infantile hydrocephalus assessed by the posterior fossa ratio method. **Acta Neurochirurgica**, v. 45, n. 1–2, p. 115–121, mar. 1978b.

KULKARNI, A. V. et al. Endoscopic Third Ventriculostomy in the Treatment of Childhood Hydrocephalus. **Journal of Pediatrics**, v. 155, n. 2, 2009.

KULKARNI, A. V. et al. Endoscopic third ventriculostomy in children: Prospective, multicenter results from the Hydrocephalus Clinical Research Network. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 18, n. 4, p. 423–429, 2016.

LABIDI, M. et al. Predicting success of endoscopic third ventriculostomy: Validation of the ETV Success Score in a mixed population of adult and pediatric patients. **Journal of Neurosurgery**, v. 123, n. 6, p. 1447–1455, 2015.

LIMA, B. O. DE; PRATESI, R. Endoscopic third ventriculostomy has no higher costs than ventriculoperitoneal shunt. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 72, n. 7, p. 524–527, jul. 2014.

MAGALHÃES, M. J. DA S. DE et al. Alterações neuroanatômicas do encéfalo na malformação Arnold-Chiari II. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 19, p. e710, 8 jul. 2019.

MCCARTHY, D. J. et al. Myelomeningocele-associated hydrocephalus: nationwide analysis and systematic review. **Neurosurgical Focus**, v. 47, n. 4, p. E5, out. 2019.

MCLONE, D. G.; DIAS, M. S. The Chiari II malformation: Cause and impact. **Child's Nervous System**, v. 19, n. 7–8, p. 540–550, 2003.

MCLONE, D. G.; KNEPPER, P. A. The Cause of Chiari II Malformation: A unified Theory. **pediatr neurosci**, v. 15, p. 1–12, 1989.

MELO, J. R. T. et al. Critérios clínicos e ultrassonográficos para a indicação de derivação ventrículo peritoneal em neonatos portadores de mielomeningocele. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 73, n. 9, p. 759–763, 2015.

MILLER, E. et al. The old and the new: Supratentorial MR findings in Chiari II malformation. **Child's Nervous System**, v. 24, n. 5, p. 563–575, maio 2008.

MILLER, J. L.; HUISMAN, T. A. G. M. **Spinal Dysraphia, Chiari 2 Malformation, Unified Theory, and Advances in Fetoscopic Repair. Neuroimaging Clinics of North America** W.B. Saunders, , 1 ago. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Anomalias congênitas no Brasil, 2010 a 2019: análise de um grupo prioritário para a vigilância ao nascimento** **Boletim Epidemiológico**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_6_anomalias.pdf>.

MOKRI, B. The Monro-Kellie hypothesis: Applications in CSF volume depletion. **Neurology**, v. 56, n. 12, p. 1746–1748, 2001.

MORAIS, B. A. et al. Brain abnormalities in myelomeningocele patients. **Child's Nervous System**, v. 36, n. 7, p. 1507–1513, 1 jul. 2020.

MÜLLER, F.; O'RAHILLY, R. The development of the human brain, the closure of the caudal neuropore, and the beginning of secondary neurulation at stage 12. **Anatomy and Embryology**, v. 176, n. 4, p. 413–430, 1987.

NAIDICH, T. P.; MCLONE, D. G.; FULLING, K. H. The Chiari II malformation: Part IV. The hindbrain deformity. **Neuroradiology**, v. 25, n. 4, p. 179–197, 1983.

NASCIMENTO, L. F. C. Prevalência de defeitos de fechamento de tubo neural no Vale do Paraíba, São Paulo. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 26, n. 4, p. 372–377, 2008.

NIGEL, P.; SHIZUO, O. Theories of cerebrospinal fluid dynamics and hydrocephalus: historical trend. **Journal of Neurosurgery Pediatrics**, v. 11, n. February, p. 170–177, 2013.

NORKETT, W.; MCLONE, D. G.; BOWMAN, R. Current management strategies of hydrocephalus in the child with open spina bifida. **Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation**, v. 22, n. 4, p. 241–246, 2016.

NTIMBANI, J.; KELLY, A.; LEKGWARA, P. **Myelomeningocele - A literature review. Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management** Elsevier B.V., , 1 mar. 2020.

OI, S. Classification of hydrocephalus: Critical analysis of classification categories and advantages of “multi-categorical Hydrocephalus Classification” (Mc HC). **Child's Nervous System**, v. 27, n. 10, p. 1523–1533, 2011.

OMAR, A. T.; ESPIRITU, A. I.; SPEARS, J. Endoscopic third ventriculostomy with or without choroid plexus coagulation for myelomeningocele-associated hydrocephalus: systematic review and meta-analysis. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 29, n. 4, p. 435–443, 2022.

PADMANABHAN, R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. **Congenital Anomalies**, v. 46, n. 2, p. 55–67, jun. 2006.

PIATT, J. H. **Treatment of myelomeningocele: A review of outcomes and continuing neurosurgical considerations among adults - A review.** *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, dez. 2010.

PIPER, R. J. et al. Chiari malformations: principles of diagnosis and management. *BMJ (Clinical research ed.)*, v. 365, p. 11159, 8 abr. 2019.

PREUSS, M. et al. Updated physiology and pathophysiology of CSF circulation - The pulsatile vector theory. *Child's Nervous System*, v. 29, n. 10, p. 1811–1825, 2013.

PROTZENKO, T. et al. Reviewing the prognostic factors in myelomeningocele. *Neurosurgical Focus*, v. 47, n. 4, 2019.

RADHAKRISHNAN, R.; KRALIK, S. F. Frontal Occipital and Frontal temporal horn ratios: Comparison and Validation of Head Ultrasound-Derived Indexes With MRI and Ventricular Volumes in Infantile Ventriculomegaly. *american Journal of Radiology*, v. 213, n. October, p. 925–931, 2019.

RAGAN, D. K. et al. The accuracy of linear indices of ventricular volume in pediatric hydrocephalus: Technical note. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, v. 15, n. 6, p. 547–551, 1 jun. 2015.

REI, J. et al. Endoscopic Third Ventriculostomy for the Treatment of Hydrocephalus in a Pediatric Population with Myelomeningocele. *World Neurosurgery*, v. 105, p. 163–169, 2017.

REKATE, H. L. A consensus on the classification of hydrocephalus: Its utility in the assessment of abnormalities of cerebrospinal fluid dynamics. *Child's Nervous System*, v. 27, n. 10, p. 1535–1541, 2011.

REKATE, H. L. Hydrocephalus in infants: the unique biomechanics and why they matter. *Child's Nervous System*, v. 36, n. 8, p. 1713–1728, 2020.

RUSSELL, D. S. Observations on the Pathology of Hydrocephalus. *Ulster Med J*, v. 18, n. 1, p. 107–108, 1 out. 1949.

SAKKA, L.; COLL, G.; CHAZAL, J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, v. 128, n. 6, p. 309–316, dez. 2011.

SHAER, C. M.; CHESCHEIR, N.; SCHULKIN, J. Myelomeningocele: A review of the epidemiology, genetics, risk factors for conception, prenatal diagnosis, and prognosis for affected individuals. *Obstetrical and Gynecological Survey*, v. 62, n. 7, p. 471–479, 2007.

SINGH, I. et al. Comparison of total versus partial revision of primary ventriculoperitoneal shunt failures. *Surgical Neurology International*, v. 4, n. 1, p. 100, 2013.

STERN, W. E. INTRACRANIAL FLUID DYNAMICS: THE RELATIONSHIP OF INTRACRANIAL PRESSURE TO THE MONRO-KELLIE DOCTRINE AND THE RELIABILITY OF PRESSURE ASSESSMENT. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*, v. 9, p. 18–36, out. 1963.

STEVENSON, K. L. Chiari Type II malformation: past, present, and future. **Neurosurgical Focus**, v. 16, n. 2, p. 1–7, fev. 2004.

TAMBURRINI, G. et al. Myelomeningocele: the management of the associated hydrocephalus. **Child's Nervous System**, v. 29, n. 9, p. 1569–1579, 7 set. 2013.

TEFRE, S. et al. Endoscopic third ventriculostomy for adults with hydrocephalus : creating a prognostic model for success : protocol for a retrospective multicentre study (Nordic ETV). p. 3–8, 2022.

TELANO, L. N.; BAKER, S. **Physiology, Cerebral Spinal Fluid**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30085549>>.

TENNANT, P. W. et al. 20-Year Survival of Children Born With Congenital Anomalies: a Population-Based Study. **The Lancet**, v. 375, n. 9715, p. 649–656, 2010.

TEO, C.; JONES, R. Management of Hydrocephalus by Endoscopic Third Ventriculostomy in Patients with Myelomeningocele. **Pediatric Neurosurgery**, v. 25, n. 2, p. 57–63, 1996.

THOMALE, U. W. Integrated understanding of hydrocephalus — a practical approach for a complex disease. **Child's Nervous System**, v. 37, n. 11, p. 3313–3324, 2021.

TSUDA, K.; IHARA, S. Transependymal Edema as a Predictor of Endoscopic Third Ventriculostomy Success in Pediatric Hydrocephalus. **World Neurosurgery**, v. 156, p. e215–e221, 2021.

VAN ROOST, D.; SOLYMOSI, L.; FUNKE, K. A characteristic ventricular shape in myelomeningocele-associated hydrocephalus? - A CT stereology study. **Neuroradiology**, v. 37, n. 5, p. 412–417, 1995.

WAGNER, W.; KOCH, D. Mechanisms of failure after endoscopic third ventriculostomy in young infants. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 103, n. 1, p. 43–49, jul. 2005.

WANG, Q. et al. Third ventricle floor bowing: a useful measurement to predict endoscopic third ventriculostomy success in infantile hydrocephalus. **Acta Neurochirurgica**, v. 162, n. 1, p. 31–37, 2020.

WERNER, J. M. et al. Hallmarks of primary neurulation are conserved in the zebrafish forebrain. **Communications Biology**, v. 4, n. 1, p. 1–16, 2021.

WILK, R. et al. Normative values for selected linear indices of the intracranial fluid spaces based on CT images of the head in children. **Polish journal of radiology**, v. 76, n. 3, p. 16–25, jul. 2011.

WOITEK, R. et al. MR-based morphometry of the posterior fossa in fetuses with neural tube defects of the Spine. **PLoS ONE**, v. 9, n. 11, 13 nov. 2014.

WOLPERT1, S. M. et al. Chiari II Malformation. **American Journal of Neuroradiology**, v. 10, n. 6, p. 1279–80, 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Atlas of Birth Defects**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42630>>.

YADAV, Y. et al. Endoscopic Third Ventriculostomy - A Review. **Neurology India**, v. 69, n. 8, p. S513–S524, 2021.

YADAV, Y. R. et al. Complex hydrocephalus (combination of communicating and obstructive type): An important cause of failed endoscopic third ventriculostomy. **BMC Research Notes**, v. 2, p. 2–5, 2009.

YANG, H. J. et al. Secondary neurulation of human embryos: Morphological changes and the expression of neuronal antigens. **Child's Nervous System**, v. 30, n. 1, p. 73–82, 2014.

YASUDA, T. et al. Measurement of Cerebrospinal Fluid Output through External Ventricular Drainage in One Hundred Infants and Children: Correlation with Cerebrospinal Fluid Production. v. 60614, p. 22–28, 2002.

ZABEN, M. et al. **The efficacy of endoscopic third ventriculostomy in children 1 year of age or younger: A systematic review and meta-analysis.** **European Journal of Paediatric Neurology** W.B. Saunders Ltd, , 1 maio 2020.

ZAGANJOR, I. et al. Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: A systematic literature review. **PLoS ONE**, v. 11, n. 4, 1 abr. 2016.