

Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Oftalmologia

Hugo Abi-Sáber Rodrigues Pedrosa

**CAUTERIZAÇÃO ENDOSCÓPICA DO PLEXO COROIDE NO
TRATAMENTO DA HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA
EXTREMA**

Belo Horizonte – 2015

Hugo Abi-Sáber Rodrigues Pedrosa

**CAUTERIZAÇÃO ENDOSCÓPICA DO PLEXO COROIDE NO
TRATAMENTO DA HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA
EXTREMA**

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

Linha de Pesquisa: Projeto isolado em neuroendoscopia

Área de concentração: Cicatrização

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Varella Giannetti

Co-orientador: Prof. Dr. Renato Santiago Gomez

Belo Horizonte – MG

2015

P372c Pedrosa, Hugo Abi-Sáber Rodrigues.
Cauterização endoscópica do plexo coroide no tratamento da Hidranencefalia e Hidrocefalia Extrema [manuscrito]. / Hugo Abi-Sáber Rodrigues Pedrosa. - - Belo Horizonte: 2015.
72f.: il.
Orientador: Alexandre Varella Giannetti.
Coorientador: Renato Santiago Gomez.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Hidrocefalia/cirurgia. 2. Hidranencefalia/cirurgia. 3. Plexo Coriódio. 4. Derivação Ventriculoperitoneal. 5. Cauterização. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Giannetti, Alexandre Varella. II. Gomez, Renato Santiago. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WL 350



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



FOLHA DE APROVAÇÃO

**CAUTERIZAÇÃO ENDOSCÓPICA DO PLEXO COROIDE NO TRATAMENTO DA
HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA EXTREMA**

HUGO ABI-SABER RODRIGUES PEDROSA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA.

Aprovada em 20 de julho de 2015, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Alexandre Varella Giannetti - Orientador
UFMG


Prof(a). Samuel Tau Zymberg
UNIFESP


Prof(a). Marcelo Eller Miranda
UFMG

Belo Horizonte, 20 de julho de 2015.

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E
À OFTALMOLOGIA**

Reitor: **Prof. Jaime Arturo Ramírez**

Vice-Reitora: **Profª Sandra Regina Goulart Almeida**

Pró-Reitor de Pós-Graduação: **Prof. Ricardo Santiago Gomez**

Pró-Reitor de Pesquisa: **Prof. Renato de Lima dos Santos**

Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Tarcizo Afonso Nunes**

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Humberto José Alves**

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: **Profª Sandhi Maria Barreto**

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: **Profª Ana Cristina Côrtes Gama**

Chefe do Departamento de Cirurgia: **Prof. Renato Santiago Gomes**

Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia: **Profª Ana Rosa Figueiredo Pimentel**

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia: **Prof. José Renan da Cunha Melo**

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia: **Profª Ivana Duval de Araújo**

Colegiado do Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Prof. José Renan da Cunha Melo

Profª Ivana Duval Araújo

Profª Maria Isabel T. D. Correia

Prof. Marcelo Dias Sanches

Prof. Marcio Bittar Nenhemy

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto

Representante Discente:

José Carlos Souza Vilela

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Alexandre Varella Giannetti pelo apoio, disponibilidade e incentivo na construção dessa dissertação.

Ao Professor Doutor Renato Santiago Gomez pelas sugestões e auxílio.

Aos meus pais, Márcia e Márcio, pelo constante incentivo e infinitos esforços na construção de minha personalidade e alicerçamento de minha profissão.

A Luciana, minha esposa, pelo carinho, compreensão e apoio no período de construção deste trabalho.

RESUMO

Introdução: Hidranencefalia caracteriza-se pela ausência dos hemisférios cerebrais mantendo-se intactos as meninges e o crânio. Hidrocefalia extrema representa o grau máximo de dilatação ventricular preservando fino manto cortical, principalmente na região frontal. O tratamento padrão destas entidades consiste no implante de derivações ventriculares para o peritônio, porém as complicações são muito frequentes. A cauterização do plexo coroide (CPC) surge como uma alternativa, porém sua eficácia a longo prazo e fatores associados ao sucesso e falha do tratamento no controle do crescimento do perímetro cefálico (PC) ainda não são bem definidos na literatura. **Método:** Quarenta e duas crianças submetidas a CPC devido a hidranencefalia e hidrocefalia extrema, no Hospital das Clínicas ou Hospital da Baleia, foram avaliadas, retrospectivamente, de 2006 a 2014. Crianças com seguimento inferior a três meses foram excluídas. A primeira parte do trabalho avaliou a possível influência de variáveis na taxa de sucesso (presença de infecção intrauterina, tipo de distúrbio de acúmulo do líquido, idade da criança e PC no momento da cirurgia e no nascimento, realização ou não de terceiro ventriculostomia nos casos de hidrocefalia extrema). Na segunda parte do trabalho, as imagens tomográficas pré-operatórias foram comparadas aos aspectos anatômicos intraoperatórios. Foram criados dois padrões anatômicos chamados de clássicos e destrutivos. As variáveis anatômicas foram comparadas ao sucesso ou falha do tratamento. **Resultados:** Trinta e quatro crianças foram seguidas por mais de três meses e foram consideradas na análise da eficácia. Houve sucesso do tratamento em 24 (70,6%) crianças e falha em 10 (29,4%). Nos casos em que houve falha, esta aconteceu precocemente após o procedimento endoscópico (mediana 116 dias). Não houve diferença na eficácia quando se comparou a idade no momento da cirurgia ($p=0,473$), tipo de malformação ($p=1$), PC no nascimento ($0,699$), PC no momento da cirurgia ($p=0,648$) e realização ou não da terceiro ventriculostomia ($p=0,564$). Dezoito pacientes, com seguimento acima de três meses, possuíam vídeos e tomografias que permitiram a realização da análise anatômica. Não houve diferença significativa na eficácia do procedimento em relação a classificação morfológica (clássico x destrutivo, $p=0,631$) e nem em relação as alternâncias no volume do plexo coroide ($p=0,321$). A mortalidade cirúrgica foi de 7,14%. **Conclusão:** A cauterização endoscópica do plexo coroide foi procedimento válido no manejo da hidranencefalia e hidrocefalia extrema mostrando eficácia em 70,6% dos casos com um seguimento médio de 32 meses. As falhas, quando ocorreram, foram precoces. Nenhuma das variáveis analisadas interferiu no sucesso do tratamento.

DESCRITORES: hidrocefalia. hidranencefalia. plexo coriódio. derivação ventriculoperitoneal. endoscopia. cauterização.

ABSTRACT

Introduction – Hydranencephaly is characterized by the absence of cerebral hemispheres keeping intact the meninges and skull. Extreme hydrocephalus represents the highest degree of ventricular dilation preserving a thin cortical mantle mainly at the frontal region. The standard treatment for these entities consists on implanting of ventricular derivations to the peritoneum though complications happen frequently. The cauterization of the plexus choroid (CPC) comes as an alternative, but the long term efficacy and the associated factors to success and failure of the treatment at controlling cephalic perimeter (CP) are not yet well defined in literature.

Method – Forty two children who underwent CPC due to extreme hydrocephalus and hydranencephaly at Hospital das Clinicas or Hospital da Baleia were retrospectively evaluated from 2006 to 2014. Children with follow up inferior to three months were excluded. The first part of the work evaluated the possible influence of variables on success rate (presence of intrauterine infection, kind of disturbance in the liquor accumulation, child's age and CP at the moment of surgery and birth, performance or not of the third ventriculostomy in cases of extreme hydrocephalus). In the second part of the work the pre operation computerized tomography images were compared to the intraoperative anatomic aspects. Two anatomic patterns were created named classic and destructive. The anatomic variables were compared to the treatment success rate. **Results** – Thirty four children were followed closely for more than three months and were considered for effectiveness analysis. Treatment was successful in 24 children (70,6%) and failure occurred in 10 (29,4%). Failure was detected soon after the endoscopic procedure (average 116 days). There was no difference at effectiveness when compared the age at the moment of surgery ($p=0,473$), kind of malformation ($p=1$), CP at birth (0,699), CP at the moment of surgery ($p=0,648$). The performance of the third ventriculostomy did not significantly increase the effectiveness of the procedure ($p=0,564$). Eighteen patients with over three months follow up had videos and head imaging which allowed making anatomic analysis. There was no significant difference at effectiveness of the procedure in relation to a morphologic classification (classic x destructive, $p=0,6310$) neither in relation to plexus choroid volume ($p=0,321$). Surgical death rate was 7,14%. **Conclusion** – The endoscopic cauterization of the plexus choroid was a valid procedure at handling hydranencephaly and extreme hydrocephalus and showed effectiveness in 70,6% of cases with an average follow up of 32 months. The failures, when existed, were early. None of the analyzed variables interfered in the success of the treatment.

KEY-WORDS: hydrocephalus. hydranencephaly. plexus choroid. ventriculoperitoneal derivation. endoscopy. cauterization.

Lista de Ilustrações

FIGURA 1. A A D, IMAGENS TOMOGRÁFICAS DE HIDRANENCEFALIA EVIDENCIANDO PRESERVAÇÃO DAS ESTRUTURAS DA FOSSA POSTERIOR E DO DIENCÉFALO, REMANESCENTES DE LOBO TEMPORAL E OCCIPITAL ALÉM DE AUSÊNCIA DOS HEMISFÉRIOS CEREBRAIS.....	12
FIGURA 2. F A I, IMAGENS TOMOGRÁFICAS DE HIDROCEFALIA EXTREMA EVIDENCIANDO DILATAÇÃO VENTRICULAR MÁXIMA, EM CAVIDADE ÚNICA, COM MANTO CORTICAL PRESERVADO EM TODA A EXTENSÃO CRANIANA.....	12
FIGURA 3. LINHA DO TEMPO MOSTRANDO OS MARCOS NA HISTÓRIA DA CAUTERIZAÇÃO DO PLEXO COROIDE.....	29
FIGURA 4. A, CRIANÇA SOB ANESTESIA GERAL E REALIZAÇÃO DE MEDIDA DE PC NO PRÉ-OPERATÓRIO IMEDIATO. B, TRICOTOMIA E ANTISSEPSIA. C, INCISÃO DE PELE E JANELA ÓSSEA REALIZADA NO ACESSO CIRÚRGICO.....	32
FIGURA 5. ASPECTO DO PLEXO COROIDE ANTES E APÓS A CAUTERIZAÇÃO.....	32
GRÁFICO 1 - CURVAS DE CRESCIMENTO DO PERÍMETRO CEFÁLICO DE MENINOS E MENINAS	34
FIGURA 6. A A D, IMAGENS TOMOGRÁFICAS E ENDOSCÓPICAS EVIDENCIANDO O ASPECTO CLÁSSICO DA HIDRANENCEFALIA COM MASSAS OVÓIDES TALÂMICAS E REMANESCENTES OCCIPITAIS.....	35
FIGURA 7. A A F, IMAGENS TOMOGRÁFICAS E ENDOSCÓPICAS EVIDENCIANDO O ASPECTO DESTRUTIVO DA HIDRANENCEFALIA COM ESTRUTURAS MAL FORMADAS E PADRÃO DIENCEFÁLICO ANÁRQUICO.....	35
FIGURA 8 - FLUXOGRAMA DE PACIENTES OPERADOS NO HC - UFMG E HOSPITAL DA BALEIA.....	44
GRÁFICO 2 - CURVA DE CRESCIMENTO DO PC - SUCESSO - CASO 38	45
GRÁFICO 3 - CURVA DE CRESCIMENTO DO PC - FALHA - CASO 8.....	46
GRÁFICO 4 - CURVA DE SOBREVIVÊNCIA DOS 42 PACIENTES INCLUÍDOS NO ESTUDO.....	57

Lista de Tabelas

TABELA 1 - DADOS DEMOGRÁFICOS DOS 42 PACIENTES INCLUÍDOS	40
TABELA 2 - DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES INCLUÍDOS NO ESTUDO.....	41
TABELA 3 - VARIÁVEIS RELACIONADAS AO SUCESSO OU FALHA NA CAUTERIZAÇÃO DO PLEXO COROIDE NA HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA EXTREMA.....	43
TABELA 4 - VARIÁVEIS RELACIONADAS AO SUCESSO OU FALHA NA CAUTERIZAÇÃO DO PLEXO COROIDE NA HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA EXTREMA.....	47
TABELA 5 - VARIÁVEIS ANATÔMICAS RELACIONADAS AO SUCESSO OU FALHA NA CAUTERIZAÇÃO DO PLEXO COROIDE NA HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA EXTREMA.....	48
TABELA 6 - COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS NA CAUTERIZAÇÃO DO PLEXO COROIDE NA HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA EXTREMA.....	49

Lista de Abreviaturas e Siglas

- 1. CPC** **Coagulação do plexo coróide**
- 2. DVP** **Derivação ventriculoperitoneal**
- 3. HC** **Hospital das Clínicas**
- 4. SNC** **Sistema nervoso central**
- 5. TVE** **Terceiro ventriculostomia endoscópica**
- 6. UFMG** **Universidade Federal de Minas Gerais**

SUMARIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	15
2.1. OBJETIVO PRIMÁRIO:	15
2.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:	15
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	16
3.1. ESTRUTURA DO PLEXO COROIDE E FISILOGIA LIQUÓRICA.....	16
3.2. HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA EXTREMA	18
3.3. HISTÓRIA DO TRATAMENTO DA HIDROCEFALIA.....	20
3.4. HISTÓRIA DA COAGULAÇÃO DO PLEXO COROIDE	26
4. MÉTODO	30
4.1. CENÁRIO DE ESTUDO	30
4.2. TÉCNICA CIRÚRGICA.....	31
4.3. ACOMPANHAMENTO PÓS-OPERATÓRIO	33
4.4. INSTRUMENTOS E VARIÁVEIS ANALISADAS	33
4.5. COLETA DE DADOS	36
4.6. TIPO E DESCRIÇÃO DO ESTUDO	37
4.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
5. RESULTADOS.....	39
6. DISCUSSÃO	50
7. CONCLUSÕES	59
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA (UFMG)	65
ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA (HOSPITAL DA BALEIA)	66
APÊNDICE A - FICHA DE AVALIAÇÃO	67
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	70

1.INTRODUÇÃO

Hidranencefalia é uma condição rara que ocorre no período embriogênico após a neurulação e se caracteriza pela ausência dos hemisférios cerebrais mantendo-se intactos as meninges e o crânio. Apesar dos hemisférios cerebrais não existirem, cerebelo, tálamos, plexos coroides, tronco encefálico e remanescentes do lobo occipital e temporal estão tipicamente preservados (1, 2). A maior parte do conteúdo intracraniano é preenchido por líquido (Figura 1. A a D).

A hidrocefalia extrema é também uma condição rara em que se observa o grau máximo de dilatação ventricular, em uma cavidade única, preservando fino manto cortical, principalmente na região frontal (Figura 2. F a I) (3).

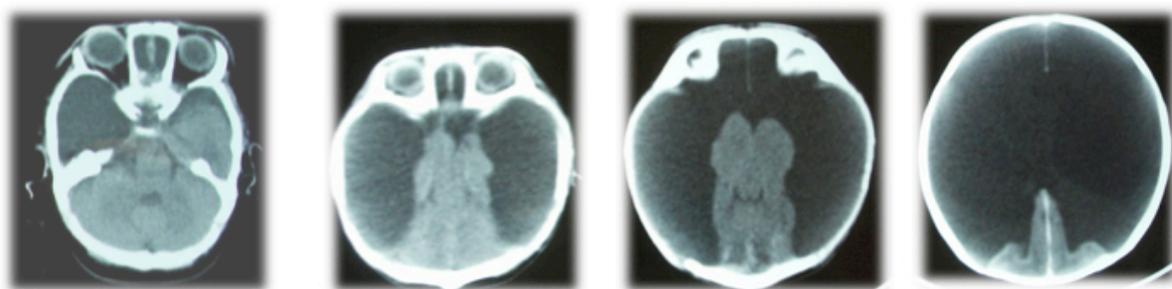


Figura 1. A a D, Imagens tomográficas de hidranencefalia evidenciando preservação das estruturas da fossa posterior e do diencéfalo, remanescentes de lobo temporal e occipital além de ausência dos hemisférios cerebrais

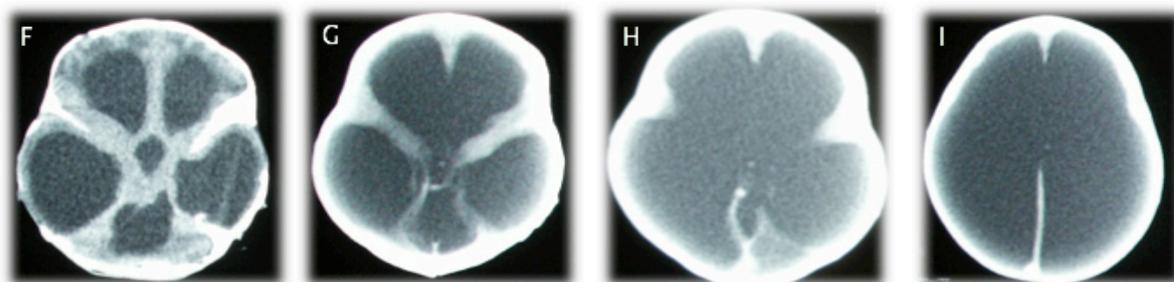


Figura 2. F a I, imagens tomográficas de hidrocefalia extrema evidenciando dilatação ventricular máxima, em cavidade única, com manto cortical preservado em toda a extensão craniana

O quadro clínico da hidranencefalia, invariavelmente, é grave com tetraespasticidade, déficit cognitivo importante, distúrbios de deglutição, baixa

estatura, surdez, prejuízo visual e macrocefalia. As crianças são incapazes de falar ou andar. O prognóstico é pobre com os pacientes tornando-se totalmente dependentes para as atividades diárias. Frequentemente, estes pacientes morrem precocemente por pneumonias ou outras complicações clínicas (1). A distinção clínica entre as duas entidades é difícil e mesmo a transluminação craniana não é capaz de diferenciá-las com confiabilidade. Na hidrocefalia extrema, o traçado eletroencefalográfico é positivo e o prognóstico é mais satisfatório que nos pacientes com hidranencefalia (3).

Devido ao pobre estado de absorção liquórica existente nestas crianças causado pelas alterações anatômicas e fisiológicas existentes, é comum haver o aumento do perímetro cefálico (PC) e da pressão intracraniana. O tratamento padrão sempre baseou-se no implante de derivações ventriculares para o peritônio, átrio e outros locais menos comuns, como pleura e vesícula biliar (2).

Derivações ventriculares estão associadas a muitas complicações como desconexões, fístulas, disfunções do sistema por obstrução do cateter ventricular, migração, hiperdrenagem, craniossinostose, perfuração intestinal, pseudocistos peritoneais, mal funcionamento, infecções, ulcerações de pele (4-6). Crianças com hidrocefalia extrema e hidranencefalia com frequência apresentam-se com macrocefalia, desnutridas, com lesões de pele, aumentando ainda mais os riscos associados ao implante destes dispositivos (7). Em uma série, estas complicações chegaram a 50% em um ano (1) e múltiplas revisões de derivações ventriculoperitoneais (DVP) geralmente são a regra (8). Patwardhan *et al.* (2005) estimou que 41% de todos os procedimentos para derivações ventriculares foram por mal funcionamento e 7% foram por infecção relacionada ao catéter (9). Em uma série de pacientes com seguimento mais longo, Stone *et al.* (2013) relataram que até 85% dos pacientes necessitarão de revisão do sistema de DVP em 15 anos (10). Estas complicações dos sistemas de derivação encorajaram o estudo de formas alternativas de tratamento.

A cauterização do plexo coroide (CPC) surge neste contexto. A técnica foi descrita no início do século XX e sofreu períodos de afirmação e descrença durante os anos que se seguiram (6, 11, 12). Nos últimos vinte anos, com o avanço da neuroendoscopia, a técnica tem ganhado novo fôlego após relatos de séries com

bons resultados e menor número de complicações (1, 4, 13). Ela surge como uma alternativa às derivações ventriculares no tratamento deste subtipo grave de pacientes.

Malheiros *et al.* (2010) realizaram um estudo prospectivo randomizado piloto com o objetivo de comparar o uso de derivação ventriculoperitoneal com a cauterização endoscópica do plexo coroide no tratamento de crianças com hidranencefalia e hidrocefalia extrema. O trabalho foi realizado no Hospital das Clínicas e mostrou o controle do crescimento cefálico em 8 de 10 crianças submetidas a cauterização endoscópica do plexo coroide, sendo que, naquelas que realizaram a derivação ventricular, duas dentre sete crianças necessitaram de revisões precoces. Os autores concluíram que a cauterização do plexo coroide é procedimento seguro e eficaz no tratamento dos pacientes com hidranencefalia e hidrocefalia extrema. No entanto, foram cauterizados apenas nove pacientes e o seguimento médio foi de apenas 10,5 meses, limitando a análise dos dados (4).

2.OBJETIVOS

2.1. Objetivo primário:

Avaliar a taxa de sucesso a longo prazo da cauterização endoscópica do plexo coroide no tratamento da hidranencefalia e hidrocefalia extrema.

2.2. Objetivos secundários:

Avaliar o momento em que ocorre a falha na cauterização endoscópica do plexo coroide.

Avaliar os fatores que possam estar relacionados ao sucesso ou falha da cauterização endoscópica do plexo coroide.

Avaliar os subtipos morfológicos e o volume do plexo coroide dos pacientes com hidranencefalia e hidrocefalia extrema, comparando os exames tomográficos com os achados endoscópicos e correlacionando-os aos resultados cirúrgicos.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Estrutura do plexo coroide e fisiologia liquórica

O líquido, ou líquido cefalorraquidiano, é produzido, principalmente, por estruturas altamente vascularizadas e especializadas, chamadas de plexos coróides. Estes, localizam-se no sistema ventricular e suas células são compostas por apenas uma camada de tecido epitelial rico em mitocôndrias e junções comunicantes (14). O plexo coróide surge com 41 dias de gestação e o seu epitélio, contínuo com o epêndima, é derivado do tubo neural. Inicialmente existe um líquido embrionário que resulta de um ultrafiltrado plasmático. Este líquido, depois, dá lugar ao líquido que será produzido pelo plexo coróide. O momento em que o líquido começa a ser produzido não é bem definido no desenvolvimento do sistema nervoso central, mas pode-se ver líquido no espaço subaracnóideo a partir da décima quinta semana gestacional (15-17).

O líquido, ao circundar e banhar o cérebro, reduz o seu peso em 25% e age como um redutor da tensão nas raízes nervosas e amortecedor em impactos no cérebro. Ele tem papel importante na homeostase do fluido intersticial do parênquima e na regulação da função neuronal. A taxa de produção liquórica, em um adulto, é de 0,4 ml/min. No adulto, o volume total varia de 170-250 mL, mas apenas 25% encontra-se nos ventrículos, estando o restante nas cisternas basais, espaço subaracnóideo e no canal raquiano. Em geral, 10% não é formado nos plexos coróides. Aproximadamente 600 mL são produzidos diariamente o que é capaz de renovar o volume líquido 3 a 4 vezes, removendo assim os produtos do metabolismo cerebral. A massa total do plexo coróide gira em torno de dois gramas e é uma estrutura altamente especializada em secretar. O plexo coróide recebe grande vascularização, seus capilares são fenestrados permitindo o movimento de pequenas moléculas, e o epitélio tem grande número de mitocôndrias para fornecer energia para a secreção além de microvilos que aumentam a área de contato entre o espaço líquido e o sangue(14).

Inicialmente, ocorre uma filtração do plasma dos capilares coroidais para o espaço intersticial segundo um gradiente pressórico. Em seguida, há o transporte ativo para o interior da cavidade ventricular dependente da anidrase carbônica e proteínas de membrana carreadoras de íons. Existe uma troca de H^+ e HCO_3^- por íons de Na^+ e Cl^- . Bombas dependentes de ATP secretam íons de Na^+ , Cl^- , HCO_3^- e K^+ para o lúmen ventricular. Água transportada por aquaporina 1 segue este gradiente osmótico transepitelial. O líquido pode ter sua produção extracelular derivada de fluidos extracelulares e capilares cerebrais além do próprio epitélio ependimário(15).

A composição líquórica mostra que ele é ativamente secretado e não um ultrafiltrado plasmático, uma vez que, não altera com as variações iônicas plasmáticas e é discretamente hipertônico em relação ao plasma (14).

O plexo coroide recebe inervação autonômica colinérgica, adrenérgica, serotoninérgica e peptidérgica. Os capilares possuem receptores adrenérgicos α e β_2 que quando estimulados causam vasoconstrição e vasodilatação respectivamente. As células epiteliais, por sua vez, possuem receptores β_1 que quando estimulados reduzem a produção líquórica através da inibição da atividade da anidrase carbônica. A inervação parassimpática chega, principalmente pelo nervo vago e glossofaríngeo e promove redução da produção líquórica, provavelmente por redução da atividade de bombas dependentes de ATP (18, 19).

A circulação líquórica é um fenômeno dinâmico e segue o sentido rostro caudal nos ventrículos e multidirecional no espaço subaracnóideo. O fluxo é pulsátil e segue dos ventrículos laterais, passando pelo forame de Monro ao terceiro ventrículo e daí, através do aqueduto cerebral, ao quarto ventrículo. O líquido chega ao espaço subaracnóideo por duas aberturas laterais (forame de Luschka) e uma mediana (forame de Magendie). O líquido segue rostralmente aos vilos de absorção (granulações aracnóideas) na parede dos seios duros, ou desce em direção ao espaço subaracnóideo espinhal onde também existem vilos de absorção junto aos plexos venosos epidurais. O líquido também é absorvido pelas bainhas dos nervos cranianos e espinhais, epêndima e pelos espaços de Virchow-Robin para o compartimento intersticial.

3.2. Hidranencefalia e hidrocefalia extrema

A hidrocefalia extrema caracteriza-se por uma dilatação ventricular de grandes dimensões com a presença de fino manto cortical não contíguo, sendo importante sua identificação na região frontal. Frequentemente, os ventrículos unem-se em uma única cavidade e existe o terceiro ventrículo que apresenta configuração próxima do normal ou distorcida. No eletroencefalograma, é possível identificar atividade de base no eletroencefalograma, além de somente pontas onda occipitais (3).

A hidranencefalia, por sua vez, é ausência quase total dos hemisférios cerebrais que ficam preenchidos por líquido. Não existe a formação do terceiro ventrículo. Entretanto, há preservação do crânio, meninges, cerebelo, tálamo, tronco encefálico e gânglios da base. O córtex cerebral, quando presente, é visto na região occipital ou temporal posterior, podendo manter a organização histológica usual de seis camadas. Estes pacientes não apresentam atividade elétrica ao eletroencefalograma(4) (3) .

A hidranencefalia tem uma incidência menor que 1:10.000 nascimentos e corresponde a 0,2% de autópsias de crianças. Desde a primeira descrição por Cruveilhier, em 1835, sua patogênese ainda carrega bastante debate. Fatores de risco maternos (infecções e exposição a agentes teratogênicos/radioativos)(20-23), problemas em gravidezes gemelares, trombofilias congênitas e distúrbios genéticos fetais são fatores reconhecidamente relacionados ao aparecimento da hidranencefalia. É considerada uma desordem agenética ou encefaloclástica (24).

A forma agenética é aquela que remete à agenesia. Embora alguns pacientes apresentem alterações genéticas (25, 26), a maioria apresenta cariótipo normal. As alterações genéticas mais encontradas são as triploidias, em que a hidranencefalia ocorre em casos de mosaicismo e faz parte de uma constelação heterogênea de malformações do sistema nervoso contral (SNC), e a síndrome de Fowler. Esta é uma condição letal, descrita em 1972, em que coexiste

hidranencefalia com uma vasculopatia cerebral proliferativa característica. Este achado é a marca histológica da síndrome e pode envolver todo o sistema nervoso central, inclusive a medula. Este processo destrutivo causa um padrão de acinesia fetal que pode ser visto na ultrassonografia pré-natal. A patogênese da síndrome parece ter origem vascular (25) e o início do processo patológico é precoce (antes de 12 semanas) sendo que, com 20-25 semanas, já se pode ver o quadro totalmente desenvolvido. O defeito parece ser autossômico recessivo e visto em famílias diferentes e ambos os sexos.

A forma encefaloclástica ocorre tardiamente no desenvolvimento do SNC, o que pode ser comprovado pela presença da foice cerebral ou resíduos de córtex, indicando a clivagem das vesículas telencefálicas antes do insulto causador (23). É um processo destrutivo e parece ocorrer no segundo trimestre gestacional (27).

Independentemente do fator contribuinte, o resultado final é a obstrução intrauterina precoce bilateral das carótidas. Em suporte destes achados vários casos de crianças com hidranencefalia mostram ausência ou hipoplasia das carótidas (28) e até dos canais carotídeos, sugerindo uma oclusão precoce destes vasos. Por outro lado, a presença das carótidas não exclui seu possível papel patogênico, pois a artéria pode recanalizar após ter induzido lesão encefálica grave (29).

O momento da ocorrência do dano causador da hidranencefalia também é objeto de debate. Muitos autores defendem que o evento deva ocorrer da décima terceira semana até a vigésima sexta semana gestacional, pois os hemisférios e foice já estariam formados (após a clivagem das vesículas telencefálicas nos hemisférios) e uma lesão, mais tardia, no terceiro trimestre, causaria, de outra forma, encefalomalácia multicística (30). No entanto, há vários relatos de hidranencefalia diagnosticados antes de 12 semanas (26, 31, 32). Quase todos os casos diagnosticados mais tardiamente não tem US ou ressonância magnética realizados anteriormente (28).

O estudo da embriogênese vascular pode adicionar algumas pistas sobre o momento do insulto causador da hidranencefalia. A maioria dos casos apresenta remanescentes occipitais indicando preservação da artéria cerebral posterior. Nos estágios iniciais da embriogênese vascular, o sistema vascular posterior é suprido

pelas carótidas(33). A oclusão das carótidas neste momento poderia causar liquefação de todo o hemisfério. Para ocorrer a preservação dos lobos occipitais, como ocorre na maioria dos casos de hidranencefalia, as artérias cerebrais posteriores deveriam ser supridas pela artéria basilar e, como este suprimento inicia-se por volta da sétima a oitava semana de gestação, a oclusão da carótida interna deveria ocorrer depois desse período. Desta forma, a janela para oclusão da carótida parece estar entre a sétima-oitava semana e a décima primeira-décima segunda semana quando ocorre a detecção da hidranencefalia.

Casos em que há ausência do lobo occipital não exclui este limite inferior de tempo, uma vez que, até 20% dos indivíduos mantêm a irrigação de parte da circulação posterior pela carótida (variante fetal). Com o comprometimento da carótida nestes casos, o lobo occipital também sofreria o processo isquêmico precoce, podendo estar ausente. Existe também a possibilidade de vasos como as artérias vertebrais, poderem estar envolvidos no processo isquêmico, e causarem quadros fenotipicamente semelhantes. apesar desta hipótese ser apenas especulativa (28).

Os achados histopatológicos também reforçam esta hipótese. A detecção de células gliais e a ausência de neurônios na membrana que substitui o manto cortical, sugere oclusão da carótida por volta da oitava semana, antes da migração dos neuroblastos da camada germinativa, mas depois do desenvolvimento radial embrionário das células gliais. Por outro lado, os remanescentes frontais são mais difíceis de serem explicados. Alguns autores afirmam existir artérias oftálmicas, as quais são anastomoses diretas entre a carótida interna e externa, que poderiam suprir estas regiões durante oclusões precoces da carótida (28, 34).

3.3. História do tratamento da hidrocefalia

O tratamento da hidrocefalia, pelos séculos, passou por três estágios. O primeiro antes do conhecimento da circulação líquórica vai da antiguidade ao século XVIII. O segundo vai do século XIX a primeira metade do século XX. O terceiro

começa na segunda metade do século XX e é caracterizado pelo surgimento das derivações (35).

Hipócrates (século quinto a.C) é considerado o primeiro médico a tentar e documentar um tratamento para hidrocefalia. Dúvidas existem se ele foi o primeiro a realizar punções ventriculares. Outras descrições desta condição podem ser vistas nos trabalhos de Galeno (130-200 a.C), porém ele acreditava que o acúmulo de líquido se dava no espaço extra axial e não dentro dos ventrículos. Ele relatou casos e mostrava a pequena espessura do cérebro associado a esta condição. Os gregos repetidamente relataram casos tratados esfregando-se cascas ao redor da cabeça dos pacientes e introduzindo-as por orifícios de trépano. Vesalius (1514-1564), na Universidade de Pádua, elucidou muitas características anatômicas e patológicas percebendo que, em um de seus pacientes, a água não acumulava entre o osso e o córtex, mas dentro dos ventrículos. Ele, entretanto, mantinha a visão galênica de que o líquido era uma substância vaporosa, *spiritus animalis*, produzida nos ventrículos e que promovia energia e movimento para todas as partes do corpo. Mais descrições sobre a doença no século XVI podem ser vistas nos trabalhos de Thomas Phayer sobre medicina pediátrica (36).

Em 1664, Thomas Willis foi o primeiro a sugerir que o plexo coróide produzia líquido. Em 1701, Pachioni descreveu as granulações aracnóideas, as quais ele falsamente acreditava que eram a origem da produção líquórica. Em 1774, Cotugno provou que os ventrículos ficavam cheios de líquido durante a vida e que era possível conseguir amostras deste líquido através de punções percutâneas(36).

Em “Observações da hidropsia do cérebro”, escrito no meio do século XVIII, Robert Whytt primeiro descreveu hidrocefalia como uma doença, ilustrando vários casos de hidrocefalia interna causada por meningite tuberculosa. Ele alertava sobre a alta morbimortalidade associada a drenagem ventricular(36).

Devido ao pobre entendimento da fisiopatologia da hidrocefalia, tentativas de tratamento foram esporádicas e geralmente resultavam em falha. Provavelmente o tratamento mais antigo para hidrocefalia tenha sido amarrar bandagens firmes na cabeça de crianças com macrocefalia. Esta conduta foi abandonada devido a ineficácia e perigo em aumentar a pressão intracraniana. A maioria dos relatos nos

séculos XVIII e XIX discutiam sobre o uso de dietas e curas com desidratação utilizando laxativos, diuréticos, iodeto de potássio, preparações com mercúrio. Algumas tentativas de injeção de iodo intraventricular chegaram a ser feitas sem sucesso e ligaduras de carótida chegaram a ser relatadas (36).

No século XIX, o entendimento da anatomia e fisiologia dos ventrículos e líquido avançou de forma importante. Em 1825 Magendie, em vários artigos importantes, ilustrou o forame cerebelar mediano e eloquentemente descreveu a circulação do líquido dentro do cérebro. Luschka, em 1859, confirmou a presença do forame de Magendie e descreveu dois adicionais forames laterais. Um marco no entendimento da circulação líquórica foi o clássico atlas anatômico de Key e Retzius no qual eles descrevem em detalhes as meninges, o espaço subaracnóideo, as cisternas, os ventrículos e os vilos aracnóides.

Associadamente aos avanços fisiológicos feitos durante o início do século XX, um novo entendimento deste enigmático processo patológico foi elucidado no trabalho "Observations on the Pathology of Hydrocephalus". Russel, neste trabalho, mostrou um grande número de espécimes que influenciariam futuras modalidades terapêuticas da doença. A introdução de marcadores radioativos em 1950 permitiu a análise da dinâmica circulatória do líquido. Em 1970, Milhorat et al, ilustrou o aumento da permeabilidade periventricular e o conceito de absorção transependimária em hidrocefalias experimentais e este achado, mais tarde, foi associado a hipodensidades periventriculares vistas em tomografias de pacientes não tratados. Outro marco foi a descoberta de que a hidrocefalia aguda podia desenvolver-se dentro de horas em contraste com a idéia prevalente de semanas a meses(36).

Paralelamente ao avanço nas ciências básicas do entendimento da hidrocefalia, novas intervenções terapêuticas foram iniciadas. Quincke, em 1891, primeiro descreveu a punção lombar como um tratamento efetivo para hidrocefalia. Keen é creditado como a primeira descrição da drenagem ventricular contínua. Enquanto supunha-se que a remoção cirúrgica de obstruções à circulação líquórica restabeleceria o fluxo normal, procedimentos de derivação permanentes e meios para reduzir a produção líquórica estavam sob investigação. Em 1908, Anton e von Bramann introduziram o "Balkenstich Method", um procedimento no qual o corpo caloso era perfurado com resultante drenagem do líquido no espaço subdural. O

procedimento caiu em desuso pelo número de complicações e pouca eficácia. Payr, no mesmo ano, introduziu a drenagem para o sistema vascular usando enxertos venosos do ventrículo para o seio sagital e veia jugular. Kausch usou um conduto de borracha para drenar o ventrículo lateral para a cavidade peritoneal na mesma época, porém este conceito não ganhou muito entusiasmo inicialmente.

Sob os pioneiros esforços de Cushing e seus seguidores, a neurocirurgia surgiu como uma especialidade distinta. Em experimentos laboratoriais eles investigavam diversas patologias neurológicas, entre elas a hidrocefalia. Cushing aconselhou uma técnica na qual o espaço subaracnóideo lombar era conectado a cavidade peritoneal por cannulas de prata tunelizadas por aberturas no corpo de L4. Dandy, através de experimentos com plexectomia mostrou que o líquido era produzido quase que exclusivamente pelo plexo coróide e que a sua remoção poderia trazer a cura da doença. Este procedimento foi muito realizado para o tratamento da hidrocefalia infantil neste período e teve seguidores, como Putnam e Scarff que a realizaram utilizando o endoscópio. Na década de 1970, após experimentos evidenciando a fragilidade da técnica, a realização do procedimento foi reduzida em todo o mundo(36).

O implante de derivações intracranianas também foi investigado. Esforços para derivar o líquido para cavidades distantes foram grandes. Matson e colegas no Boston Children's Hospital tentaram derivar para o ureter mas com muitas complicações iônicas, infecciosas e necessidade de nefrectomia. Vários locais foram testados como coração, veia jugular, ducto torácico, espaço pleural, ducto torácico, vesicular biliar, íleo e ductos salivares. Com o tempo, o átrio direito e espaço peritoneal tornaram-se os locais de escolha.

Tentativas de curas médicas foram feitas com extrato de tireóide, diuréticos e outros medicamentos. Tschirgi (1954) mostrou que a acetazolamide reduzia a produção líquórica em experimentos animais e seu uso em humanos foi introduzido em 1957, permanecendo até os dias de hoje em casos selecionados. Produção líquórica podia ser reduzida também com a irradiação dos plexos coróides, mas este método foi abandonado devido aos riscos efeitos colaterais.

O desenvolvimento que marcou o início da era moderna da cirurgia da hidrocefalia foi a introdução de derivações com mecanismos valvulares e materiais sintéticos biocompatíveis. Estes catéteres e componentes de válvulas poderiam resistir ao grande estresse mecânico de longo prazo destes sistemas. Um dos mais importantes avanços ocorreu em 1946, quando o “Silastic” foi introduzido como um implante humano para reparar o ducto biliar em 1946 e em 1956 por Holter e Pudenz como materiais para derivações liquóricas (36, 37).

Vannevar Bush do Instituto Massachusetts de Tecnologia (MIT) foi possivelmente o primeiro a contruir uma válvula magneticamente operada. Elas tinham ajustes de pressão realizados por tentativa e erro e foram usadas no início da década de 1950, mas não tiveram uma continuidade. Ao longo desta década, apesar do desenvolvimento da tecnologia da válvula e dos materiais utilizados na fabricação de catéteres, o procedimento ainda apresentava mortalidade alta, chegando de 40 a 50% (37).

Em 1949, Frank Nulsen criou um sistema contendo duas válvulas em bola-cone com um reservatório bombeador de borracha entre elas. Eugen Spitz a implantou pela primeira vez na veia cava superior no Children’s Hospital em Philadelphia. A eficácia foi comprovada no seguimento e mais dois casos foram feitos. Não houve continuidade deste tipo de sistema, mas os motivos não são conhecidos. Em 1955, Robert Pudenz e seu engenheiro Ted Heyer contruíram uma válvula com teflon distal e uma fenda transversa. Esta derivação foi colocada no átrio e funcionou por dois anos (35, 37). John D. Holter, um técnico da Philadelphia foi primariamente o responsável pela disseminação das válvulas em neurocirurgia. Ele construiu uma válvula, motivado pela doença do filho, que foi implantada por Spitz em março de 1956.

Ames, e Raimondi e Matsumoto redescobriram o conceito dos procedimentos ventriculoperitoneais nos quais estes novos sistemas foram usados. Nos anos que se seguiram, avanços e modificações nos sistemas foram surgindo. Hoje, existem centenas de opções de válvulas, catéteres proximais e distais, sistemas anti-sifão e válvulas programáveis (36).

Na década de 80 e 90, o uso do endoscópio ganhou novamente importância na neurocirurgia. Com a melhoria da tecnologia, a neuroendoscopia tornou-se um aliado importante no tratamento da hidrocefalia. Em pacientes com hidrocefalia o endoscópio pode ser utilizado para posicionamento adequado do catéter ventricular, para reduzir a produção liquórica (CPC), para criar vias liquóricas alternativas (terceiro ventriculostomia) ou para restabelecer caminhos naturais para o líquido (aquedutoplastia, septostomia, plastia do forame de Monro ou Magendie) (6).

A terceira ventriculostomia teve sua origem em 1908 quando Anton e Bramann, através de uma passagem pelo corpo caloso, criaram uma comunicação entre o terceiro ventrículo e a cisterna interhemisférica. Os resultados foram desanimadores. Dandy, em 1922, foi o primeiro a abrir o assoalho do terceiro ventrículo através de uma craniotomia em um acesso frontal. O primeiro relato de uma terceira ventriculostomia com um cistoscópio foi em 1923, por William Mixter, que tratou com sucesso uma criança de 9 meses com hidrocefalia obstrutiva. Stookey e Scarff, em 1936, utilizando-se de um neuroendoscópio refinado realizou perfurações no assoalho do terceiro ventrículo e percebeu, através de autópsias dos pacientes que falharam ao tratamento, que as perfurações fechavam por cicatrizes caso não fossem alargadas. Vários procedimentos tecnicamente complexos foram tentados, mas em 1947, McNickle por via transcutânea, acessou o terceiro ventrículo e fez uma passagem à cisterna pré-pontina sem relatar muitas complicações. Scarff continuou a publicar seus resultados na década de 1960 (6). Torkildsen realizou um procedimento no qual ele derivava o ventrículo lateral para a cisterna magna. Este procedimento caiu em desuso em favor das técnicas de derivações mais recentes.

Em 1976, H. J. Hoffman fez uma revisão de 797 casos tratados com terceira ventriculostomia por via aberta ou por técnica percutânea. Ele concluiu que a via percutânea era menos invasiva e efetiva no tratamento deste tipo de doença. Em 1990, R. F. Jones e colaboradores, relataram sucesso superior a 60% com a TVE (terceira ventriculostomia endoscópica). O procedimento teve um renascimento nesta década e se tornou hoje, o procedimento endoscópico mais utilizado no tratamento da hidrocefalia (6, 37).

3.4. História da coagulação do plexo coroide

O conceito de destruição do plexo coroide no tratamento da hidrocefalia vem do século passado e basea-se basicamente na redução da produção líquórica, ainda que o plexo coroide não seja a sua única fonte produtora.

L'Espinasse (1910), um urologista de Chicago, usou um cistoscópio rígido para cauterizar o plexo coroide de duas crianças. Uma morreu imediatamente e a outra sobreviveu por cinco anos (11). Walter Dandy (1918) fez a extirpação do plexo coroide em quatro crianças com hidrocefalia comunicante por meio de cirurgia aberta. Três destas crianças morreram pouco tempo depois (6). Walter Dandy (1932) usou um cistoscópio rígido de Kelly para inspecionar o ventrículo lateral de duas crianças com hidrocefalia. A cauterização foi tentada em um caso e a técnica foi detalhada em 1938 (38). Uma revisão de Scarff (1966) registrou a existência de 95 casos de cauterização endoscópica do plexo coroide. A mortalidade média foi de 15% e a taxa de sucesso foi de 60% em um seguimento de oito anos. Os resultados da revisão mostraram uma tendência de mudança das coagulações de plexo para derivações, mesmo que a taxa de complicações a longo prazo das derivações chegue a quase 60% em comparação com os 2 a 3% dos procedimentos endoscópicos (39) (40). Milhorat (1974) mostrou sua série de 12 casos que se submeteram a plexectomia. Entre os sobreviventes, 72% falharam no tratamento e necessitaram de derivação ventricular. Em um estudo com macacos rhesus (41), não mais de 40% de redução na produção líquórica foi vista após plexectomia bilateral sugerindo outras fontes produtoras de líquido. O autor descreveu o caso de uma criança que se submeteu a plexectomia bilateral e que, após cinco anos, novas análises mostraram que ela mantinha a produção líquórica dentro dos parâmetros normais, reafirmando que fontes alternativas compensavam a falta da produção líquórica do plexo coroide (12, 42). Devido a estes relatos, a eficácia do procedimento foi colocada em questão e o tratamento voltou-se, preferencialmente, em favor das derivações.

L. Albright (1981) relatou cauterização do plexo em três crianças com sucesso em dois casos e falha em um (43).

O desenvolvimento de melhores óticas permitiu o surgimento de endoscópios mais eficazes. Griffith de Bristle (1986), relatou uma série de 71 pacientes submetidos a coagulação do plexo coroide, com taxa de sucesso de 49% (44). Griffith (1990) relatou mais 32 casos tratados de 1985 a 1988. Diferentemente dos casos anteriores, ele adicionou perfusão do sistema ventricular para lavar o sangue e proteína após a coagulação. O seguimento médio foi de 2,3 anos e a taxa de sucesso foi de 52%. Todos os que necessitaram de derivação, o fizeram antes de um ano (45).

Pople *et al.* (1995) fizeram uma revisão de 116 crianças com hidrocefalia que realizaram 156 procedimentos de coagulação do plexo coroide, e a taxa de controle da hidrocefalia foi de 49,5%. Entre crianças com hidrocefalias comunicantes e taxa de crescimento do PC mais lento, o índice de sucesso chegou a 64%. Por outro lado, nos casos de fontanela tensa, o controle atingiu apenas 34%. Diante disso, os autores sugeriram que a principal indicação do procedimento seria em hidrocefalias comunicantes com progressão lenta (46).

Nos anos 90 e início do século XXI, a mortalidade não foi um problema e a principal questão que explicou a redução na prática clínica foi a própria eficácia do procedimento. Wellons III (2002) reviu treze casos de hidranencefalia e hidrocefalia extrema. Entre os nove casos que se submeteram a derivações ventriculares, ocorreram duas reoperações e sete complicações cirúrgicas. Já os 4 casos que se submeteram à coagulação do plexo coroide não apresentaram complicações, reoperações ou readmissões (5).

Morota e Fujiyama (2004) descreveram a técnica de abordagem unilateral transparietal usando neuroendoscopia flexível para três crianças com hidrocefalia após hemorragia intraventricular. Duas ficaram independentes de derivações. Os autores sugeriram que os candidatos cirúrgicos favoráveis eram crianças com hidrocefalias graves como hidranencefalia, hidrocefalias com crescimento lento ou ausência do septo pelúcido (47).

Apesar do uso de cauterização do plexo coroide ter sido defendida na literatura, principalmente para hidrocefalias que tem como causa o aumento da produção líquórica (ex: hiperplasia do plexo coroide), existiu um reaparecimento da

técnica no cenário clínico em combinação com a terceira ventriculostomia em crianças com hidrocefalias de outras etiologias. Warf *et al.* (2005) utilizaram terceira ventriculostomia isolada ou em conjunto com coagulação do plexo em crianças menores de um ano com hidrocefalia de várias etiologias, e mostraram que houve aumento na taxa de sucesso de 20-47% para 63-76% (13). Warf *et al.* (2008) também demonstraram sucesso no uso de terceira ventriculostomia e coagulação do plexo em crianças com hidrocefalia associada à mielomeningocele com taxas de independência de válvula que atingiram 76% (48). Warf *et al.* (2012) analisaram o uso da coagulação associada à terceira ventriculostomia em pacientes com encefalocele, síndrome de Dandy-Walker e estenose de aqueduto. Para encefalocele o sucesso chegou a 85% e 74% nos casos associados à síndrome de Dandy-Walker. Os autores especularam que os pacientes com Dandy-Walker tratados por meio da endoscopia estão menos propensos a desenvolver quarto ventrículo aprisionado em relação aos tratados com sistemas de derivação ventricular. Os casos de estenose de aqueduto também mostraram benefício quando se associou a coagulação do plexo coroide chegando a taxas de sucesso de 81,9% (49).

O verdadeiro papel da coagulação do plexo coroide no manejo da hidrocefalia de várias etiologias, da hidranencefalia e hidrocefalia extrema ainda necessita ser definido levando em consideração: reais indicações e taxas de sucesso, desenvolvimento neurocognitivo posterior, fatores que influenciam nos resultados e dificuldades técnicas. A principal vantagem em relação às derivações baseia-se nas baixas taxas de complicações, principalmente em pacientes que tem pouca chance de recuperação cognitiva como os hidranencéfalos (39). Pacientes com hidranencefalia e hidrocefalia extrema tratados com este método parecem beneficiar-se em grande parte dos casos, com controle do PC e não necessidade do uso da válvula. Malheiros *et al.* (2010) realizaram um ensaio randomizado piloto mostrando 80% de sucesso no controle da hidranencefalia ou hidrocefalia extrema com a coagulação do plexo coróide. Não houve diferença em relação ao grupo que foi realizada a DVP. Entretanto o seguimento foi curto e o número de pacientes submetidos ao procedimento foi pequeno (4). Shitsama *et al.* (2014) avaliaram a cauterização do plexo coroide em pacientes com hidranencefalia e hidrocefalia

extrema em 30 crianças mas a média de seguimento não foi especificada e o sucesso terapêutico atingiu apenas 43,3% (7).

						Pople and Eatles 116 pacientes. Sucesso de 35%. Hidrocefalia comunicante com crescimento lento com resposta melhor (64%)		Warf et al Associação com terceiroventricu lostomia e aumento na taxa de sucesso		Shitsama 30 pacientes no Kênia. Sucesso 43%
L'Espinasse Cistoscópio rígido 2 crianças sendo que 1 faleceu		Scarff Endoscópio. 39 crianças – mortalidade 10% e sucesso de 67%		Albright Cauterização em três casos. Sucesso em dois						
1910	1918/1941	1966	1974	1981	1986	1995	2002	2008	2010	2014
	Walter Dandy Cirurgia aberta e cistoscópio rígido. Tracy J Putnam Ventriculoscópio - 42 pacientes – sucesso 17, falha em 15 e morte per operatória em 10 crianças			Thomas Milhorat Dúvidas sobre a eficácia da técnica.		Griffith Melhora tecnológica. Endoscópio rígido. Duas séries de 71 e 32 pacientes Sucesso 52%. Falhas antes de 1 ano		Wellons III Revisão de 4/13 casos com hidrocefalia extrema e hidranencefalia. Cirurgia aberta		Malheiros 17 pacientes ensaio randomizado piloto. DVP x CPC. 80% sucesso. Seguimento curto.

Figura 3. Linha do tempo mostrando os marcos na história da cauterização do plexo coroide

4. MÉTODO

4.1. Cenário de estudo

Após aprovação do projeto de pesquisa, assim como do termo de consentimento livre e esclarecido (ver Apêndice B), pelos comitês de ética do Hospital das Clínicas da UFMG e Hospital da Baleia (ver Anexo A e B), realizou-se uma análise retrospectiva dos prontuários de crianças submetidas a cauterização endoscópica do plexo coroide desde outubro de 2006 a outubro de 2014.

Foi criado um questionário que incluiu dados de identificação da criança (nome, número de prontuário, data de nascimento, gênero, endereço e telefones de contato), dados da mãe (nome, idade, idade gestacional, número de consultas de pré-natal, perfil imunológico), dados sobre o método de imagem de diagnóstico pré-natal e alterações encontradas, dados do parto (via do parto, escala de apgar, existência ou não de manobras de ressuscitação cardiopulmonar), peso e altura, anomalias associadas e PC ao nascimento, dados da cirurgia (data, idade na cirurgia, realização ou não de terceiro ventriculostomia, PC no momento da cirurgia e complicações), dados de seguimento (presença ou não de epilepsia, gastrostomia, necessidade de inserção de DVP e revisões, número de internações, óbito ou não e a data do último seguimento) (ver apêndice A).

Os critérios de inclusão foram crianças admitidas com o diagnóstico de hidrocefalia extrema ou hidranencefalia admitidas, no Hospital das Clínicas ou Hospital da Baleia, e submetidas à cauterização endoscópica do plexo coroide. Crianças com seguimento inferior a três meses foram excluídas da análise da efetividade do procedimento quanto ao controle do PC.

No seguimento pós-operatório o PC foi acompanhado. Caso houvesse diminuição do PC, estabilidade ou redução no ritmo do crescimento cefálico, o procedimento era considerado exitoso. Caso o PC continuasse com o mesmo ou maior ritmo de crescimento era indicada a inserção da DVP e a cirurgia endoscópica considerada como mal sucedida. O momento da inserção da DVP era indicado pelo

neurocirurgião responsável considerando os aspectos antropométricos do crânio, condições clínicas e estado nutricional das crianças.

Todos os pacientes foram submetidos a tomografia computadorizada do crânio na avaliação pré-operatória para caracterização morfológica da malformação e definição de estratégias de tratamento. A ressonância magnética (RM) não foi realizada devido às dificuldades de disponibilidade do exame nas instituições proponentes do estudo, necessidade de anestesia geral, e pouca influência na conduta a ser proposta.

4.2. Técnica cirúrgica

A técnica cirúrgica realizada foi a mesma em todos os casos. Realizada anestesia geral, antissepsia e usado campo plástico estéril. Antibiótico profilático (cefalotina) foi administrado por 24 horas. Foi usado endoscópico rígido modelo DECQ (lente de zero grau e 2,7mm de diâmetro externo – Karl Storz®, Alemanha) em todos os casos. Uma incisão curvilínea de 3 cm de comprimento era realizada na borda posterior direita da fontanela anterior, seguida de abertura quadrangular de 0,5 cm de lado no osso parietal (figura 4). Após abertura retilínea e sem coagulação da dura mater, o endoscópio foi introduzido e toda a intervenção realizada sob sua visão. Inicialmente fez-se um reconhecimento da anatomia. A seguir, o plexo coroide foi visualizado e cauterizado com monopolar desde o forame de Monro até o trígono e em seguida na borda inferior do tálamo. Fez-se primeiro a cauterização à direita e a seguir, à esquerda. Nos casos de hidranencefalia, como não há a presença do terceiro ventrículo, a fase intracraniana do procedimento encerrava-se neste momento. Já nos casos de hidrocefalia extrema, em todos os casos em que foi possível reconhecer as estruturas do terceiro ventrículo e de seu assoalho, realizou-se a terceiro ventriculostomia (comunicação do sistema ventricular com a cisterna pré-pontina, em frente aos corpos mamilares com auxílio do cateter Fogart 3F). O fechamento da dura mater foi hermético com fio prolene 5-0. Gelfoam foi colocado

sobre a sutura. A janela óssea foi reposicionada e o periósteo suturado. Seguiu-se a sutura da tela subcutânea e da pele.

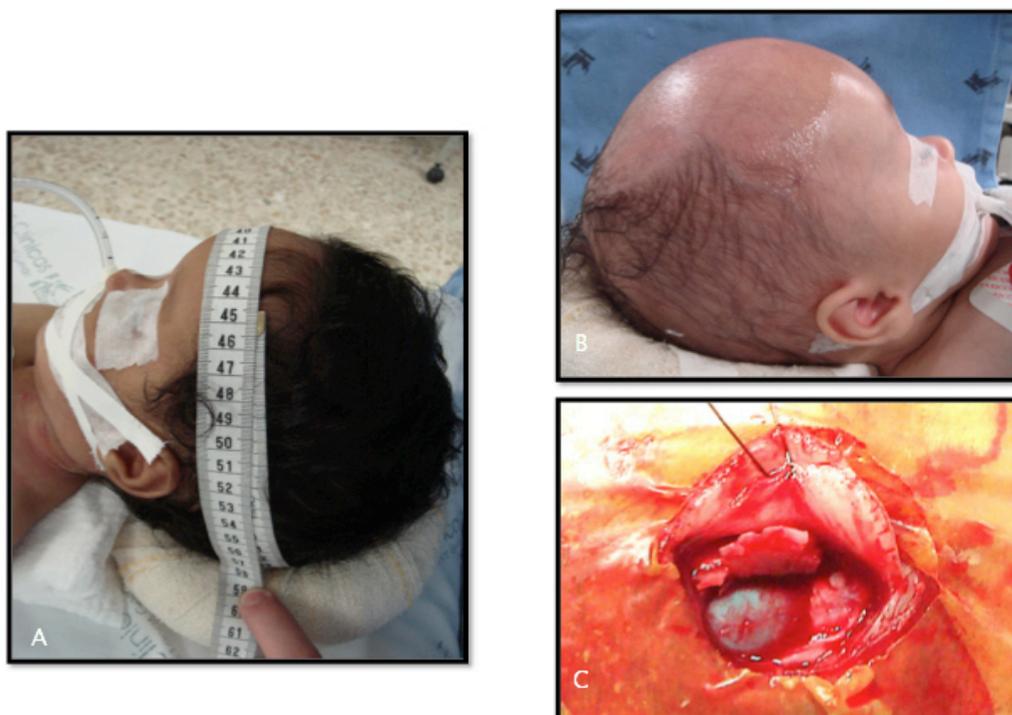


Figura 4. A, Criança sob anestesia geral e realização de medida de PC no pré-operatório imediato. B, Tricotomia e antissepsia. C, Incisão de pele e janela óssea realizada no acesso cirúrgico

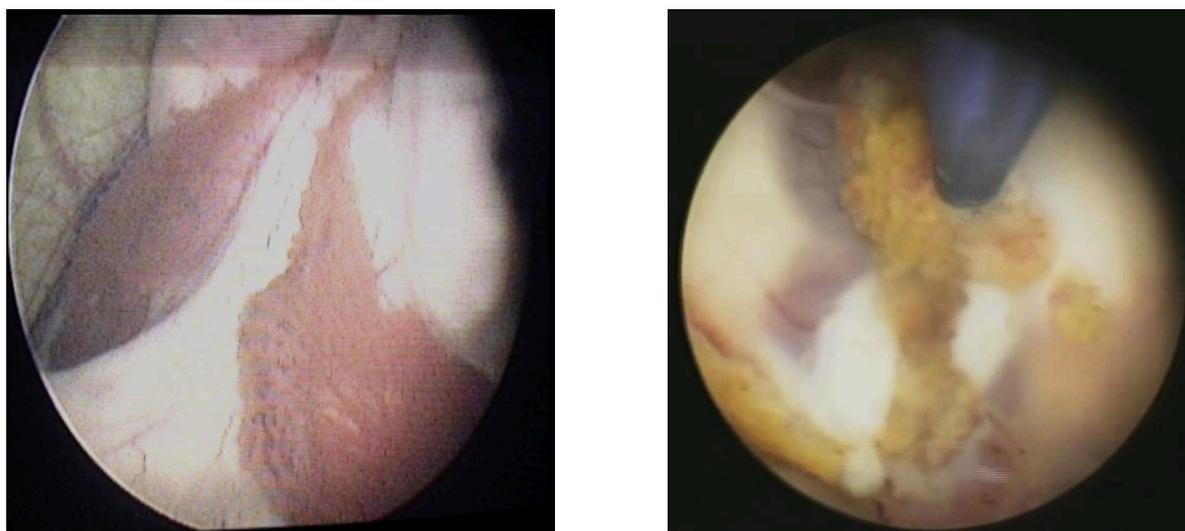


Figura 5. Aspecto do plexo coroide antes e após a cauterização

4.3. Acompanhamento pós-operatório

Os pacientes foram seguidos no ambulatório Bias Fortes no Hospital das Clínicas ou no ambulatório do Hospital da Baleia. No seguimento, o PC foi medido e o exame neurológico realizado. Foram realizadas consultas com 1, 3, 6, 9 e 12 meses pós-operatórios e a seguir, a cada ano. Foram considerados insucessos aqueles pacientes que cursaram com aumento progressivo do PC. Nestes casos a DVP foi instalada assim que possível. Os serviços de fonoaudiologia, fisioterapia e clínicas de apoio como pediatria, neurologia, cirurgia pediátrica e outras foram solicitados para interconsulta conforme a necessidade.

4.4. Instrumentos e variáveis analisadas

A primeira parte do trabalho avaliou a taxa de sucesso da cauterização endoscópica do plexo coroide no controle do perímetro cefálico. As variáveis qualitativas e quantitativas mensuradas e consideradas como possíveis influenciadoras na eficácia da cirurgia foram: 1) presença de infecção intrauterina detectada pelos exames pré-natais de rotina (sífilis, toxoplasmose, citomegalovirus, rubéola, HIV), 2) tipo de distúrbio de acúmulo do liquor: hidranencefalia ou hidrocefalia extrema; 3) idade da criança no momento da cirurgia; 4) PC no nascimento; 5) PC no momento da cirurgia; 6) realização ou não de terceiro ventriculostomia nos casos de hidrocefalia extrema.

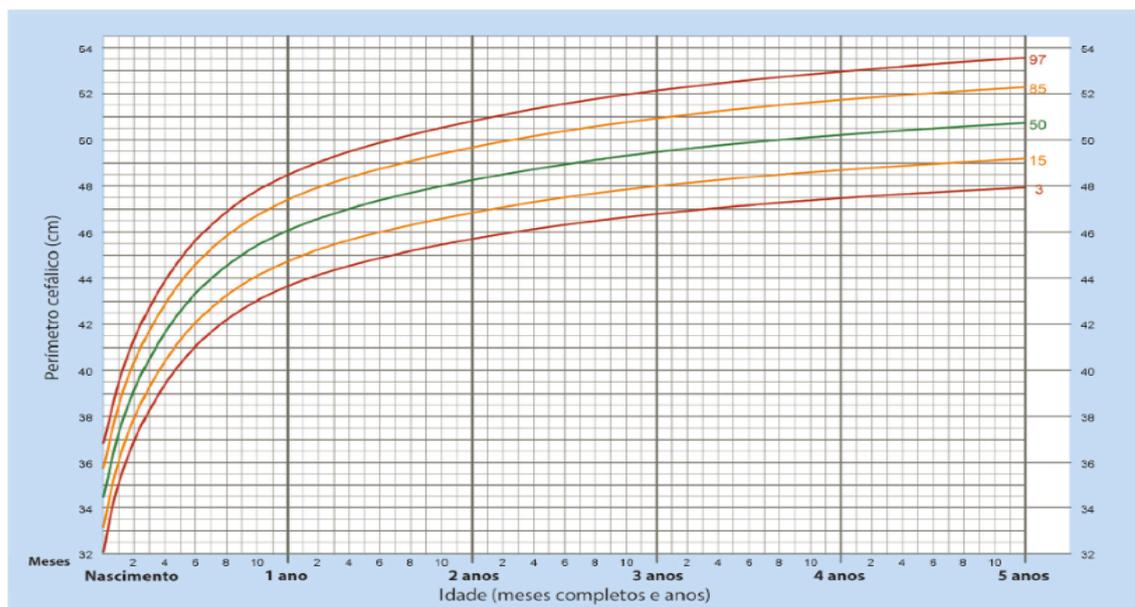
As complicações cirúrgicas (fístula liquórica, infecção da ferida, ventriculite, crises epiléticas, instabilidade cárdiorrespiratória pós-operatória imediata e óbito relacionado ao procedimento) foram anotadas. O tempo de seguimento foi anotado assim como a necessidade e o momento de inserção da DVP e suas revisões.

A evolução do PC foi anotada em uma curva de crescimento para cada criança para que se pudesse visualizar, não só através de números, mas de uma forma mais panorâmica, o efeito do tratamento no padrão de crescimento do PC.

Foram usadas curvas para meninos e para meninas da organização mundial de saúde (OMS)

MENINOS Do nascimento aos 5 anos (percentis)

Perímetro cefálico por idade



MENINAS Do nascimento aos 5 anos (percentis)

Perímetro cefálico por idade

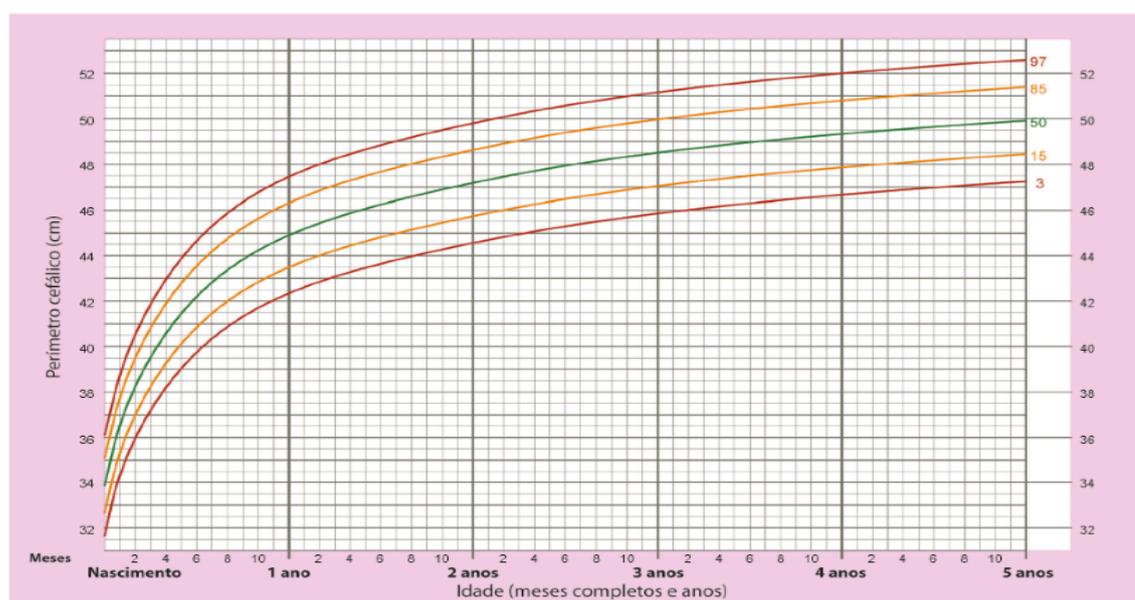


Gráfico 1 - Curvas de Crescimento do Perímetro Cefálico de Meninos e Meninas

Fonte – WHO Child Growth Standards, 2006 (<http://www.who.int/childgrowth/en>)

Na segunda parte do trabalho, as imagens tomográficas pré-operatórias foram comparadas aos aspectos anatômicos endoscópicos intraoperatórios. Foram analisados: 1) as estruturas da fossa posterior (preservadas ou distorcidas), 2) o diencefalo (em forma alongada, massas ovoides, sem ou com fórnix), 3) presença ou ausência do terceiro ventrículo, 4) presença ou ausência de parte do córtex dos lobos occipital, temporal medial, frontal e parietal, 5) volume do plexo coroide (normal ou diminuído), 6) presença ou ausência da foice do cérebro.

A partir dos achados morfológicos foram criados dois padrões anatômicos chamados de clássico e destrutivo. O padrão chamado de clássico apresentava estruturas da fossa posterior bem formadas, massas talâmicas centrais bem visualizadas com o plexo coroide cobrindo-as, foice cerebral ausente com ou sem a presença do fórnix e porções do córtex cerebral. O padrão chamado de destrutivo apresentava as estruturas de forma mais anárquica, diencefalo distorcido e fragmentos de córtex e foice mal formados ou destruídas.

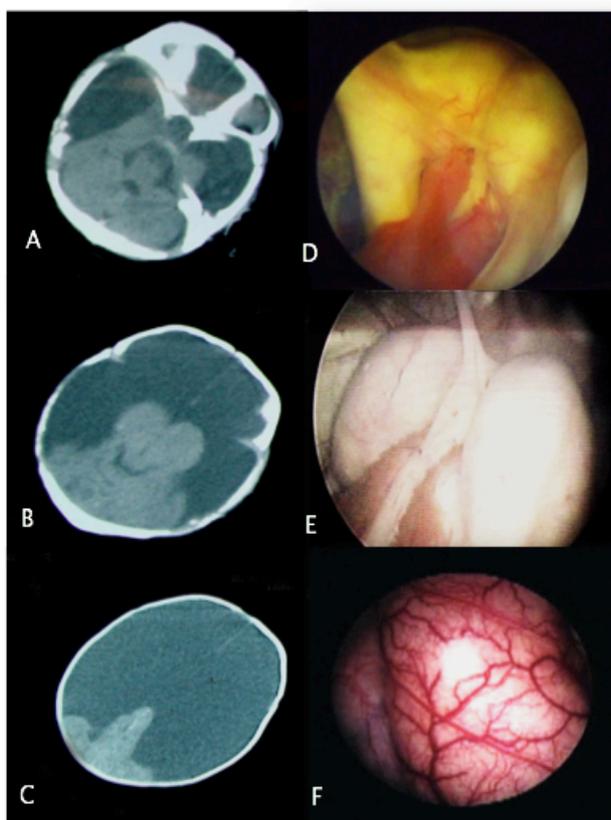


Figura 6. A a D, Imagens tomográficas e endoscópicas evidenciando o aspecto clássico da hidranencefalia com massas ovóides talâmicas e remanescentes occipitais

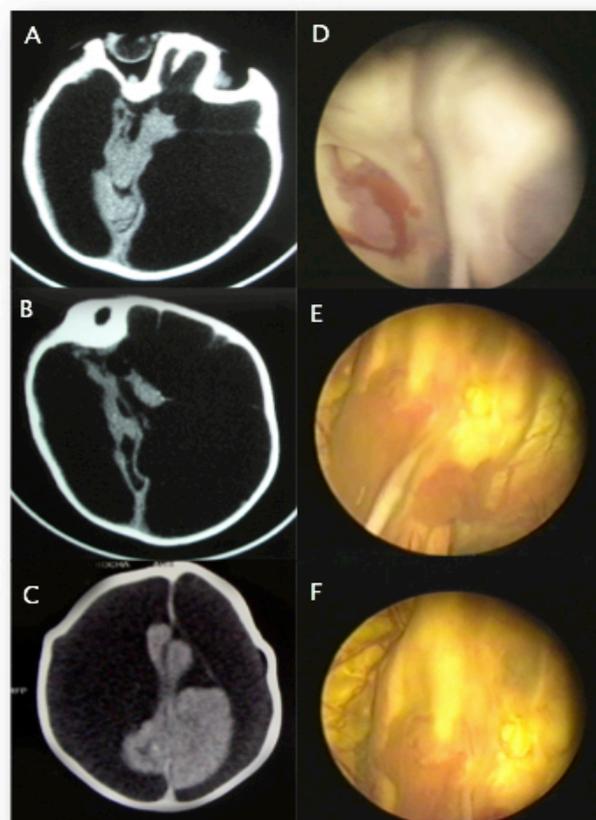


Figura 7. A a F, Imagens tomográficas e endoscópicas evidenciando o aspecto destrutivo da hidranencefalia com estruturas mal formadas e padrão diencefálico anárquico

Em relação ao volume do plexo coroide, não existe na literatura nenhum tipo de categorização ou mensuração definida tornando sua estimativa subjetiva. Para a caracterização do volume do plexo coroide, os vídeos dos procedimentos foram revisados pelos autores independentemente. Foram considerados com padrões normais aquelas crianças que possuíam plexos coroídes bilateralmente, sobre os tálamos, de aspecto usual, semelhante aos casos de hidrocefalia de outras etiologias em que o tratamento endoscópico é realizado. Já os plexos coroídes de tamanho pequeno/intermediário foram aqueles que variaram deste padrão, ou seja, unilaterais, fragmentados ou não cobriam toda a superfície dos tálamos. Estas caracterizações foram feitas pelos dois autores, de forma independente, e depois analisadas em conjunto, criando-se uma classificação final.

Estes dados morfológicos foram comparados ao sucesso ou falha na cauterização do plexo coroide no controle do PC na tentativa de identificar possíveis fatores relacionados ao sucesso do tratamento.

4.5. Coleta de dados

Os pais ou responsáveis pelos pacientes foram convidados a participar da pesquisa quando já estavam em acompanhamento pós-operatório no ambulatório Bias Fortes e ambulatório da Neurocirurgia Pediátrica no Hospital da Baleia. Após aceitação, e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os dados dos prontuários foram coletados e os exames de imagem analisados. Alguns dados que não foram encontrados no prontuário ou que não foram colhidos no momento da consulta, foram obtidos, posteriormente, por telefone.

4.6. Tipo e descrição do estudo

O estudo enquadra-se na categoria observacional e pode ser considerado um estudo retrospectivo, na medida que os prontuários das crianças foram avaliados após o procedimento, anotando-se os resultados, complicações, sucesso ou falha do tratamento. Nenhuma nova intervenção foi feita nas crianças e os resultados foram baseados na interpretação de dados coletados em prontuários, consultas e entrevistas por telefone.

4.7. Análise estatística

Todas as variáveis em estudo foram descritas. Estes resultados foram obtidos utilizando frequências e percentagens para as características das diversas variáveis categóricas e obtenção de medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão) para as quantitativas.

As análises foram realizadas nos programas R versão 3.0.1 e SPSS versão 18.

Análise univariada

As comparações entre duas variáveis quantitativas foram realizadas por meio do teste t-student quando as suposições usuais do modelo (normalidade e homocedasticidade) foram atendidas. Caso contrário foi utilizado o teste de Mann-Whitney. As suposições do teste-t foram verificadas utilizando o teste de Shapiro-Wilk para normalidade e o de Levene para homocedasticidade (homogeneidade entre as variâncias).

As variáveis categóricas foram comparadas a partir de tabelas de contingência, sendo aplicado a elas o teste exato de Fisher. O teste foi escolhido pois existia pelo menos 20% das células com valor esperado menor do que 5 ou n menor que 40.

Análise multivariada

Não foi realizada análise multivariada e modelo de regressão logística pois nenhuma das variáveis analisadas apresentaram valor de p significativo ($< 0,20$).

5.RESULTADOS

Foram avaliadas 49 crianças que se submeteram a cauterização do plexo coroide de outubro de 2006 a outubro de 2014. Destas, quatro foram excluídas por não se tratarem de hidrocefalia extrema ou hidranencefalia e três foram excluídas devido a inexistência de dados adequados nos prontuários.

Quarenta e duas crianças, portanto, foram incluídas no estudo. Vinte e oito eram portadoras de hidranencefalia e 14 de hidrocefalia extrema. Trinta e três foram operadas no Hospital das Clínicas da UFMG e 9 foram tratadas no Hospital da Baleia. Dezesete crianças eram do gênero feminino e 25 do gênero masculino. A média de idade na cirurgia foi de 88 dias (mínimo de 4 dias e máximo de 618 dias) e a mediana de 46,5 dias.

O PC médio no nascimento foi de 38,61 cm, a mediana de 37,75, o mínimo de 24,5 e o máximo de 52cm. Já o PC médio na cirurgia foi de 46,32cm, a mediana de 44,85, o mínimo de 36,5 e o máximo de 77cm (tabela 1). Em 5 pacientes com hidrocefalia extrema foi possível identificar as estruturas do terceiro ventrículo e realizar a terceiro ventriculostomia endoscópica em associação à cauterização do plexo coroide.

Uma criança foi diagnosticada com toxoplasmose congênita e faleceu durante a internação com sepse e complicações pulmonares. Entretanto, nenhuma mãe apresentou positividade antigênica e não foi detectada nenhuma infecção ativa ou recente por rubéola, HIV, citomegalovírus, sífilis ou hepatite B.

A média de consultas pré natal foi de 5,85 e a mediana de 6 consultas, sendo que esta informação não existia em 14 pacientes (tabela 1).

As crianças nasceram com peso a altura adequados. A média de peso do nascimento foi de 3.283g e a mediana de 3380g. Em relação a altura a média foi de 48,91cm e a mediana de 50cm. Além disso, as crianças nasceram com adequada condições cardiopulmonares, o que pode ser visto na média (7,17) e mediana (8) da pontuação de apgar do primeiro minuto. Na pontuação do quinto minuto a média foi de 8,62 e a mediana de 9. Não existiu esta informação em 12 crianças (tabela 1).

Tabela 1 - Dados Demográficos dos 42 pacientes incluídos

Variáveis	Dados	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Sem informação (n°crianças)
Perímetro Cefálico Cirurgia (cm)		46,3	44,9	7,55	36,5	77	0
Perímetro Cefálico – Nascimento (cm)		38,6	37,8	6,19	24,5	52	4
Idade na cirurgia (dias)		88	46,5	127,41	4	618	0
Número de consultas pré-natal		5,8	6	3,30	0	13	14
Peso Nascimento (g)		3283	3380	825,19	1170	4750	9
Altura Nascimento (cm)		48,9	50	5,40	38,5	56	13
Apgar 1'		7,2	8	2,00	5	10	12
Apgar 5'		8,6	9	1,20	5	10	12

Dos 42 pacientes incluídos, em seis não havia informações sobre o tipo de parto realizado. Vinte e quatro mães foram submetidas à cesareana e 12 foram submetidas ao parto vaginal. Destas, sete mulheres sabiam da existência da malformação cerebral demonstrada pelo ultrassom anteriormente ao parto. Nas demais, o exame não foi realizado (duas), não havia informação (duas) e a última foi aquela cujo exame mostrou-se normal (tabela 2).

Em relação à avaliação de imagem pré-natal, apenas três mães não realizaram ultrassonografia (US). Não houve informações de cinco pacientes. Dentre as outras 34 mães que realizaram o exame, este foi alterado em todas com exceção de uma cujo resultado foi normal (tabela 2).

Tabela 2 - Dados Demográficos dos Pacientes Incluídos no Estudo

Dados		Frequência	Percentual
Variáveis			
Hospital	Hospital das Clínicas	33/42	78,6%
	Hospital da Baleia	9/42	21,4%
Gênero	Feminino	17/42	40,5%
	Masculino	25/42	59,5%
Diagnóstico	Hidranencefalia	28/42	66,7%
	Hidrocefalia extrema	14/42	33,3%
Tipo de Cirurgia	Coagulação de Plexo Coroide	37/42	88,1%
	Coagulação de Plexo Coroide + TVE	5/42	11,9%
Epilepsia	Não	11/38	28,9%
	Sim	26/38	68,4%
	Sem informação	4/42	9,52%
Via de parto	Parto Vaginal	12/36	33,33%
	Parto Cesareana	24/36	66,66%
	Sem informação	6/42	14,28%
Ultrassono grafia pré-natal	Não	3/37	8,1%
	Sim	34/37	91,9%
	Sem Informação	5/42	11,90%
Óbito	Não	30/42	71,4%
	Sim	12/42	28,6%

TVE, Terceiro ventriculostomia endoscópica

Doze pacientes faleceram desde o procedimento cirúrgico até o último seguimento sendo que três crianças (7,14%) faleceram durante a internação após a cirurgia. Destes, dois pacientes faleceram por insuficiência respiratória e choque misto refratário e um paciente faleceu de choque séptico (tabela 2).

Crise epiléptica foi observada em 26 crianças (68,4%) sendo necessário o tratamento com anticonvulsivantes. Não foi possível obter a informação em 4 crianças. Não houve diferença estatística em relação à presença de crises em pacientes com hidranencefalia ou hidrocefalia extrema ($p = 1$).

Em relação aos 42 pacientes incluídos no estudo, três faleceram durante a internação e 5 tinham informações de seguimento menor do que três meses, sendo excluídos da análise da eficácia. Trinta e quatro crianças, portanto, foram avaliadas quanto a eficácia da cauterização do plexo coroide.

Destes, 24 pacientes tiveram sucesso com o procedimento com melhoria do padrão de crescimento do PC após a cauterização. Quinze eram portadores de hidranencefalia e 9 de hidrocefalia extrema. Em apenas dois casos foi realizada a terceiro ventriculostomia associadamente à cauterização endoscópica do plexo coroide (figura 8).

Foram analisados e comparados separadamente o PC de nascimento, PC da cirurgia, a idade na cirurgia e o tempo de seguimento dos pacientes que tiveram sucesso e falha com o procedimento. Não houve diferença estatística em nenhuma das variáveis estudadas (tabela 3).

O seguimento médio dos pacientes que entraram na avaliação da eficácia foi de 32 meses sendo o máximo de 96 meses e o mínimo de 3 meses. Nos pacientes que tiveram sucesso, a média de seguimento foi de 34 meses e nos pacientes que falharam ao tratamento, 28 meses. Esta diferença não foi significativa ($p = 0,930$) (tabela 3).

Nove pacientes falharam no controle do crescimento cefálico com a cauterização e foram submetidos a implante de DVP. Na análise retrospectiva das curvas de crescimento do PC, um paciente (caso 9) falhou mas, por motivos não identificados retrospectivamente, não foi submetido a implante de DVP. Assim, 24

(70,6%) dos 34 pacientes tiveram sucesso com a cauterização endoscópica do plexo coroide. Dos pacientes que falharam ao tratamento, sete tinham hidranencefalia e três tinham hidrocefalia extrema. Dos pacientes que tinham hidrocefalia extrema, dois foram submetidos a terceiro ventriculostomia associadamente à coagulação do plexo coroide (figura 8).

Tabela 3 - Variáveis relacionadas ao sucesso ou falha na cauterização do plexo coroide na hidranencefalia e hidrocefalia extrema

Dados Variáveis	Média		Mediana		Desvio Padrão		Máximo		Mínimo		Valor p
	Sucesso	Falha	Sucesso	Falha	Sucesso	Falha	Sucesso	Falha	Sucesso	Falha	
PC Nascimento	37,86	39,35	38,25	35,00	5,50	8,21	50,00	52,00	24,5	33	0,699
PC Cirurgia	45,24	46,64	44,85	43,00	4,87	8,90	54,00	65,50	37,00	36,50	0,648
Idade na cirurgia	120,08	50,50	68,00	41,00	159,68	35,70	618	110	4	4	0,473
Tempo Seguimento (meses)	33,50	27,70	26,50	17,50	29,47	21,87	96	68	3	7	0,930
Tempo até DVP		137,22		116		91,08		330		15	

PC, Perímetro cefálico; DVP, Derivação ventriculoperitoneal

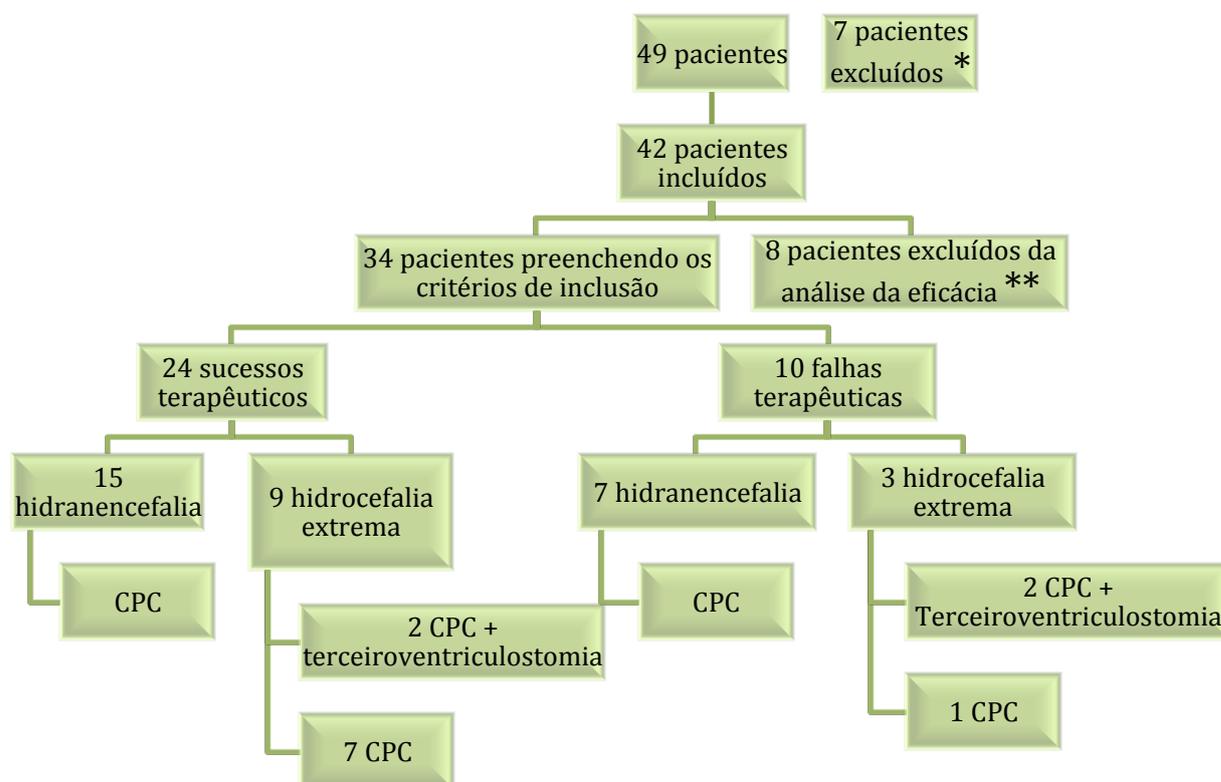


Figura 8 - Fluxograma de Pacientes operados no HC - UFMG e Hospital da Baleia

Legenda: * Outro diagnóstico ou dados inadequados no prontuário

** Seguimento menor que três meses ou óbito durante a internação

Nos casos em que houve falha, o intervalo médio entre a CPC e a DVP foi de 137 dias (mediana de 116, mínimo de 15 e máximo de 330 dias) (tabela 3). Os padrões das curvas de crescimento do PC foram analisados e pôde-se notar que, a falha já era perceptível ao término do primeiro ou segundo mês pós-operatório. Os gráficos abaixo exemplificam o padrão de crescimento que representa o sucesso terapêutico (gráfico 2) e a falha terapêutica (gráfico 3). No gráfico 3, que mostra a falha terapêutica, é notória a manutenção do crescimento exponencial do PC após a cauterização do plexo coroide, mesmo que a válvula tenha sido implantada somente 5 meses após.

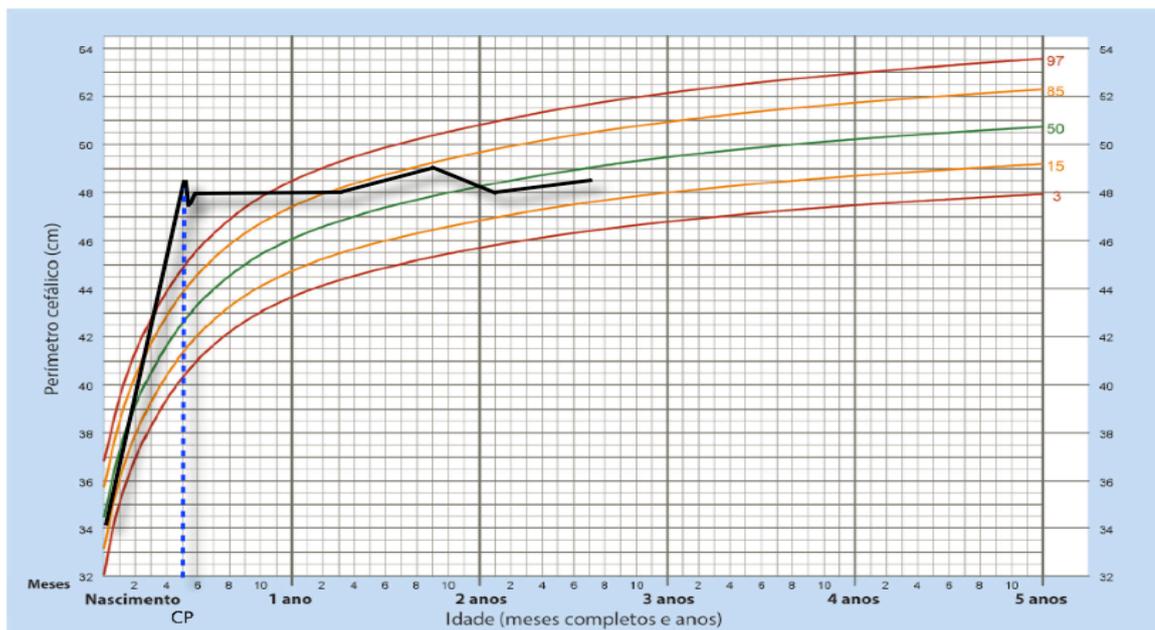


Gráfico 2 - Curva de Crescimento do PC - Sucesso - Caso 38. A linha pontilhada em azul marca o momento da cauterização do plexo coróide.

Fonte – WHO Child Growth Standards, 2006 (<http://www.who.int/childgrowth/en>). Modificado com os dados do estudo

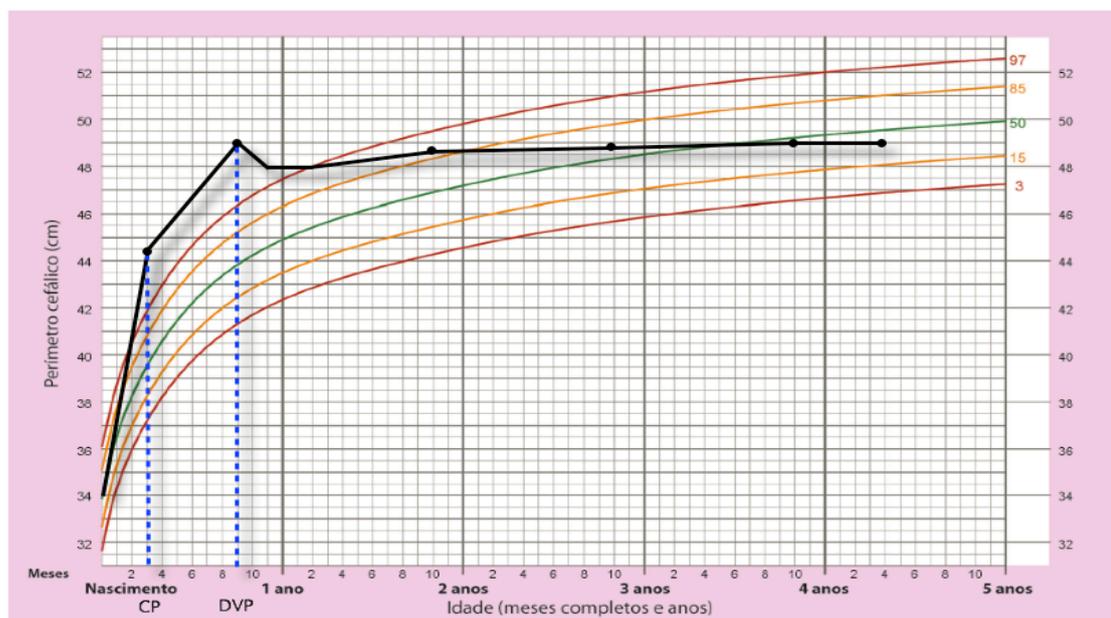


Gráfico 3 - Curva de Crescimento do PC - Falha - Caso 8. As linhas pontilhadas em azul marcam o momento da realização da cauterização endoscópica do plexo coróide e da derivação ventrículo-peritoneal

Fonte – WHO Child Growth Standards, 2006 (<http://www.who.int/childgrowth/en>). Modificado com os dados do estudo

Não houve diferença na eficácia do procedimento quando se comparou as cirurgias realizadas no Hospital das Clínicas (19 sucessos em 27 crianças) ou Hospital da Baleia (5 sucessos em 7 crianças), sendo o valor de $p = 1$. A diferença da idade no momento da cirurgia entre os pacientes que tiveram sucesso e falha não foi significativa ($p = 0,473$), apesar dos pacientes que falharam serem um pouco mais jovens. A distinção do gênero ($p = 0,451$) assim como do diagnóstico de hidranencefalia ou hidrocefalia extrema também não pareceram, como fatores isolados, terem relevância e interferirem no sucesso da terapia ($p = 1$). Quando se comparou o diagnóstico associado à técnica realizada (coagulação do plexo coroide x coagulação do plexo coroide + terceiro ventriculostomia) e verificou o sucesso ou não da terapia, também não se observou diferença estatística ($p = 0,236$) (tabela 4).

Quatro pacientes com hidrocefalia extrema submeteram-se à terceiro ventriculostomia associadamente à coagulação do plexo coroide. A realização deste procedimento suplementar, quando comparado ao grupo que realizou a cauterização

isoladamente, não apresentou diferença estatística significativa ($p = 0,564$) (tabela 4).

Tabela 4 - Variáveis relacionadas ao sucesso ou falha na cauterização do plexo coroide na hidranencefalia e hidrocefalia extrema

Variáveis		Dados	Sucesso	Falha	Valor p
Diagnóstico	Hidranencefalia		68,2%	31,8%	1
	Hidrocefalia extrema		75,0%	25,0%	
Hospital	Hospital da Baleia		71,4%	28,6%	1
	Hospital das Clínicas		70,4%	29,6%	
Gênero	Masculino		76,2%	23,8%	0,451
	Feminino		61,5%	38,5%	
Cirurgia	CPC		73,3%	26,7%	0,564
	CPC + TVE		50,0%	50,0%	
Diagnóstico e cirurgia realizada	Hidranencefalia - CPC		68,2%	31,8%	0,236
	Hidrocefalia extrema – CPC		87,5%	12,5%	
	Hidrocefalia extrema – CPC + TVE		50,0%	50,0%	

TVE, Terceiro ventriculostomia endoscópica; CPC, Coagulação do Plexo Coroide

As tomografias de crânio e vídeos intraoperatórios dos pacientes operados estavam disponíveis em 21 casos. Destes, três não tiveram seguimento mínimo de 3 meses e por isso, seus dados anatômicos não puderam ser correlacionados com a eficácia do procedimento. Com os 18 pacientes restantes, foi feita a análise anatômica e relacionada as variáveis com a taxa de sucesso do procedimento endoscópico.

Sete casos foram classificados como destrutivos e 11 como clássicos. Dos clássicos, quatro eram sem fórnix, cinco eram com fórnix e córtex e dois eram

com fórnix e sem córtex. Em relação ao volume do plexo coroide, 12 apresentavam plexos coroides normais e seis apresentavam plexos pequenos/intermediários.

Quando se avaliou os 18 casos em relação a classificação anatômica entre clássicos e destrutivos e o sucesso ou não do procedimento, não houve diferença estatística ($p = 0,631$). Quando se subdividiu os casos clássicos em sem fórnix e com fórnix, e os comparou com os casos destrutivos, manteve-se a falta de significância ($p = 0,608$). Quando se considerou o volume do plexo coroide em relação ao sucesso ou não do procedimento, também não houve diferença significativa em ter plexo pequeno/intermediário ou normal ($p=0,321$) (tabela 5).

Tabela 5 - Variáveis anatômicas relacionadas ao sucesso ou falha na cauterização do plexo coroide na hidranencefalia e hidrocefalia extrema

Variáveis	Dados	Número de Casos	Sucesso	Falha	Valor p
Classificação Anatômica	Clássicos	11	7(63,6%)	4(36,4%)	0,631
	Destrutivos	7	3(42,9%)	4(57,1%)	
Classificação Anatômica	Clássicos sem fórnix	4	2(50,0%)	2(50,0%)	0,608
	Clássicos com fórnix	7	5(71,4%)	2(28,6%)	
	Destrutivos	7	3(42,9%)	4(57,1%)	
Volume Plexo Coroide	Pequeno / Intermediário	6	2(33,3%)	4(66,7%)	0,321
	Normal	12	8(66,7%)	4(33,3%)	

Em relação às complicações ocorreram dois casos de fístula liquórica, dois casos de queimadura devido a placa de cautério, dois casos de oscilações térmicas, dois casos de distúrbios no controle do sódio, um caso de diabetes insipidus, um caso de parada cardiorrespiratória durante a indução anestésica e um caso de infecção da ferida operatória.

Tabela 6 - Complicações cirúrgicas na cauterização do plexo coroide na hidranencefalia e hidrocefalia extrema

Tipo de Complicação	Número de casos	Percentual
Fístula liquórica	2	4,76%
Infecção (ferida operatória, meningite/ventriculite)	1	2,38%
Oscilações térmicas	2	4,76%
Hipo/Hipernatremia	2	4,76%
Diabetes insipidus	1	2,38%
Queimaduras de pele	2	4,76%
Parada cardiorrespiratória	1	2,38%

6. DISCUSSÃO

Hidrocefalia extrema e hidranencefalia são duas entidades de difícil manejo para o neurocirurgião pediátrico. O tratamento tradicional com derivações ventriculares tem limitações e múltiplas internações e revisões cirúrgicas são a regra. O PC pode atingir grandes dimensões, o que, além dos aspectos estigmatizantes, torna muito difícil o cuidado diário destas crianças(4).

A possibilidade de tratamento destes casos sem a necessidade de implante de DVP torna a cauterização endoscópica do plexo coroide muito atrativa. Na presente casuística, o procedimento, por ter sido realizado somente em pacientes com hidrocefalia extrema e hidranencefalia, foi facilitado pela ausência de foice cerebral possibilitando a ampla coagulação do plexo utilizando apenas um portal parietal.

Entre os estudos realizados somente em pacientes com hidranencefalia e hidrocefalia extrema, destacam-se quatro. Sandberg *et al.* (2012) avaliaram a eficácia do procedimento em 8 pacientes, sendo que em três deles, foram realizadas terceiro ventriculostomias em associação com a CPC. Houve sucesso em 50% dos casos e o seguimento foi de 15 meses (1). O estudo de Wellons *et al.* (2002), comparou os resultados de derivações ventriculares em 9 pacientes com CPC por craniotomia em 4 pacientes hidranencefálicos. Os autores relataram menor taxa de readmissões e reoperações nos casos submetidos a coagulação do plexo (5). Malheiros *et al.* (2010) realizaram um estudo prospectivo randomizado que comparou a CPC e a derivação ventriculoperitoneal em 17 pacientes com hidranencefalia e hidrocefalia extrema. A taxa de sucesso, nos 10 pacientes em que foi feito o procedimento endoscópico, foi de 80%. Porém, além do pequeno número de pacientes, o seguimento foi curto (4). A maior série foi de Shitsama *et al.* (2014) que avaliou 30 pacientes em um hospital do Quênia. Eles realizaram CPC em pacientes com hidranencefalia e hidrocefalia extrema e obtiveram sucesso de 43,3%. Os autores ressaltaram que, mesmo com taxas não tão atrativas, evitar o uso de válvulas em 40-50% dos casos de pacientes com fino manto cortical e sem manto, pode ser benéfico considerando o alto índice de complicações das derivações ventriculares nestes casos(7).

O presente trabalho englobou 42 pacientes sendo que em 34 foi possível segui-los por pelo menos três meses e assim avaliar a eficácia do procedimento. A taxa de sucesso foi de 70,6%, próximo às taxas de sucesso de alguns estudos (4) e superior a taxa de sucesso de outros (1, 7). Especula-se que estes pacientes possam ter uma maior participação do plexo coroide na produção liquórica e que esta alta taxa de sucesso, possa ser explicada por isso. Diferenças técnicas podem existir entre os estudos, o que, pode também influenciar na taxa de sucesso final. Sendo assim, representa, até a presente data, a maior série de pacientes com esta doença, submetidos a cauterização endoscópica do plexo coroide.

A realização de ultrassonografia pré-natal é essencial na detecção e acompanhamento de anormalidades com o feto. Geralmente, a hidranencefalia é diagnosticada após a décima segunda semana gestacional, apesar de alguns trabalhos mostrarem ultrassonografias mais precoces já sugestivas de lesões hemisféricas bilaterais. Nas fases mais precoces, o conteúdo mostra-se com ecogenicidade baixa sugerindo material de necrose tecidual associado a sangramento. Após a vigésima semana, a imagem se torna anecóica devido ao conteúdo liquórico que substitui e preenche a cavidade craniana (50). Muitas vezes o diagnóstico ultrassonográfico pré-natal é errôneo, sendo comum o diagnóstico de holoprosencefalia alobar/lobar e esquizecefalias. Os exames de autópsias também podem ter limitações devido à presença de autólise avançada, dilatação ventricular importante e cistos, sendo que algumas crianças chegam a falecer sem o correto diagnóstico. Alguns autores defendem a realização de ressonância magnética no pós morte de forma a diagnosticar corretamente a malformação, e assim, orientar melhor o casal em relação a riscos de futuras gestações. Além disso, espera-se que com isso, consiga-se melhorar a eficácia diagnóstica ultrassonográfica pré-natal (24).

No presente trabalho, foram realizadas ultrassonografias pré-natais em quase todas as gestantes, mas os exames foram tardios, assim como a detecção da malformação fetal. Desta forma, este diagnóstico pré-natal foi útil para encaminhá-las para um pré-natal de alto risco mais cuidadoso e orientar o obstetra na escolha da melhor via de parto, já que opções pelo término da gestação não são viáveis no Brasil.

Em todos os casos, foi realizada uma curva de crescimento do PC em que foi possível avaliar diferentes padrões. Observou-se claramente que, quando ocorre falha no tratamento endoscópico, esta é precoce, dentro de um a dois meses da realização do procedimento. Portanto, embora a mediana do tempo entre a cirurgia endoscópica e a inserção da DVP tenha sido de 137 dias, isto não refletiu obrigatoriamente o momento em que a falha ocorreu. Observou-se que em alguns casos, o atraso na colocação da DVP (que ocorreu até quase 1 ano após a cauterização do plexo coroide no caso 20) deveu-se a questões logísticas, falta de condições clínicas de algumas crianças de se submeterem a tratamento cirúrgico, dificuldade de retorno ambulatorial e até mesmo opção do neurocirurgião. Este achado, visto em todos os dez casos que falharam ao tratamento, nos trazem novas informações e nos afastam a crença de que a coagulação do plexo, mesmo nos casos em que falha, é benéfica na medida em que a criança ganha mais peso e condições nutricionais para o implante de DVP posteriormente. Observamos que nestas crianças já se observa o crescimento desproporcional e exponencial do PC precocemente e que o atraso no implante da derivação traz consequências indesejadas.

O seguimento médio dos pacientes que entraram na avaliação da eficácia foi de 32 meses. Nos pacientes que tiveram sucesso, a média de seguimento foi de 34 meses e nos pacientes que falharam ao tratamento, 28 meses. Diante do exposto no parágrafo anterior, este tempo nos pareceu suficiente para avaliação da eficácia e sugere que os pacientes que até aqui evoluíram bem, não apresentarão falhas no futuro.

Os pacientes que evoluíram com falha na cauterização do plexo coroide eram mais jovens que os que apresentaram sucesso, apesar desta diferença não ter apresentado significância estatística. Isto pode se dever a um comportamento mais grave da hidrocefalia, com crescimento acelerado do perímetro cefálico. De acordo com Morota et al. (2004), pacientes com crescimento lento do PC apresentam maior taxa de sucesso terapêutico (47), o que não pôde ser corroborado no nosso estudo.

As diferenças de PC ao nascimento e na cirurgia entre os pacientes que tiveram sucesso e falha não mostraram significância estatística, demonstrando que, estes fatores, considerados isoladamente, não parecem interferir no resultado. A

alternância do diagnóstico de hidranencefalia ou hidrocefalia extrema também não interferiu, isoladamente, no resultado do procedimento, não sendo possível prever o sucesso terapêutico apenas pelo diagnóstico estrutural ou pelas diferenças de perímetro cefálico.

A realização de terceiro ventriculostomia em associação a cauterização do plexo coroide, apesar de ter sido realizada em poucos pacientes com hidrocefalia extrema, não mostrou vantagens no controle do crescimento do PC. A utilidade da terceiro ventriculostomia no tratamento da hidrocefalia de qualquer etiologia e as vantagens no aumento da taxa de sucesso, já estabelecidas na literatura (13, 51), não puderam ser observadas no presente estudo. Estes resultados podem expressar um espaço subaracnóideo mal formado e com pouca capacidade de reabsorção líquórica em que a abertura de uma passagem no assoalho do terceiro ventrículo não apresentaria vantagens. Existem estudos comparando a eficácia da terceiro ventriculostomia isolada ou em associação com a cauterização do plexo coroide no controle da hidrocefalia de várias etiologias (13, 49) mas, especificamente no controle da hidrocefalia extrema, o presente trabalho parece apresentar os primeiros dados.

Não existiu diferença estatística entre o volume do plexo coroide e o sucesso ou insucesso do procedimento. Acreditava-se, intuitivamente, que pacientes com plexo coroide mais exuberante teriam melhor resultado cirúrgico, uma vez que, em condições fisiológicas, os plexos coroides contribuem com 60-75% da produção líquórica (15). O pequeno número de pacientes pode ter dificultado uma avaliação estatística mais fidedigna sobre o assunto.

A análise das tomografias e vídeos dos pacientes operados mostrou dois diferentes padrões de apresentação que foram classificados como clássicos e destrutivos. Os autores acreditam que estas diferenças anatômicas possam representar diferentes espectros dentro da fisiopatologia da hidranencefalia. Os casos clássicos parecem ter origem isquêmica agênica (oclusão de carótidas bilateralmente), podendo variar fenotipicamente com a presença de ilhotas de córtex, pequenas porções do lobo frontal, temporal e/ou occipital e o fórnix. Os casos destrutivos teriam origens tóxico/infecciosas encefaloclásticas. A pesquisa de sorologia para infecções nos períodos pré-natais mostrou a presença apenas de um

caso de toxoplasmose congênita. É possível que outros agentes, não investigados rotineiramente, sejam os responsáveis pelos quadros destrutivos. Não houve diferença estatística no sucesso da cauterização do plexo entre as duas formas categorizadas.

A taxa de fístula liquórica, na presente casuística, foi de 4,76%, a qual supera a taxa de 2% vista na literatura em terceiro ventriculostomias endoscópicas (52). Devido à falta de córtex cerebral que funciona como um tampão ao líquido e, a fragilidade da pele com virtual ausência de tecido subcutâneo, os riscos de fístula são aumentados nestes pacientes e deve-se obedecer todos os passos na síntese da dura mater e dos planos cirúrgicos.

A possibilidade de diabetes insipidus existe quando se realiza a terceiro ventriculostomia. Podem ocorrer pequenos traumas no hipotálamo causando desajustes no controle hídrico e iônico sistêmicos. O presente trabalho apresentou um caso (2,38%) sendo que na literatura a taxa fica em torno de 1% (52, 53).

A taxa de infecção de nossa casuística (2,4%) também está dentro dos padrões da literatura considerando que, nas terceiro ventriculostomias endoscópicas, variam de 1 a 2%. Pode-se salientar que o procedimento de cauterização do plexo consome um tempo cirúrgico maior e que as crianças com hidrocefalia extrema e hidranencefalia apresentam condições nutricionais e de saúde mais precárias que as submetidas a terceiro ventriculostomia para outras etiologias. Estes fatores podem representar risco no aumento da taxa de infecção nestes pacientes.

Ocorreram dois casos de oscilações térmicas mais evidentes com hipertermia e hipotermias sustentadas e dois casos de hipernatremia mais grave com necessidade de manejo clínico. Todos estes eventos foram vistos em pacientes submetidos a cauterização do plexo coroide isoladamente, sem a realização da terceiro ventriculostomia. Em todos os nossos casos, as alterações tiveram caráter transitório e foram manejadas clinicamente com boa evolução. Anormalidades hipotalâmicas e hipofisárias em pacientes com hidrocefalia e hidranencefalia tem sido descritas na literatura, incluindo falha autonômica, desregulação da temperatura, insuficiência de hormônio do crescimento além de superprodução de

LH e FSH com puberdade precoce (54-56). Wellons III et al. (2002) acreditam que a redução da dissecação e cauterização na região do forame de Monro possa diminuir o número destes eventos no pós-operatório (5).

Ocorreram dois casos de queimadura de pele grave devido ao uso do cautério. Um caso ocorreu no Hospital das Clínicas e o outro caso no Hospital da Baleia. Ambos foram acompanhados pelas equipes de cirurgia plástica de cada instituição, necessitaram de manejo cirúrgico com desbridamento e enxertia e tiveram evolução favorável. Apesar do risco inerente ao uso de técnicas com eletrocautério (57), atribuiu-se a ocorrência dos dois casos ao uso de placas de cautério não adesivas, o que com o transcorrer da cirurgia endoscópica podem molhar ou migrar de seus locais iniciais, podendo causar queimaduras. Após a disponibilização de placas de cautério descartáveis e adesivas, este incidente não mais ocorreu em ambas as instituições.

Epilepsia mostrou-se comum tanto em pacientes com hidrocefalia extrema como nos hidranencefálicos. Muitos deles cursaram com crises de difícil controle. Não houve diferença entre a ocorrência de epilepsia em pacientes com hidrocefalia extrema e hidranencefalia mostrando que ambos estão propensos a desenvolver crises convulsivas e que esta deve ser uma preocupação permanente dos neurocirurgiões e neurologistas que lidam com este tipo de crianças.

Três crianças (7,14%) faleceram durante a internação após a cirurgia. Destas, duas faleceram por insuficiência respiratória e choque misto refratário e uma faleceu por choque séptico. A taxa de mortalidade intra-hospitalar em centros de referência nos EUA, após DVP para hidrocefalia de várias etiologias, é baixa e está em torno de 0,5% (58). Centros de referência que apresentam maior volume cirúrgico apresentam taxas de mortalidade mais baixas. Em uma população da África Subsaariana, no Quênia, a mortalidade chega a 8,5% no seguimento dos pacientes submetidos a DVP (59). Não existe na literatura dados relacionados a mortalidade após DVP exclusivamente em crianças com hidranencefalia e hidrocefalia extrema e a comparação com os estudos citados se torna indevida devido a heterogeneidade das populações estudadas.

Outras nove crianças (21,42%) morreram no seguimento, sendo que cinco (11,90%) morreram por pneumonia e sepse e quatro (9,52%) morreram sem que fosse possível, através das entrevistas retrospectivas com familiares ou responsáveis, identificar as causas.

A sobrevida média dos pacientes com hidranencefalia é algo não definido na literatura. O tempo de vida depende muito dos cuidados que são dispensados às crianças. O que se sabe é que estes pacientes apresentam uma taxa de mortalidade aumentada nos primeiros dois anos de vida devido a uma condição de saúde frágil. É comum idas aos serviços de emergências com quadros de crises convulsivas não controladas, doenças pulmonares por refluxo e aspirações, hipertensão intracraniana e desajuste de temperatura corporal. Após estes dois anos, a sobrevida independe da idade e os pacientes podem sobreviver “indefinidamente” (60). Existem relatos na literatura de pacientes com 32 anos de vida mas, no presente estudo, a criança mais velha encontra-se com 8 anos de vida e manteve estabilidade do quadro neurológico e crescimento do PC (caso 5). Alguns fatores já foram investigados como possivelmente relacionados ao aumento da sobrevida como presença de atividade eletroencefalográfica, preservação do eixo hipotálamo-hipofisário, preservação do córtex anterior, ausência de outras malformações em outros órgãos e potenciais somatosensitivos preservados, porém não mostraram associação significativa. A sobrevida parece estar associada a uma maior preservação de circuitos do tronco encefálico e cuidados de saúde adequados (61, 62).

Apesar da mortalidade geral dos pacientes ao final do seguimento ter atingido valores percentuais de 28,57%, isto representa a gravidade da doença e o grande número de complicações pulmonares e infecciosas que estas crianças são vítimas ao longo dos primeiros anos de vida. O único dado da literatura que aborda a sobrevida em pacientes com hidranencefalia, foi publicado por Bjorn Merker (2008), em um editorial, em que, através de uma rede de 350 famílias com membros diagnosticados com hidranencefalia na internet, conseguiu-se dados de 116 pacientes que faleceram ao longo de 24 anos e criou-se uma curva de sobrevivência (60). Observou-se que a curva obedece um padrão do tipo II em que se vê uma mortalidade maior nos primeiros 2 anos e, a seguir, constante ao longo dos anos

considerando o coeficiente de atrito. Não é relatado no artigo se estes pacientes foram submetidos a algum tipo de tratamento específico para a hidranencefalia.

Da mesma forma, foi criada uma curva para os pacientes do nosso estudo objetivando observar o efeito do tratamento no padrão de sobrevivência destas crianças (gráfico 4).

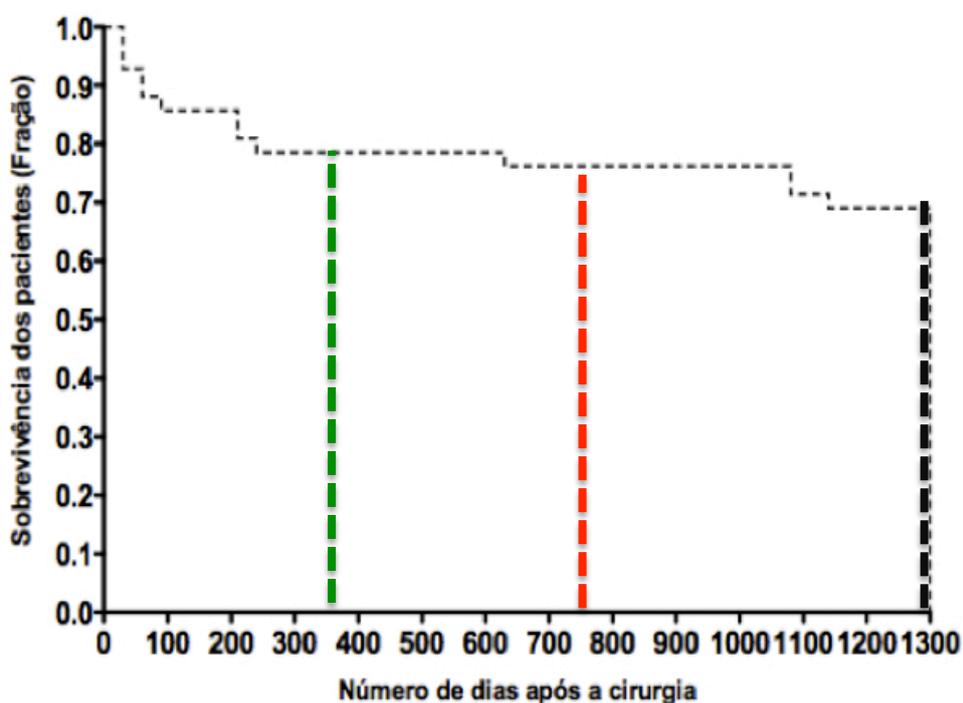


Gráfico 4 - Curva de sobrevivência dos 42 pacientes incluídos no estudo

Observa-se, em um seguimento médio de três anos e meio após a CPC, uma mortalidade maior nos primeiros 365 dias, ao redor de 20% (traço verde). Entre 1 a 2 anos, a curva mantém-se sem perdas importantes (traço vermelho). Este período representa os primeiros dois anos de vida da criança em que, segundo Merker (2008) a mortalidade realmente é aumentada. Após estes dois anos, a mortalidade entra em uma curva descendente mais estável respeitando a história natural grave da doença. Com três anos e meio aproximadamente, chegamos a mortalidade total de 28,57% (traço preto).

Existem algumas limitações do estudo que necessitam ser salientadas. O caráter retrospectivo torna a determinação das relações de causa e efeito mais

difíceis e imprecisas. Os dados de prontuário nem sempre estão adequadamente disponíveis. Existe perda de pacientes por não sistematização do procedimento e do seguimento realizado, muitas vezes dificultando a análise dos dados. Outro ponto a ser discutido é a realização de ressonância magnética nos casos de hidrocefalia extrema. O exame poderia acrescentar critérios mais precisos para a indicação da terceiro ventriculostomia (estenose do aqueduto cerebral). Porém, devido às dificuldades logísticas em realizar os exames, nas instituições onde as crianças foram tratadas, e da necessidade de anestesia geral nestes pacientes, associado a crença dos autores responsáveis de que a imagem não alteraria de fato as condutas realizadas, o exame não se tornou um requisito para o tratamento.

7. CONCLUSÕES

A cauterização endoscópica do plexo coroide mostrou-se procedimento eficaz e duradouro no controle do PC com taxa de sucesso atingindo 70,6%.

O seguimento médio dos pacientes submetidos ao procedimento foi de 32 meses com mediana de 21 meses. Este tempo nos pareceu adequado para avaliação das falhas, uma vez que, através do acompanhamento de curvas de crescimento, pôde-se notar que todos os insucessos ocorreram precocemente após o procedimento endoscópico.

Nenhumas das variáveis analisadas interferiu no sucesso do tratamento de maneira significativa (PC nascimento, PC da cirurgia, idade na cirurgia, tipo de malformação e realização de terceiro ventriculostomia associada à cauterização)

Na análise comparativa entre os dois padrões morfológicos (clássico x destrutivo) e a eficácia do procedimento, não se observou diferenças. A comparação do volume do plexo coroide também não mostrou diferença estatística significativa em relação ao sucesso do tratamento. Talvez o pequeno número de pacientes, possa ter impossibilitado correlações positivas entre os dados.

Referências Bibliográficas

1. Sandberg DI, Chamiraju P, Zoeller G, Bhatia S, Ragheb J. Endoscopic choroid plexus coagulation in infants with hydranencephaly or hydrocephalus with a minimal cortical mantle. *Pediatr Neurosurg*. 2012;48(1):6-12.
2. Kim SY, Cho JH, Kim KH. Endoscopic coagulation of choroid plexus in hydranencephaly. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;55(6):375-8.
3. Sutton LN, Bruce DA, Schut L. Hydranencephaly versus maximal hydrocephalus: an important clinical distinction. *Neurosurgery*. 1980;6(1):34-8.
4. Malheiros JA, Trivelato FP, Oliveira MM, Gusmao S, Cochrane DD, Steinbok P. Endoscopic choroid plexus cauterization versus ventriculoperitoneal shunt for hydranencephaly and near hydranencephaly: a prospective study. *Neurosurgery*. 2010;66(3):459-64; discussion 64.
5. Wellons JC, 3rd, Tubbs RS, Leveque JC, Blount JP, Oakes WJ. Choroid plexectomy reduces neurosurgical intervention in patients with hydranencephaly. *Pediatr Neurosurg*. 2002;36(3):148-52.
6. Enchev Y, Oi S. Historical trends of neuroendoscopic surgical techniques in the treatment of hydrocephalus. *Neurosurg Rev*. 2008;31(3):249-62.
7. Shitsama S, Wittayanakorn N, Okechi H, Albright AL. Choroid plexus coagulation in infants with extreme hydrocephalus or hydranencephaly. *J Neurosurg Pediatr*. 2014.
8. Wu Y, Green NL, Wrensch MR, Zhao S, Gupta N. Ventriculoperitoneal shunt complications in California: 1990 to 2000. *Neurosurgery*. 2007;61(3):557-62; discussion 62-3.
9. Patwardhan RV, Nanda A. Implanted ventricular shunts in the United States: the billion-dollar-a-year cost of hydrocephalus treatment. *Neurosurgery*. 2005;56(1):139-44; discussion 44-5.
10. Stone JJ, Walker CT, Jacobson M, Phillips V, Silberstein HJ. Revision rate of pediatric ventriculoperitoneal shunts after 15 years. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;11(1):15-9.
11. Grant JA. Victor Darwin Lespinasse: a biographical sketch. *Neurosurgery*. 1996;39(6):1232-3.
12. Milhorat TH, Hammock MK, Chien T, Davis DA. Normal rate of cerebrospinal fluid formation five years after bilateral choroid plexectomy. Case report. *J Neurosurg*. 1976;44(6):735-9.

13. Warf BC. Comparison of endoscopic third ventriculostomy alone and combined with choroid plexus cauterization in infants younger than 1 year of age: a prospective study in 550 African children. *J Neurosurg.* 2005;103(6 Suppl):475-81.
14. Redzic ZB, Segal MB. The structure of the choroid plexus and the physiology of the choroid plexus epithelium. *Adv Drug Deliv Rev.* 2004;56(12):1695-716.
15. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2011;128(6):309-16.
16. Bueno D, Parvas M, Garcia-Fernández J. The embryonic blood-cerebrospinal fluid barrier function before the formation of the fetal choroid plexus: role in cerebrospinal fluid formation and homeostasis. *Croat Med J.* 2014;55(4):306-16.
17. McComb JG. Cerebrospinal fluid physiology of the developing fetus. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992;13(2):595-9.
18. Damkier HH, Brown PD, Praetorius J. Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus. *Physiol Rev.* 2013;93(4):1847-92.
19. Lindvall M, Owman C. Autonomic nerves in the mammalian choroid plexus and their influence on the formation of cerebrospinal fluid. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1981;1(3):245-66.
20. Rais-Bahrami K, Naqvi M. Hydranencephaly and maternal cocaine use: a case report. *Clin Pediatr (Phila).* 1990;29(12):729-30.
21. Basu S, Kumar A, Gupta S, Bhatia BD. A rare association of hydranencephaly with congenital rubella syndrome. *Indian J Pediatr.* 2007;74(8):793-4.
22. Deshmukh CT, Nadkarni UB, Nair K, Gharpure VP, Jain MK, Shah MD. Hydranencephaly/multicystic encephalomalacia: association with congenital rubella infection. *Indian Pediatr.* 1993;30(2):253-7.
23. Poe LB, Coleman LL, Mahmud F. Congenital central nervous system anomalies. *Radiographics.* 1989;9(5):801-26.
24. Vaneckova M, Seidl Z, Goldova B, Vitkova I, Baxova A, Petrovicky P, et al. Post-mortem magnetic resonance imaging and its irreplaceable role in determining CNS malformation (hydranencephaly)--case report. *Brain Dev.* 2010;32(5):417-20.
25. Laurichesse-Delmas H, Beaufrère AM, Martin A, Kaemmerlen AG, Déchelotte P, Lémery D. First-trimester features of Fowler syndrome (hydrocephaly-hydranencephaly proliferative vasculopathy). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20(6):612-5.
26. Witters I, Moerman P, Devriendt K, Braet P, Van Schoubroeck D, Van Assche FA, et al. Two siblings with early onset fetal akinesia deformation sequence and hydranencephaly: further evidence for autosomal recessive inheritance of hydranencephaly, fowler type. *Am J Med Genet.* 2002;108(1):41-4.

27. Pavone P, Praticò AD, Vitaliti G, Ruggieri M, Rizzo R, Parano E, et al. Hydranencephaly: cerebral spinal fluid instead of cerebral mantles. *Ital J Pediatr*. 2014;40:79.
28. Cecchetto G, Milanese L, Giordano R, Viero A, Suma V, Manara R. Looking at the missing brain: hydranencephaly case series and literature review. *Pediatr Neurol*. 2013;48(2):152-8.
29. Jordan L, Raymond G, Lin D, Gailloud P. CT angiography in a newborn child with hydranencephaly. *J Perinatol*. 2004;24(9):565-7.
30. Poe LB, Coleman L. MR of hydranencephaly. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1989;10(5 Suppl):S61.
31. Lam YH, Tang MH. Serial sonographic features of a fetus with hydranencephaly from 11 weeks to term. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16(1):77-9.
32. Mori F, Nishie M, Tanno K, Sannohe S, Kuroda N, Wakabayashi K. Hydranencephaly with extensive periventricular necrosis and numerous ectopic glioneuronal nests. *Neuropathology*. 2004;24(4):315-9.
33. Raybaud C. Normal and abnormal embryology and development of the intracranial vascular system. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21(3):399-426.
34. Byers BD, Barth WH, Stewart TL, Pierce BT. Ultrasound and MRI appearance and evolution of hydranencephaly in utero: a case report. *J Reprod Med*. 2005;50(1):53-6.
35. Hirsch JF. Surgery of hydrocephalus: past, present and future. *Acta Neurochir (Wien)*. 1992;116(2-4):155-60.
36. Lifshutz JI, Johnson WD. History of hydrocephalus and its treatments. *Neurosurg Focus*. 2001;11(2):E1.
37. Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Rev*. 1999;22(2-3):67-93; discussion 4-5.
38. Dandy WE. Extirpation of the choroid plexus of the lateral ventricles in communicating hydrocephalus. *Ann Surg*. 1918;68(6):569-79.
39. Zhu X, Di Rocco C. Choroid plexus coagulation for hydrocephalus not due to CSF overproduction: a review. *Childs Nerv Syst*. 2013;29(1):35-42.
40. Scarff JE. Evaluation of treatment of hydrocephalus. Results of third ventriculostomy and endoscopic cauterization of choroid plexuses compared with mechanical shunts. *Arch Neurol*. 1966;14(4):382-91.
41. Milhorat TH, Hammock MK, Fenstermacher JD, Levin VA. Cerebrospinal fluid production by the choroid plexus and brain. *Science*. 1971;173(3994):330-2.

42. Milhorat TH. Failure of choroid plexectomy as treatment for hydrocephalus. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139(4):505-8.
43. Albright L. Percutaneous choroid plexus coagulation in hydranencephaly. *Childs Brain.* 1981;8(2):134-7.
44. Griffith HB. Endoneurosurgery: endoscopic intracranial surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 1986;14:2-24.
45. Griffith HB, Jamjoom AB. The treatment of childhood hydrocephalus by choroid plexus coagulation and artificial cerebrospinal fluid perfusion. *Br J Neurosurg.* 1990;4(2):95-100.
46. Pople IK, Ettles D. The role of endoscopic choroid plexus coagulation in the management of hydrocephalus. *Neurosurgery.* 1995;36(4):698-701; discussion -2.
47. Morota N, Fujiyama Y. Endoscopic coagulation of choroid plexus as treatment for hydrocephalus: indication and surgical technique. *Childs Nerv Syst.* 2004;20(11-12):816-20.
48. Warf BC, Campbell JW. Combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization as primary treatment of hydrocephalus for infants with myelomeningocele: long-term results of a prospective intent-to-treat study in 115 East African infants. *J Neurosurg Pediatr.* 2008;2(5):310-6.
49. Warf BC, Tracy S, Mugamba J. Long-term outcome for endoscopic third ventriculostomy alone or in combination with choroid plexus cauterization for congenital aqueductal stenosis in African infants. *J Neurosurg Pediatr.* 2012;10(2):108-11.
50. Sepulveda W, Cortes-Yepes H, Wong AE, Dezerega V, Corral E, Malinger G. Prenatal sonography in hydranencephaly: findings during the early stages of disease. *J Ultrasound Med.* 2012;31(5):799-804.
51. Zandian A, Haffner M, Johnson J, Rozzelle CJ, Tubbs RS, Loukas M. Endoscopic third ventriculostomy with/without choroid plexus cauterization for hydrocephalus due to hemorrhage, infection, Dandy-Walker malformation, and neural tube defect: a meta-analysis. *Childs Nerv Syst.* 2014;30(4):571-8.
52. Bouras T, Sgouros S. Complications of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg Pediatr.* 2011;7(6):643-9.
53. Tafuri KS, Wilson TA. Growth hormone deficiency and diabetes insipidus as a complication of endoscopic third ventriculostomy. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2012;4(4):216-9.
54. Appenzeller O, Snyder R, Kornfeld M. Autonomic failure in hydrencephaly. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1970;33(4):532-43.
55. Löppönen T, Pääkkö E, Laitinen J, Saukkonen AL, Serlo W, Tapanainen P, et al. Pituitary size and function in children and adolescents with shunted hydrocephalus. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1997;46(6):691-9.

56. Löppönen T, Saukkonen AL, Serlo W, Tapanainen P, Ruokonen A, Lanning P, et al. Pituitary function in children with hydrocephalus before and after the first shunting operation. *Eur J Endocrinol.* 1998;138(2):170-5.
57. Sankaranarayanan G, Resapu RR, Jones DB, Schwaitzberg S, De S. Common uses and cited complications of energy in surgery. *Surg Endosc.* 2013;27(9):3056-72.
58. Smith ER, Butler WE, Barker FG. In-hospital mortality rates after ventriculoperitoneal shunt procedures in the United States, 1998 to 2000: relation to hospital and surgeon volume of care. *J Neurosurg.* 2004;100(2 Suppl Pediatrics):90-7.
59. Gathura E, Poenaru D, Bransford R, Albright AL. Outcomes of ventriculoperitoneal shunt insertion in Sub-Saharan Africa. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;6(4):329-35.
60. Merker B. Life expectancy in hydranencephaly. *Clin Neurol Neurosurg.* 110. Netherlands2008. p. 213-4.
61. McAbee GN, Chan A, Erde EL. Prolonged survival with hydranencephaly: report of two patients and literature review. *Pediatr Neurol.* 2000;23(1):80-4.
62. Bae JS, Jang MU, Park SS. Prolonged survival to adulthood of an individual with hydranencephaly. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110(3):307-9.

ANEXO A – Parecer do comitê de ética (UFMG)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 34995214.6.0000.5149

**Interessado(a): Prof. Alexandre Varella Giannetti
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

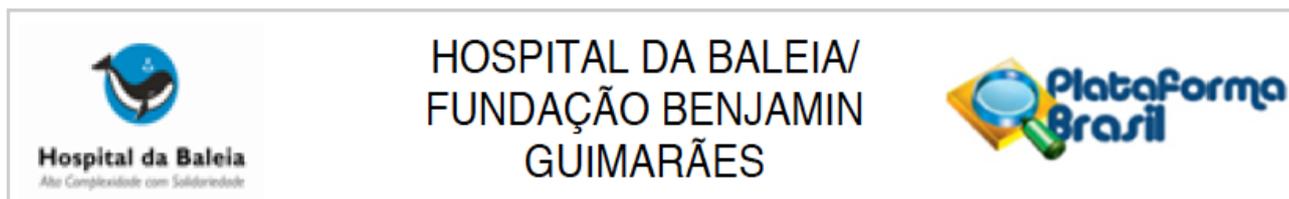
O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 09 de outubro de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Cauterização endoscópica do plexo coroide no tratamento da hidranencefalia e hidrocefalia extrema**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

A handwritten signature in blue ink, reading 'Telma Campos Medeiros Lorentz'.

Prof. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B – Parecer do comitê de ética (Hospital da Baleia)



Continuação do Parecer: 997.150

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo apresenta desenho retrospectivo que permitirá avaliar os dados de prontuário, exames de imagem e vídeos cirúrgicos arquivados. Os dados coletados serão sobre o quadro clínico pré-operatório procedimentos cirúrgicos realizados (que obedeceram a mesma técnica cirúrgica) e sobre o acompanhamento pós-operatório em consultas realizadas com 1, 3, 6, 9 e 12 meses após o tratamento cirúrgico.

A avaliação das taxas de sucesso e a relação dos fatores prognósticos com estas taxas se encontram como núcleo de interesse primário deste projeto.

Foi seguida a recomendação da COEP para modificações do TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados todos os documentos obrigatórios, bem como o TCLE ajustado às recomendações da COEP-UFMG.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Ratificamos a aprovação da COEP - UFMG para a emenda ao projeto "Cauterização Endoscópica do Plexo Coroide no Tratamento da Hidranencefalia e Hidrocefalia Extrema" do Pesquisador Prof. Dr. ALEXANDRE VARELLA GIANNETTI

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

APÊNDICE A - Ficha de avaliação

Ficha de Avaliação

HIDROCEFALIA EXTREMA () HIDRANENCEFALIA ()

Número do Caso: _____

1. Nome: _____
2. Sexo: () Masculino () Feminino
3. Data de Nascimento: ____ / ____ / _____
4. Número de Registro: _____
5. Endereço: _____
6. Telefones de Contato: _____

HISTÓRIA DA MÃE:

1. Nome da Mãe: _____
1. Idade da Mãe: _____ anos
2. Idade Gestacional: _____ semanas
3. Número de Consultas Pré-Natal: _____
4. Perfil Imunológico:
 - Toxoplasmose: () IgM () IgG
 - HBsAg: () Positivo () Negativo
 - Rubéola: () IgM () IgG
 - CMV: () IgM () IgG
 - VDRL: () Positivo () Negativo Se positivo, diluição: _____
 - HIV: () Positivo () Negativo

EVOLUÇÃO:

1. Epilepsia: () Sim () Não Se sim: () Controlada () Refratária
2. Necessidade de DVP: () Sim () Não Se sim, quanto tempo após: _____
3. Revisão de DVP: () Sim () Não Se sim, Quantas Vezes: _____
4. Gastrostomia: () Sim () Não
5. Internações: () ≤ 1 / ano () 2 / ano () ≥ 3 / ano
6. Óbito: () Sim () Não Se sim, causa: _____

ÚLTIMO SEGUIMENTO:

1. Data: ___ / ___ / _____
2. Idade: _____ anos _____ meses
3. Tempo após a coagulação do plexo: _____
4. Tempo após DVP: _____

APÊNDICE B - Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Pais ou Responsável Legal de menores até 6 anos)

Projeto de Pesquisa: CAUTERIZAÇÃO ENDOSCÓPICA DO PLEXO COROIDE NO TRATAMENTO DA HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA EXTREMA

Investigadores responsáveis: Dr. Hugo Abi-Sáber Rodrigues Pedrosa

Prof. Alexandre Varella Glanetti

OBJETIVO DA PESQUISA: Seu filho(a) está sendo convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa envolvendo pacientes com diagnóstico confirmado de hidranencefalia ou hidrocefalia extrema. Nestas doenças a criança nasce com grande acúmulo de água na cabeça e por isto a cabeça fica grande. O objetivo geral da pesquisa é avaliar fatores relacionados ao sucesso da cirurgia endoscópica que seu filho já foi submetido. Este estudo poderá trazer maiores conhecimentos sobre esse tipo de tratamento.

PROCEDIMENTO: Durante uma consulta médica serão feitas perguntas sobre os dados clínicos do seu filho(a) além de um exame físico/neurológico de rotina. Depois da avaliação, novas orientações médicas poderão ser fornecidas caso necessário.

RISCO E DESCONFORTO: Não existe nenhum risco físico ou psicológico na participação, apenas o desconforto em responder a entrevista e a necessidade de dispor de algum tempo para participar. Não haverá pagamento pela participação nem compensação de gastos.

SIGILO: As informações serão usadas apenas para essa pesquisa, e quando o estudo estiver concluído os resultados serão apresentados em congressos e revistas médicas, omitindo-se o nome dos participantes. Resguarda-se, assim, o sigilo das informações.

RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO: A participação do seu filho(a) é voluntária e vocês podem se recusar a participar do estudo a qualquer momento, sem comprometer os cuidados médicos que seu filho(a) recebe atualmente ou receberá no futuro no HC-UFMG ou Hospital da Baleia.

Eu confirmo que o Dr. Hugo Abi-Sáber Rodrigues Pedrosa me explicou o objetivo do estudo, os procedimentos aos quais meu filho(a) será submetido(a) e as possíveis vantagens que meu filho(a) terá participando desse projeto de pesquisa. Eu li ou me foi explicado esse formulário de consentimento, que compreendi, e estou de pleno acordo que meu filho(a) participe desse estudo. Confirmo que recebi uma cópia deste formulário após as orientações que me foram dadas e assinatura do documento.

Data: _____ / _____ / _____

Nome do responsável (em letra de Forma)

Assinatura do responsável

HUGO ABI-SÁBER RODRIGUES PEDROSA
Nome do pesquisador (em letra de forma)

Assinatura do pesquisador



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

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO **HUGO ABI-SABER RODRIGUES PEDROSA**

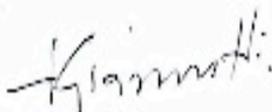
Realizou-se, no dia 20 de Julho de 2015, às 14:00 horas, sala 029 da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *CAUTERIZAÇÃO ENDOSCÓPICA DO PLEXO COROIDE NO TRATAMENTO DA HIDRANENCEFALIA E HIDROCEFALIA EXTREMA*, apresentada por HUGO ABI-SABER RODRIGUES PEDROSA, número de registro 2013655457, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Alexandre Varella Giannetti - Orientador (UFMG), Prof(a). Samuel Tau Zymberg (UNIFESP), Prof(a). Marcelo Eller Miranda (UFMG).

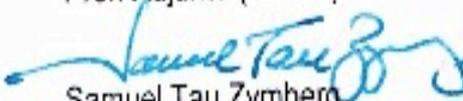
A Comissão considerou a dissertação:

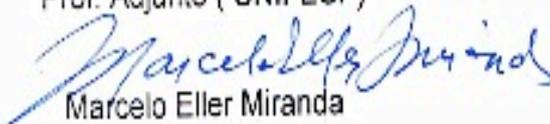
Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão. Belo Horizonte, 20 de julho de 2015.


 Alexandre Varella Giannetti
 Prof. Adjunto (UFMG)


 Samuel Tau Zymberg
 Prof. Adjunto (UNIFESP)


 Marcelo Eller Miranda
 Prof. Associado (UFMG)