

ERIKA CRISTIAN CAMARGO DE SOUZA

***EFEITO DA PROTEINORRAQUIA E DA CELULARIDADE
LIQUÓRICA NA DURAÇÃO EFETIVA DO SISTEMA DE
DERIVAÇÃO VENTRICULAR EM CRIANÇAS***

CAMPINAS

2004

ERIKA CRISTIAN CAMARGO DE SOUZA

***EFEITO DA PROTEINORRAQUIA E DA CELULARIDADE
LIQUÓRICA NA DURAÇÃO EFETIVA DO SISTEMA DE
DERIVAÇÃO VENTRICULAR EM CRIANÇAS***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Saúde da Criança e do Adolescente, área de Saúde da
Criança e do Adolescente*

ORIENTADORA: Eliana de Melo Barison

CAMPINAS

2004

UNIDADE	<u>BC</u>
Nº CHAMADA	<u>T/UNICAMP</u>
	<u>So89e</u>
V	EX
TOMBO BC/	<u>59584</u>
PROC.	<u>16-117-04</u>
C	☐
D	☒
PREÇO	<u>11100</u>
DATA	
Nº CPD	

B.b Id 323662

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

So89e

Souza, Érika Cristian Camargo de
Efeito da proteinorrauia e da celularidade liquórica na duração
efetiva do sistema de derivação ventricular em crianças / Érika Cristian
Camargo de Souza. Campinas, SP : [s.n.], 2004.

Orientador : Eliana de Melo Barison
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. *Derivação ventrículo-peritoneal. 2. Líquido cefalorraquidiano.
3. Hidrocefalia. I. Eliana de Melo Barison. II. Universidade Estadual
de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador:

Profa. Dra. Eliana de Melo Barison

Membros:

1. Profa. Dra. Eliana de Melo Barison

2. Prof. Dr. Venâncio Pereira Dantas Filho

3. Profa. Dra. Ana Elisa Stoconi Mendes da Silva

**Curso de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.**

Data: 2004

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, amigos e professores

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo carinho e compreensão, especialmente a minha mãe que soube me acalmar nas horas mais difíceis.

Aos meus amigos, que estiveram sempre junto, ajudando e me encorajando a continuar.

À Profa. Dra Eliana de Melo Barison, por sua dedicação e extrema paciência comigo durante estes dois anos

Aos professores, pela confiança depositada ao meu trabalho

"Uma vida que não é examinada não merece ser vivida"

SÓCRATES

	<i>Pág.</i>
RESUMO	xv
ABSTRACT	xviii
INTRODUÇÃO	21
Histórico.....	23
Complicações da derivação ventricular.....	28
CASUÍSTICA E MÉTODO	31
Casuística.....	32
Método.....	33
RESULTADOS	36
Descritivos.....	37
Analíticos.....	48
Grupo primeira derivação ventricular.....	49
Grupo após complicação mecânica.....	49
Grupo após complicação infecciosa.....	51
Conjunto dos casos.....	53
Resumo da análise multivariada.....	54
DISCUSSÃO	55
CONCLUSÃO	64
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
APÊNDICES	71
Apêndice 1: Primeira Derivação.....	72
Apêndice 2: Após complicação mecânica.....	78
Apêndice 3: Após complicação infecciosa.....	84
Apêndice 4: Conjunto dos casos.....	90
Apêndice 5: Correlações.....	96

LISTA DE TABELAS

	<i>Pág.</i>
Tabela I - Distribuição das complicações subseqüentes em função do momento de instalação do sistema.....	37
Tabela II - Resultados das culturas liquóricas obtidas no momento do diagnóstico das complicações infecciosas.....	38
Tabela III - Distribuição das variáveis idade na primeira derivação, sexo, etiologia da hidrocefalia, idade gestacional, tempo de seguimento após instalação do sistema e óbito em função do momento de instalação do sistema.....	40
Tabela IV - Distribuição das variáveis ordem das derivações, intervalo anterior e tipo de derivação em função do momento de instalação do sistema.....	42
Tabela V - Distribuição dos valores da análise quimiocitológica do líquido em função do momento de instalação do sistema.....	43
Tabela VI - Resultados da análise multivariada por Regressão de Cox, destacando as variáveis com significância estatística para cada um dos momentos de instalação do sistema de derivação ventricular, em relação ao evento terminal considerado.....	54
Tabela VII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência (38 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 99 crianças.....	72
Tabela VIII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência (38 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 99 crianças.....	73

Tabela IX -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação mecânica (28 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 89 crianças. (5 excluídos porque censurados antes do 1º evento)	74
Tabela X -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação mecânica (28 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 89 crianças. (5 excluídos porque censurados antes do 1º evento).....	75
Tabela XI -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação infecciosa (10 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 71 crianças.....	76
Tabela XII -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação infecciosa (10 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 71 crianças.....	77
Tabela XIII -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência (28 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 63 crianças. (3 excluídos porque censurados antes do 1º evento).....	78
Tabela XIV -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema instalado após complicação mecânica em 63 crianças. (3 excluídos porque censurados antes do 1º evento).....	79

Tabela XV -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação mecânica (24 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 59 crianças. (3 excluídos porque censurados antes do 1º evento).....	80
Tabela XVI -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação mecânica (24 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 59 crianças. (3 excluídos porque censurados antes do 1º evento).....	81
Tabela XVII -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação infecciosa (4 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 39 crianças. (4 excluídos porque censurados antes do 1º evento).....	82
Tabela XVIII -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação infecciosa (4 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 39 crianças. (4 excluídos porque censurados antes do 1º evento).....	83
Tabela XIX -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente por regressão de Cox para falência (18 eventos) do sistema instalado após complicação infecciosa em 35 crianças.....	84

Tabela XX -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema (18 eventos) instalado após complicação infecciosa em 35 crianças.....	85
Tabela XXI -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação mecânica (10 eventos) do sistema instalado após complicação infecciosa em 27 crianças.....	86
Tabela XXII -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema instalado por complicação mecânica (10 eventos) após complicação infecciosa em 27 crianças.....	87
Tabela XXIII -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação infecciosa (8 eventos) do sistema instalado após complicação infecciosa em 25 crianças.....	88
Tabela XXIV -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação infecciosa (8 eventos) do sistema instalado após complicação infecciosa em 25 crianças.....	89
Tabela XXV -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência (84 eventos) do sistema no conjunto de 197 procedimentos.....	90

Tabela XXVI -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência (84 eventos) do sistema no conjunto de 197 procedimentos.....	91
Tabela XXVII -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação mecânica (62 eventos) do sistema instalado no conjunto de 175 procedimentos (8 excluídos porque censurados antes do 1º evento).....	92
Tabela XXVIII -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema por complicação mecânica (62 eventos) no conjunto de 175 procedimentos (8 excluídos porque censurados antes do 1º evento).....	93
Tabela XXIX -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência do sistema por complicação infecciosa (22 eventos) no conjunto de 135 procedimentos.....	94
Tabela XXX -	Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema por complicação infecciosa (22 eventos) no conjunto de 135 procedimentos.....	95

LISTA DE FIGURAS

	<i>Pág.</i>
Figura 1 - Distribuição etária dos pacientes por grupo etário, considerando a idade ao realizar a derivação selecionada para estudo, segundo o momento de instalação do sistema.....	39
Figura 2 - Distribuição dos valores da contagem de hemácias e de leucócitos por mm ³ segundo o momento de instalação do sistema.....	44
Figura 3 - Distribuição dos valores da dosagem de proteínas no líquido segundo o momento de instalação do sistema.....	45
Figura 4 - Distribuição da duração do sistema de derivação em 197 procedimentos, estratificada por momento de instalação.....	46
Figura 5 - Distribuição da duração do sistema de derivação até complicação mecânica subsequente, em 175 procedimentos, estratificada por momento de instalação.....	47
Figura 6 - Distribuição da duração do sistema de derivação até complicação infecciosa subsequente, em 135 procedimentos, estratificada por momento de instalação.....	47
Figura 7 - Distribuição da duração do sistema de derivação em 84 procedimentos que evoluíram com complicação, estratificada por tipo de complicação subsequente.....	48
Figura 8 - Distribuição da duração do sistema de derivação instalado após complicação mecânica em 63 crianças, estratificada por intervalo anterior.....	50

Figura 9 -	Distribuição da duração do sistema de derivação instalado após complicação infecciosa em 35 crianças, estratificada por idade e ajustada para as demais co-variáveis.....	51
Figura 10 -	Distribuição da duração do sistema de derivação instalado após complicação infecciosa em 35 crianças, estratificada por proteinorraquia e ajustada para as demais co-variáveis.....	52
Figura 11 -	Distribuição da duração do sistema de derivação instalado após complicação infecciosa em 35 crianças, estratificada por duração da derivação externa e ajustada para as demais co-variáveis.....	52
Figura 12 -	Correlação entre as variáveis idade e proteína, segundo o tipo de complicação subsequente, para os dois grupos pós-mecânica e pós infecciosa (coeficiente de correlação linear de Pearson= -0,247; p=0,014).....	96
Figura 13 -	Correlação entre as variáveis intervalo anterior e proteína, segundo o tipo de complicação subsequente, para os dois grupos pós-mecânica e pós infecciosa (coeficiente de correlação linear de Pearson= -0,197; p=0,063; coeficiente de correlação de Pearson por categoria=0,237; p=0,023).....	97
Figura 14 -	Correlação entre as variáveis intervalo anterior e idade, segundo o tipo de complicação subsequente, para os dois grupos pós-mecânica e pós infecciosa (coeficiente de correlação linear de Pearson=0,351; p=0,001).....	98
Figura 15 -	Correlação entre as variáveis leucócitos e proteína, segundo o tipo de complicação subsequente, para o conjunto dos casos (coeficiente de correlação linear de Pearson=0,402; p<0,001).....	99
Figura 16 -	Correlação entre as variáveis proteína e duração da DVE, segundo o tipo de complicação subsequente, para o grupo pós infecciosa (coeficiente de correlação linear de Pearson=0,145; p=0,407; coeficiente de correlação de Pearson por categoria=0,441; p=0,008)...	100



RESUMO

Introdução: Em pacientes hidrocefálicos submetidos à derivação liquórica, habitualmente não se instala sistema interno de derivação ventricular quando a proteína e a celularidade do líquido estão elevadas. Não há informação suficiente na literatura médica que permita avaliar se essa conduta se justifica.

Objetivo: Averiguar se a duração efetiva do sistema de derivação ventricular sofre redução com o aumento dos valores de proteinorraquia e de celularidade do líquido no momento de instalação do sistema.

Métodos: Foram revisados prontuários de 150 crianças internadas, no período 1992 a 2000, para tratamento de hidrocefalia, sendo selecionados para o estudo 197 procedimentos de derivação ventricular. A avaliação do efeito dos níveis liquóricos de proteína e células sobre a duração efetiva do sistema foi realizada por regressão de Cox, observando-se como variáveis intervenientes: idade, idade gestacional, etiologia da hidrocefalia, ordem de episódios de derivação, intervalo de tempo desde a implantação do sistema interno anterior e duração da derivação ventricular externa (DVE). O efeito de cada uma das variáveis independentes foi estudado individualmente e em regressão multivariada. Essa análise foi realizada separadamente para procedimentos de derivação nos diferentes momentos de instalação do sistema: 1ª derivação (99 casos), após complicação mecânica (63 casos) e após complicação infecciosa (35 casos). Cada criança contribuiu com apenas um procedimento para cada grupo. Para cada um desses momentos, a análise foi repetida para as diferentes possibilidades de evento terminal definidor da duração do sistema: complicação subsequente mecânica, subsequente infecciosa e ambas.

Resultados: No momento **1ª derivação**, nenhuma das variáveis analisadas interferiu significativamente na duração do sistema. No momento **pós-complicação mecânica**, a duração do sistema foi reduzida quando intervalo anterior era menor que 6 meses, tanto quando a variável é considerada separadamente como quando entre as outras covariáveis na regressão multivariada (RR: 2,73; IC95%: 1,18 – 6,30; p: 0,019). A proteinorraquia maior que 200 mg/dl, analisada tanto separadamente como em conjunto, foi responsável por diminuir a duração do sistema (RR: 7,88; IC95%: 1,10 – 56,45; p: 0,04) quando se considera como evento terminal apenas a complicação subsequente infecciosa. No momento **pós-complicação infecciosa**, foram estatisticamente significantes, na análise

multivariada, proteinorraquia (RR: 7,73; IC95%: 1,80 – 33,18; p: 0,006), idade menor que 6 meses (RR: 9,39; IC95%: 2,36 – 37,44; p: 0,0015) e duração da DVE maior que 15 dias (RR: 0,06; IC95%: 0,01 – 0,34; p: 0,0014) quando considerados como evento terminal ambos os tipos de complicação subsequente. Esses resultados permanecem válidos quando a falência do sistema se deve a complicação subsequente infecciosa, mas não quando considerado o evento terminal a complicação subsequente mecânica.

Conclusão: A celularidade líquórica não influenciou na duração do sistema, dentro das condições desse grupo de pacientes; a proteinorraquia elevada mostrou-se um fator de mau prognóstico para a duração do sistema, estando associada à complicação subsequente infecciosa.



ABSTRACT

The effect of the cerebrospinal fluid protein and cell count in the Cerebrospinal Fluid (CSF) shunt duration in children

Introduction: In hydrocephalic patients needing Central Nervous System (CNS) shunting system, this system is usually not reintroduced while the protein dosage and the cell count in CSF are high. It is not possible to evaluate if this practice is correct, as there is not enough information in the medical literature.

Objective: To assess the contribution of high leukocyte count, erythrocyte count and protein dosage in CSF, at the moment of shunting procedure, as prognostic factors for the effective duration of CSF shunt system.

Methods: From 150 children undergoing shunting procedure between 1992 and 2000, 197 ventricular CSF samples were divided into 3 groups according to the situation in which they were obtained: 99 were drawn at the moment of the installation of the first shunt; 63, at the moment of the installation of a new shunt because of an obstructive complication; and 35, at the moment of the installation of a new shunt after the treatment of an infectious complication. Each patient contributed with only one sample to each group. The evaluation of the effect of protein and cell levels in the CSF on the effective duration of the new system was done by Survival Analysis, taking as potentially confounding variables: the age when CSF was obtained, sex, gestational age, etiology of the hydrocephalus, time passed since the last shunting, number of previous complications and duration of the external ventricular drainage (evd). Each one of the potential risk factors was analyzed separately for the effect on the shunt duration. To evaluate interactions between the risk factors, the multivariate Cox regression analysis (provided by the SPSS for Windows 10.0 program) was employed. This analysis was done separately for each group according the moment of shunt installation. For each moment, the analysis was repeated for the different possibilities of terminal event: subsequent obstructive complication, subsequent infectious complication and both.

Results: At the moment of **first shunt**, none of the studied variables was correlated in a statistically significant way with the shunt duration. At the moment of shunting **after obstructive complication**, the shunt duration was reduced when the previous interval was

less than 6 month (RR: 2,73; CI95%: 1,18 – 6,30; p: 0,019). The CSF protein > 200 mg/dl, when evaluated individually or by multivariate analysis, was implicated in reduction of shunt duration (RR: 7,88; CI95%: 1,10 – 56,45; p: 0,04) until a infectious subsequent complication. At the moment of shunting **after infectious complication**, there were three statistically significant variables: CSF protein > 200 mg/dl (RR: 7,73; CI95%: 1,80 – 33,18; p: 0,006), age < 6 month (RR: 9,39; CI95%: 2,36 – 37,44; p: 0,0015) and evd duration > 15 days (RR: 0,06; CI95%: 0,01 – 0,34; p: 0,0014). These results was valid for the shunt failure attributed to infectious subsequent complication.

Conclusion: The high levels of the CSF cells, within the observed ranges, are not risk factors to the CSF shunt failure. The CSF protein concentration > 200 mg/dl is a risk factor for shunt failure associated with infectious subsequent complication.



INTRODUÇÃO

Hidrocefalia, que semanticamente significa “cabeça d’água”, define-se por um aumento patológico do líquido no sistema ventricular cerebral.

O líquido cefalorraquidiano é produzido na sua maior parte a partir do plexo coróide principalmente ao nível dos ventrículos laterais, migra do sistema ventricular pelos orifícios do quarto ventrículo, chegando ao espaço subaracnóide. Ascende das cisternas da base para a convexidade cerebral, sendo absorvido na sua maior parte, através das vilosidades aracnóides, para o interior dos seios subdurais, principalmente para o seio sagital superior (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

No adulto, o líquido cefalorraquidiano é produzido na velocidade de cerca de 0,36 ml por minuto, ou 20 ml por hora, num total de 450 a 480 ml a cada 24 horas. O volume líquido total, intracraniano e espinal, é de aproximadamente 150 ml. Desta forma, esse volume tem de ser absorvido pelo menos três vezes para dar vazão à contínua produção líquórica (ALBRIGHT, 1994; AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Qualquer patologia que provoque alteração no equilíbrio entre a produção e a absorção do líquido cefalorraquidiano levará a um acúmulo deste. O mecanismo mais comum de acúmulo é um déficit de absorção devido à obstrução do fluxo líquórico para o espaço subaracnóide (ALBRIGHT, 1994; AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

De acordo com o processo responsável pelo acúmulo de líquido, podemos classificar as hidrocefalias como:

- Hidrocefalia não comunicante ou obstrutiva: não há comunicação adequada entre o sistema ventricular e o espaço subaracnóide.
- Hidrocefalia comunicante: obstrução distal ao sistema ventricular, dentro do espaço subaracnóide ou ao nível dos sítios de absorção líquórica no sistema venoso (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

O volume líquórico aumentado nas cavidades ventriculares pode se estabilizar quando a relação entre produção e reabsorção atinge novo ponto de equilíbrio, sem produzir sintomas. Essa condição é denominada hidrocefalia compensada. Se o acúmulo prossegue,

o aumento progressivo do volume líquórico acarreta um aumento na pressão intracraniana, com compressão tecidual cerebral. Esse processo levará o paciente a óbito se não se intervir rapidamente. Nas crianças que ainda apresentam suturas cranianas abertas, a hipertensão intracraniana é inicial e parcialmente compensada pelo aumento do perímetro cefálico, gerando macrocrania (ALBRIGHT, 1994; AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

HISTÓRICO

A anatomia dos ventrículos, do plexo coróide e do sistema venoso cerebral já era conhecida pelo menos desde 300 aC, quando foi descrita por Herophilus de Chalcedon.¹ Na obra do grande enciclopedista Cornelius Celsius² (25 aC-50 dC), uma compilação cuidadosa do conhecimento médico de seu tempo, já aparece acurada descrição de hidrocefalia. Rufus de Éfeso (110-180 dC) também contribuiu para esclarecer as relações anatômicas dos ventrículos cerebrais (GOODRICH, 1994).

Galeno (129-200 dC) identificou a comunicação do sistema ventricular e elaborou uma teoria segundo a qual a alma estaria localizada dentro dos ventrículos (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997). Foi o primeiro a descrever os sintomas e sinais da hidrocefalia clássica e seu mau prognóstico (GOODRICH, 1994).

Paulo de Aegina³ (625-690 dC) da Escola Alexandrina, o último grande cientista bizantino, compilou trabalhos das escolas latinas e gregas. Seus escritos foram consultados até o século XVII. Introduziu o conceito de que a hemorragia cerebral no parto poderia levar à hidrocefalia (GOODRICH, 1994).

Há relatos nos manuscritos arábicos sobre hidrocefalia, destacando-se Albucasis⁴ (936-1013), que também associava o trauma cerebral intraparto com a hidrocefalia e propunha tratamento desses casos com drenagem, evitando-se cortar sobre as artérias. Observava, no entanto, resultados quase sempre fatais, que atribuía à “paralisia do cérebro por relaxamento” (GOODRICH, 1994).

¹ Marx, K.F.H. Herophilus: ein Beitrag zur Geschichte der Medicin. Carlsruhe und Baden, 1838, apud Goodrich.

² Cornelius Celsius. *Medicinae Libri VIII*. Venice: Aedes Aldi et Andreae Asulani Soceri, 1528, apud Goodrich.

³ Paulus Aeginetes. Adams, F. trans. *The Seven Books of Paulus Aegineta*. London: Sydenham Society. 1844-1847, apud Goodrich.

⁴ Albucasis. *Albucasis. Liber Theoricae Necnon Practicae Alsaharavii*. Augsburg: Sigismundus Grimm & Marcus Vuirsung, 1519, apud Goodrich.

No século XVI, os trabalhos das grandes figuras históricas, como Leonardo da Vinci, Berengario de Carpi, Nicholas Massa, Andréas Vesalius, contribuíram para aprimorar o conhecimento das correlações anatômicas cerebrais, com a introdução da dissecação em humanos (GOODRICH, 1994).

Vesalius⁵ (1514-1564), professor da Universidade de Pádua, introduziu o conceito de hidrocefalia interna. Nela, a “água” não era coletada entre o cérebro e os seus envoltórios, mas nos ventrículos encefálicos, que se apresentavam aumentados e o cérebro distendido (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Posteriormente, Franciscus Sylvius⁶ (1614-1672) descreveu o aqueduto que recebeu o seu nome. No século XVIII, Pacchioni descreve as vilosidades aracnóides em 1701, Monro (1733-1817) descreve o foramen interventricular e Morgagni (1682-1771) descreve hidrocefalia como uma patologia (GOODRICH, 1994; AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Apesar de todo o progresso anatômico conseguido, até o século XIX, a hidrocefalia ainda era uma incógnita quanto a sua etiologia, sendo associada a febres intermitentes, reumatismos, pleurismas ou vermes. O tratamento recomendado era o mesmo praticado havia duzentos anos, quando se empregavam sangrias, ventosas, diuréticos e aplicação local de frio e calor, além do envolvimento da cabeça com bandagens firmes e bem adesivas (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Key e Retzius⁷, com técnicas de injeção de corantes, identificaram o fluxo correto do líquido cefalorraquidiano dentro do sistema ventricular, após a descoberta por Magendie do orifício de saída do quarto ventrículo na primeira metade do século XIX.

No início do século XX, através de estudos experimentais em cães onde se obstruíam os forames de Monro e o aqueduto cerebral, Dandy e Blackfan⁸, diferenciaram hidrocefalia comunicante e não-comunicante. Além disso, Dandy⁹ estabeleceu as bases

⁵ Vesalius, A. De Humani Corporis Fabrica. Libri Septem. Basel: Joannes Oporinus, 1543, apud Goodrich.

⁶ Aronyk, K.E. The History and classification of hydrocephalus. Neurosurg Clin N Am, 4: 599-610, 1933, apud Azevedo e Azevedo Filho.

⁷ Northfield, D.W.C. The surgery of the Nervous System. Blackwell Scientific Publication, o.88. Oxford, 1973, apud Azevedo e Azevedo Filho.

⁸ Dandy, W. & Blackfan, K.D. Internal hydrocephalus: an experimental, clinical and pathological study. Am J Dis Child, 8:406-482, 1914, apud Azevedo e Azevedo Filho.

⁹ Dandy, W. Extirpation of the choroid plexus of the lateral ventricles in communicating hydrocephalus. Ann Surg 68: 579, 1918, apud Azevedo e Azevedo Filho.

fisiopatológicas contemporâneas do diagnóstico e do tratamento dos vários tipos de hidrocefalia. Seus conceitos continuam válidos até hoje. É considerado pioneiro no estudo das hidrocefalias (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Por se tratar de uma patologia com evolução rápida e grave, estudos continuaram a buscar o tratamento adequado que, principalmente, visava compensar a hipertensão intracraniana (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Na primeira década do século XX, o tratamento das hidrocefalias começou a receber atenção especial, o que foi possível em função do desenvolvimento de técnicas diagnósticas clínicas e radiológicas, como a ventriculografia, descoberta por Dandy (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Assim, gradativamente, pelos estudos de Dandy e Blackfan, foram tentadas várias técnicas para controle da hidrocefalia. Por exemplo, a retirada do plexo coróide dos ventrículos laterais por Dandy, que não foi efetiva durante as três décadas em que foi praticada. A falha desta técnica foi atribuída à produção de líquido pelo plexo coróide no terceiro e no quarto ventrículos e por locais extracoróides, e à magnitude do próprio procedimento cirúrgico até mesmo para os dias atuais (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Várias tentativas de tratamentos cirúrgicos foram feitas nessa época. Share introduziu dispositivos que comunicavam os ventrículos laterais com o espaço subdural. Fisher conseguiu alguns sucessos esporádicos utilizando um tubo de borracha que passava do ventrículo lateral para o espaço subdural intracraniano, enquanto que Senn usava tubo de prata do ventrículo lateral para o espaço subcutâneo. Payr foi o primeiro a realizar drenagem de líquido para o sistema vascular, colocando um tubo do ventrículo lateral para o seio longitudinal superior e para veia jugular interna (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Diante de todas as tentativas de tratamento, sem grande sucesso, notou-se que era imperioso encontrar melhores respostas terapêuticas. Assim, a partir da década de 30, os estudos foram intensificados nesta área (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Inicialmente Dandy descreveu um procedimento onde abria o assoalho do terceiro ventrículo por acesso subtemporal lateral. Apresentou resultados aceitáveis somente para pacientes adultos. Nas crianças abaixo de um ano os resultados foram desalentadores. Nessa época, Dandy ainda produziu uma outra ventriculostomia comunicando o terceiro ventrículo com as cisternas da base, tentando aliviar a hidrocefalia não comunicante. Esta técnica apresentava sucesso temporário em alguns casos. Torkildsen descreveu uma técnica onde derivava o ventrículo lateral para a cisterna magna, procedimento útil nos casos de tumores de linha média ou nas estenoses de aqueduto cerebral, porém com altos índices de letalidade (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Na década de 40, com os resultados ainda muito desfavoráveis, desenvolveu-se então a idéia de que o líquido deveria ser derivado para outras cavidades corporais, por meio de técnicas menos complexas e com menores índices de mortalidade e morbidade. Assim, era de suma importância o desenvolvimento de uma nova tecnologia, tanto para os materiais quanto para os procedimentos propriamente ditos. Nestas tentativas de localizar uma cavidade corpórea adequada para a derivação, Matson descreve a derivação lombo-ureteral que, a médio prazo, mostrou-se ineficaz (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Nulsen e Spitz fizeram o primeiro relato na literatura de uma válvula que permitia que o excesso de líquido passasse do sistema ventricular para a veia jugular interna, por meio de sistemas mecânicos e hidrodinâmicos, que respondiam às variações pressóricas (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Em meados da década de 50, Holter, técnico em engenharia, desenvolveu uma válvula de silicone em que o sistema unidirecional de drenagem era composto por fendas ou ranhuras. Após alguns anos, Pudenz concluiu que o melhor material era o silicone e que o dispositivo valvular deveria ficar na porção distal da prótese, impedindo assim o refluxo (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Apesar dos grandes progressos alcançados nesta década, ainda se buscava um local para a drenagem do líquido com menor risco de complicações que os implantes intracardiácos. Ames realizou um estudo mostrando que o peritônio era o melhor sítio de implante para a prótese, sendo desde então o local de escolha para sua implantação (AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

A mecânica e a hidrodinâmica das válvulas mereceram atenção especial de pesquisadores e de fabricantes, sendo que até hoje são estudados os melhores tipos e modelos, buscando-se uma prótese com menores riscos de complicações (GUSMÃO e MAITROT, 1990; AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Na década de 60, desenvolveram-se os dispositivos valvulares caracterizados por um sistema de drenagem baseado no diferencial de pressão de entrada (ventricular) e de saída, visando alcançar valores pressóricos fisiológicos. Notou-se que a posição do paciente também poderia interferir no funcionamento adequado da válvula, ou seja, no seu sistema de drenagem pelo diferencial de pressão de abertura e fechamento (GUSMÃO e MAITROT, 1990; AZEVEDO FILHO e AZEVEDO, 1997).

Atualmente busca-se uma melhor compreensão do sistema hidrodinâmico das válvulas, como respostas a problemas decorrentes de inadequação entre o débito de drenagem através da derivação e o ritmo de produção do líquido, que levam à persistência da dilatação ventricular ou à redução acentuada do tamanho dos ventrículos (GUSMÃO e MAITROT, 1990). O débito de líquido entre as duas cavidades é diretamente proporcional à diferença de pressão entre as duas extremidades do sistema e inversamente proporcional à resistência do mesmo à passagem do líquido. Os determinantes da resistência do sistema de derivação ventricular são: a resistência da válvula, a resistência do cateter e a viscosidade do líquido. A válvula funciona como um sistema de regulação da passagem unidirecional do líquido através de um mecanismo de controle de pressão (fenda ou mola calibrada). As válvulas existentes são classificadas segundo mecanismo de controle de pressão:

- Válvulas a fenda: fabricadas com silicone, nas quais o mecanismo de controle de pressão é realizado por fendas longitudinais que oferecem resistência à passagem do líquido. Pertencem a estes grupos as válvulas das seguintes marcas: Holter®, Pudenz®, Ames®, Denver®, Raimondi® e Heyer-Schulte®. Todas as válvulas fabricadas no Brasil pertencem a este grupo.

- Válvula Hakim®: fabricada de aço inoxidável e o controle da pressão é feito através da ação de uma esfera que se move no interior de um cone sob o controle de uma mola calibrada.

- Válvula Orbis-Sigma®: de resistência variável, funciona como um regulador de fluxo através da derivação, quando o débito tende a ultrapassar a secreção do líquido.

- Válvula Sophy®: tem pressão de abertura programável externamente. Baseia-se na variação da resistência exercida por uma mola semicircular, na dependência da força exercida sobre a sua extremidade fixa. A mudança de pressão da válvula é conseguida através de um ímã colocado sobre o local de implantação e com uma bússola especial temos a localização exata da mola e, conseqüentemente, a sua pressão (GUSMÃO e MAITROT, 1990).

COMPLICAÇÕES DA DERIVAÇÃO VENTRICULAR

O desenvolvimento das técnicas neurocirúrgicas de derivação liquórica nos anos 50 e 60 foi responsável por acentuada queda na mortalidade de crianças com hidrocefalia, de 50 para 15%(NOETZEL e BAKER, 1984; FERNELL et al., 1986; BAYSTON, 2001). O aprimoramento dos cuidados neonatais a partir da década de 70 também contribuiu para o aumento da prevalência de crianças hidrocefálicas (FERNELL et al., 1994).

O largo uso dos sistemas de derivação trouxe, ao lado de seus benefícios, o aparecimento de complicações graves e freqüentes, que vem sendo reconhecidas desde o início dos anos 60 (SHURTLEFF et al., 1985; BONDURANT e JIMENEZ, 1995). Entre essas complicações, as mais comuns são por mau funcionamento da derivação (obstrução, desconexão, excesso de drenagem) e por infecção. Cerca de um quarto das complicações são infecciosas (CHOUX et al., 1992; PIATT e CARLSON, 1993; HANEKOM e YOGEV, 1996), levando a altos índices de letalidade (30 a 40%)(MEIROVITCH et al., 1987) e a déficits neurológicos, psíquicos e intelectuais nos sobreviventes (MEIROVITCH et al., 1987; CHOUX et al., 1992). POPLE (1990),

seguindo por 10 anos 50 crianças com hidrocefalias derivadas, observou que 82% delas necessitou de revisão do sistema, sofrendo 1 a 13 internações cada uma (mediana de 3 internações/paciente) (POPLE et al., 1990). A frequência de complicações infecciosas oscila largamente entre os serviços e em diferentes momentos dentro de um mesmo serviço. Nas várias séries, encontram-se taxas que oscilam de 0,33 a 33% de infecções por paciente e de 0,17 a 22% de infecções por procedimento cirúrgico (CHOUX et al., 1992; HANEKOM e YOGEV, 1996). Nos últimos 10 anos, tem-se observado uma redução nessas taxas, que não passam de 15,6 e de 12,9%, respectivamente (HANEKOM e YOGEV, 1996). As complicações das derivações liquóricas constituem, portanto, problema de grande relevância para a prática pediátrica, neuropediátrica e neurocirúrgica.

A relevância das complicações, por sua frequência e altos índices de morbidade e letalidade, instigou muitos pesquisadores a investigar quais fatores poderiam interferir na duração efetiva do sistema, visando encontrar um modo de prevenir as complicações. Os fatores mais freqüentemente citados como de risco para complicações são a baixa idade (MEIROVITCH et al., 1987; PIATT e CARLSON, 1993; TULI et al., 2000), o tempo decorrido desde o último procedimento cirúrgico (PIATT e CARLSON, 1993; LAZAREFF et al., 1998; TULI et al., 2000), a ordem das derivações (ODIO et al., 1984; LAZAREFF et al., 1998; TULI et al., 2000), a etiologia da hidrocefalia (PIATT e CARLSON, 1993; LAZAREFF et al., 1998; TULI et al., 2000); a duração da derivação ventricular externa (DVE) que precede a instalação do sistema (HOLLOWAY et al., 1996; ZINGALE et al., 1999; FEDERICO et al., 2001); a idade gestacional (TULI et al., 2000) e a via de acesso cirúrgica (ALBRIGHT, 1994). Outras variáveis foram investigadas, sem que se observasse efeito sobre as complicações, entre elas: o tipo de válvula (PIATT e CARLSON, 1993; TULI et al., 2000) e tipo de derivação (atrial ou peritoneal) (MEIROVITCH et al., 1987; BORGBJERG et al., 1995; TULI et al., 2000).

Embora os neurocirurgiões acreditem, com base em sua experiência clínica, que níveis elevados de proteína e de células no líquido comprometam o funcionamento do sistema de derivação, poucos estudos têm sido publicados sobre esse assunto. Realizada

revisão dos últimos 20 anos, encontrou-se apenas 2 estudos clínicos sobre o papel da hiperproteínorraquia nas complicações. Um deles sugere que a hiperproteínorraquia não predispõe ao mau funcionamento do sistema de derivação (BRYDON et al., 1996c). O outro, averiguando quais os fatores relevantes para ocorrência de múltiplas complicações de derivações ventriculares, observa que a hiperproteínorraquia não representa fator de risco para complicações (LAZAREFF et al., 1998).

Existem algumas pesquisas laboratoriais avaliando o funcionamento do sistema de derivação relativo à concentração de proteína na solução de perfusão. Investigam possíveis mecanismos para explicar a ação da proteína na disfunção do sistema, mas esta não pôde ser atribuída a nenhum deles (BRYDON et al., 1995; BRYDON et al., 1996a; BRYDON et al., 1996b; BLOOMFIELD et al., 1998; BRYDON et al., 1998; BAIRD et al., 2002).

Quanto à celularidade do líquido, há algumas evidências clínicas (PIATT e CARLSON, 1993) e laboratoriais (BRYDON et al., 1996b; BAIRD et al., 2002) sugerindo que as hemácias prejudicam a função do sistema de derivação. Não foram encontrados, na revisão bibliográfica, estudos clínicos ou laboratoriais sobre o papel da contagem de leucócitos na falência do sistema de derivação.

Assim, há necessidade de maior investigação sobre o tema, pois caso os níveis elevados de proteína e células realmente impliquem em mau funcionamento, seria recomendável adiar a instalação do sistema interno. Se, ao contrário, não houver relação entre tais valores e a ocorrência de complicações, evita-se a permanência de derivação ventricular externa por tempo prolongado, diminuindo-se o risco de infecção intra-hospitalar e o tempo de hospitalização (ZINGALE et al., 1999).

O presente trabalho tem como objetivo averiguar se há relação entre a duração efetiva do sistema de derivação ventricular e os valores de proteínorraquia e celularidade do líquido no momento de instalação do sistema.



*CASUÍSTICA E
MÉTODO*

CASUÍSTICA

Foram selecionadas para o estudo crianças internadas na Enfermaria de Pediatria do Hospital das Clínicas da UNICAMP, no período de janeiro de 1992 até dezembro de 2000, para derivação ventricular como tratamento de hidrocefalia.

Participaram da pesquisa pacientes que tiveram o sistema de derivação ventricular interno instalado em três diferentes situações clínicas: o momento de introdução da primeira derivação, o da substituição total ou parcial do sistema de derivação após uma complicação mecânica e o da reinstalação de um novo sistema interno após tratamento de complicação infecciosa. Muitos pacientes sofreram mais de um procedimento cirúrgico de instalação de derivações. Foi selecionado, de cada paciente, apenas um episódio de cada tipo de situação clínica, o primeiro que atendesse aos critérios de inclusão.

Para serem incluídos na análise, os procedimentos deveriam ter sido realizados no próprio serviço e o exame quimiocitológico do líquido ventricular por ocasião do mesmo precisaria estar disponível.

Os diferentes momentos de instalação do sistema foram caracterizados da seguinte forma: 1) momento da instalação da primeira derivação – pacientes com hidrocefalia descompensada submetidos à primeira derivação ventricular; 2) momento após complicação mecânica – pacientes com disfunções de derivações preexistentes, submetidos apenas a tratamento cirúrgico de troca parcial ou total do sistema, sem antibioticoterapia terapêutica, com boa evolução no pós-operatório imediato. 3) momento após complicação infecciosa – pacientes com 2 ou mais das seguintes manifestações sugestivas de infecção de derivação preexistente: febre, hiperemia do trajeto do cateter, secreção na ferida cirúrgica, alteração do exame neurológico pregresso, pleocitose líquórica, comprovação de infecção por cultura de líquido.

MÉTODO

Neste estudo retrospectivo longitudinal observacional, avaliou-se separadamente, para cada um dos momentos de instalação do sistema, o efeito das variáveis independentes de interesse, proteinorraquia e celularidade do líquido por ocasião do procedimento, sobre a duração do sistema. Como possíveis variáveis intervenientes na duração do sistema, foram consideradas: idade, sexo, idade gestacional, etiologia da hidrocefalia, intervalo anterior, ordem dos episódios de derivação e duração da derivação ventricular externa (DVE).

As variáveis analisadas foram conceituadas da seguinte forma:

A variável dependente “duração do funcionamento do sistema reinstalado” foi medida pelo intervalo de tempo decorrido desde o momento da colocação ou reinstalação até a falência do sistema, esta caracterizada pela subsequente intervenção cirúrgica para revisão ou troca. Para os casos que não necessitaram nova intervenção, foi considerada a duração do seguimento até a última consulta registrada no prontuário ou até o óbito.

A idade corresponde ao tempo decorrido desde o nascimento até a realização do procedimento de instalação ou reinstalação do sistema. A idade gestacional classifica como prematuro se o paciente nasceu com menos de 37 semanas gestacionais, segundo a normatização da Organização Mundial de Saúde.

As etiologias da hidrocefalia foram agrupadas em más-formações, secundárias a quadros infecciosos, tumorais e outras, que incluíram patologias encontradas em menor frequência, por exemplo, hemorragias peri-ventriculares e traumas.

A ordem dos episódios de derivação corresponde à classificação ordinal da derivação reinstalada no conjunto de procedimentos de cada paciente. O intervalo anterior designa o tempo desde a implantação do sistema interno anterior até a instalação da derivação em estudo. Quanto à duração da DVE, ela corresponde ao período de tempo em que o paciente permaneceu com derivação ventricular externa imediatamente anterior à reinstalação do sistema em estudo.

As variáveis de interesse proteinorraquia e celularidade líquóricas (contagem de hemácias e de leucócitos) foram analisadas rotineiramente pelo laboratório de Patologia Clínica do hospital. O número de células no líquido foi obtido por contagem de câmara de Fuchs-Rosenthal e o diferencial por contagem em lâmina de citocentrifugação, com corante básico azul de May-Grunwaldt, em microscopia óptica. A proteinorraquia foi quantificada por meio do analisador automático Cobas Miraplex, por leitura em espectrofotômetro após reação com vermelho de Pirogalol.

O efeito de cada variável independente sobre a duração do sistema foi avaliado por Análise de Sobrevida, num primeiro momento separadamente e, em seguida, em análise multivariada, empregando-se a Regressão de Cox. Foram consideradas censuras os casos em que a duração do sistema coincidiu com o tempo de seguimento após a instalação da derivação em estudo, isto é, casos em que a observação é interrompida pelo óbito ou pela interrupção do seguimento.

O processamento dos dados e a análise estatística foram realizados por meio do programa SPSS 10.0 para Windows®. Para averiguar se as variáveis atendiam ao pressuposto da regressão de Cox, testou-se graficamente a proporcionalidade dos riscos. Foi empregado como nível de significância $\alpha < 0,05$ para a análise bivariada e para inclusão de variáveis na equação de regressão. Para exclusão de variáveis na equação utilizou-se nível de significância $\alpha > 0,1$. A análise estatística foi realizada pela pesquisadora, sob supervisão do serviço de bioestatística da Comissão de Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Todos os procedimentos de análise foram repetidos levando-se em consideração o motivo da falência do sistema na evolução. Em parte dos casos, esse motivo era uma complicação subsequente mecânica, em outra, infecciosa. Como os níveis da proteína e da celularidade poderiam interferir de modo distinto na determinação dos dois tipos diferentes de complicações subsequentes, foi estudado separadamente, para cada um deles, o efeito das variáveis independentes sobre a duração do sistema. Na realização da análise dos fatores de risco para complicação subsequente mecânica, os casos de subsequente infecciosa foram excluídos e vice-versa.

Complicações subseqüentes foram definidas como infecciosas ou mecânicas da mesma forma que as situações clínicas no momento de instalação do sistema.

Assim, os procedimentos de análise foram repetidos três vezes para cada um dos três grupos de momento de instalação do sistema. Além dessas 9 análises, outras 3 foram realizadas para o conjunto de todos os procedimentos de derivação ventricular incluídos no estudo, considerando como evento terminal apenas as complicações subseqüentes mecânicas, apenas as subseqüentes infecciosas e ambas.

Outras possíveis variáveis intervenientes não puderam ser incluídas no estudo. Não foi possível analisar o efeito das variáveis via de acesso e do material utilizados sobre a duração do sistema porque as informações eram incompletas nos prontuários e não havia padronização relativa a modelo, marca, tamanho e pressão da válvula e à via de acesso. Não houve mudança na técnica cirúrgica de derivação ventricular durante o período estudado. Por ocasião da reinstalação do sistema interno, todos os pacientes receberam profilaxia antibiótica para germes de pele (oxacilina ou cefazolina) por 24 horas.

O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.



RESULTADOS

DESCRIPTIVOS

Foram selecionados para o estudo 99 casos de primeira derivação ventricular, 63 com reinstalação do sistema após complicação mecânica e 35 com reinstalação após complicação infecciosa, totalizando 197 procedimentos em 150 crianças.

Cada criança aparece uma única vez em cada um dos grupos de momento de instalação do sistema. Quatro crianças fornecem um procedimento para cada um dos 3 grupos, 39 crianças contribuem com 2 procedimentos e 107 pacientes provém um único procedimento.

Os pacientes foram seguidos após a primeira derivação por 2 dias a 22 anos, com mediana de 3 anos. Houve 28 (18,7% dos pacientes) óbitos durante esse período. Observaram-se, após os 197 procedimentos, 84 complicações subseqüentes, sendo 62 mecânicas e 22 infecciosas. A distribuição das complicações subseqüentes em função do momento de instalação do sistema é apresentada na tabela I.

Tabela I - Distribuição das complicações subseqüentes em função do momento de instalação do sistema.

		Complicação subseqüente			
		Nenhuma	Mecânica	Infecciosa	Total
Momento de instalação do sistema de derivação	1ª derivação	61	28	10	99
	Pós-mecânica	35	24	04	63
	Pós-infecciosa	17	10	08	35
	Total	113	62	22	197

Dentre as 35 crianças do grupo complicação infecciosa, 22 tiveram a infecção líquórica confirmada por cultura. O mesmo ocorreu em 10 dos 22 casos de complicação subseqüente infecciosa. A Tabela II mostra os resultados de cultura de líquido encontrados no momento de diagnóstico da infecção. Nos casos em que a cultura não foi positiva, o diagnóstico de infecção foi baseado em achados clínicos e/ou da análise quimiocitológica do líquido.

Tabela II - Resultados das culturas líquóricas obtidas no momento do diagnóstico das complicações infecciosas.

Agentes etiológicos	Resultado da cultura líquórica	
	complicação infecciosa (n=35)	subseqüente infecciosa (n=22)
<i>Staphylococcus aureus</i>	06	05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	07	02
Outros estafilococos coagulase negativos	02	01
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	04	0
Outros agentes	03	02
Total de culturas positivas	22	10
Negativa	09	10
Cultura não realizada	02	0
Sem informação	02	02

Para as 150 crianças, a idade na primeira derivação variou de 1 dia a 15 anos, com mediana de 4 meses. A maioria (87 casos, 58%) era do sexo feminino e 25 (17%) destas eram prematuras. Predominaram entre as causas da hidrocefalia as más-formações, responsáveis por 57 (38%) casos, seguidas pelos tumores, 35 casos (23%) e pelos processos infecciosos, 25 casos (17%). Os restantes 33 casos, que apresentavam etiologias variadas, foram agrupados como “outras etiologias”, devido ao pequeno número de casos de cada uma delas.

A distribuição dessas mesmas variáveis, para cada um dos grupos de momento de instalação do sistema, é apresentada na tabela III. A figura 1 mostra a distribuição por grupo etário, considerando-se a idade no momento da derivação selecionada para estudo.

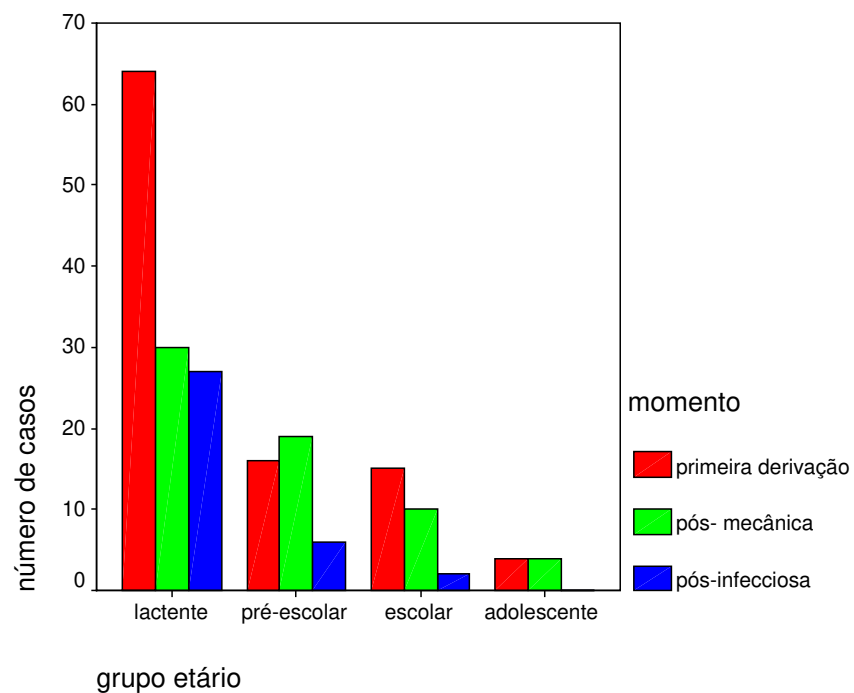


Figura 1 - Distribuição etária dos pacientes por grupo etário, considerando a idade ao realizar a derivação selecionada para estudo, segundo o momento de instalação do sistema.

Tabela III - Distribuição das variáveis idade na primeira derivação, sexo, etiologia da hidrocefalia, idade gestacional, tempo de seguimento após instalação do sistema e óbito em função do momento de instalação do sistema.

Variáveis	Momento de instalação do sistema		
	Primeira derivação N = 99 casos	Pós-mecânica N = 63 casos	Pós-infecciosa N = 35 casos
Idade			
Intervalo	1 dia – 188 meses	1 dia – 189 meses	37 dias –144 meses
Mediana (meses)	9	28	8
Sexo			
feminino	55	35	22
masculino	44	28	13
Etiologia da hidrocefalia			
Má-formação	33	29	19
Tumor	33	8	1
Infecção	17	7	7
Outras	16	19	8
Prematuridade	14	12	9
Tempo de seguimento			
Intervalo	2 dias – 16 anos	2 dias – 11 anos	1 dia – 13 anos
Mediana (meses)	28	53	16
Óbitos	16	10	9

Em relação aos 16 óbitos ocorridos entre os 99 pacientes de primeira derivação, 8 estavam entre os que não apresentaram complicação subsequente e a causa mortis não se relacionava com o sistema de derivação; 3, entre os que tiveram complicação subsequente mecânica e, entre eles, apenas um correlacionava-se com este evento; e 5, entre os com complicações subsequentes infecciosas e, entre eles, 3 foram secundários a esta complicação.

Ocorreram 10 (16%) óbitos entre os 63 pacientes do grupo pós-complicação mecânica: 3, não relacionados com o sistema de derivação, entre os pacientes sem complicação subsequente; 5 entre os com complicação subsequente mecânica, um deles correlacionado à complicação; 2, entre os com complicação subsequente infecciosa, apenas um deles correlacionado a este evento.

Houve 9 (26%) óbitos entre as 35 crianças do grupo pós-complicação infecciosa: 5, não relacionados com o sistema de derivação, entre os 17 pacientes sem complicação subsequente; 3 entre os com complicação subsequente infecciosa, devidos à mesma; 1 entre os com complicação subsequente mecânica, de causa ignorada.

Trinta e três dos 35 pacientes do grupo pós-complicação infecciosa permaneceram com derivação ventricular externa (DVE), durante o tratamento da infecção pregressa, por período de 2 a 54 dias (mediana de 17 dias). As distribuições das demais variáveis relacionadas ao sistema de derivação segundo o momento de instalação do sistema são tabuladas abaixo. (Tabela IV)

A análise das variáveis relacionadas à válvula e à via de acesso cirúrgica foi prejudicada pelo grande número de casos sem informação. Em relação ao tipo de válvula, 46 eram do tipo Holter e nos demais 151 (77%) casos o dado não estava disponível. Quanto à marca, 31 eram Phoenix, 14 Radionics, 10 Codman, 9 Medical e 7 de outras marcas variadas; em 126 (64%) não havia informação. Cento e vinte duas eram de média pressão, 35 de baixa e 40 (20%) faltantes. No que se refere ao tamanho, 38 eram infantis, 27 neonatais, 29 adultos, 3 minis e 100 (51%) faltantes. A via de acesso mais usada foi a occipital (60 casos), seguida da frontal (40), parietal (30), outras (13); em 54 (27%) casos não havia informação. O lado de acesso foi o direito em 120 casos e o esquerdo em 23; o dado não estava disponível em 54 (27%).

Tabela IV - Distribuição das variáveis ordem das derivações, intervalo anterior e tipo de derivação em função do momento de instalação do sistema.

Variáveis	Momento de instalação do sistema		
	1 ^a derivação	Pós-mecânica	Pós-infecciosa
	N = 99 casos	N = 63 casos	N = 35 casos
Ordem das derivações			
Primeira derivação	99	0	0
Segunda derivação	0	39	13
Terceira derivação	0	11	10
Quarta ou mais derivações	0	13	12
Intervalo anterior			
Intervalo		7 dias – 10 anos	15 dias – 22 meses
Mediana (dias)		162	90
Tipo de derivação ventricular			
Peritoneal	99	60	33
Atrial	0	03	02

Os valores liquóricos de contagem de leucócitos por mm³ oscilaram entre zero e 672, com mediana de 2,33. Quanto à contagem de hemácias, os valores variaram de zero a 35.500, com mediana de 34. A dosagem da proteinorraquia variou de 2,4 a 2.106 mg/dl, com mediana de 23. A distribuição dos valores da análise quimiocitológica do líquido nos grupos de momento de instalação do sistema é apresentada na tabela V e nas figuras 2 e 3.

Tabela V - Distribuição dos valores da análise quimiocitológica do líquido em função do momento de instalação do sistema.

Variáveis	Momento de instalação do sistema		
	Primeira derivação	Pós-mecânica	Pós-infecciosa
Contagem de leucócitos/mm ³			
Intervalo	0 - 672	0 - 129	1 - 245
Mediana	1,3	2,3	17,3
Contagem de hemácias/mm ³			
Intervalo	0 – 11.947	0 – 22.950	0 – 3541
Mediana	22,3	94,1	69,3
Proteinorraquia (mg/dl)			
Intervalo	2,4 – 1.472	4 – 2.106	5 – 1.710
Mediana	16	24	93

Comparando esses grupos quanto aos valores da celularidade e da proteinorraquia pelos testes não paramétricos de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, observa-se que, na análise global, há diferença estatisticamente significativa para as três variáveis.

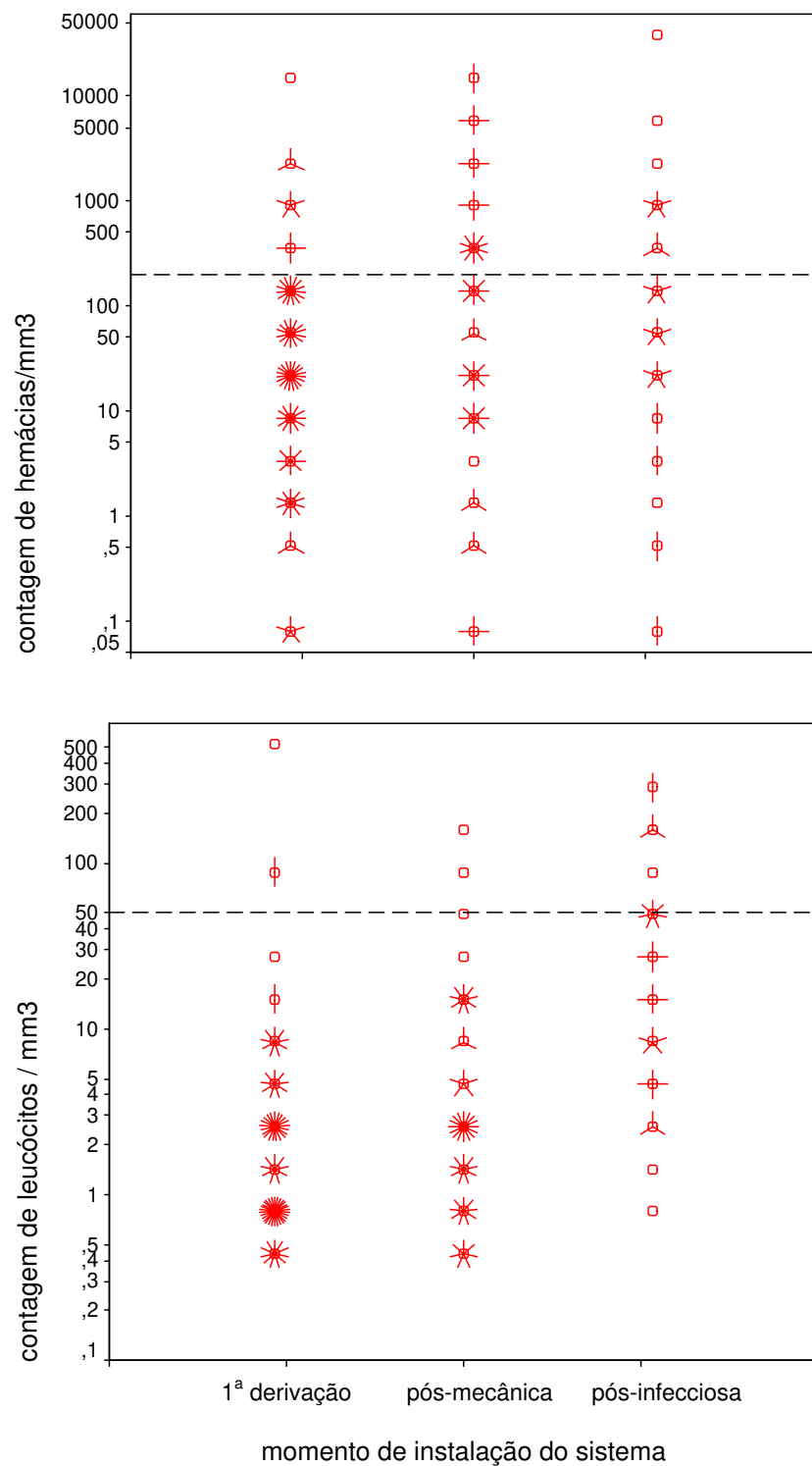


Figura 2 - Distribuição dos valores da contagem de hemácias e de leucócitos por mm3 segundo o momento de instalação do sistema

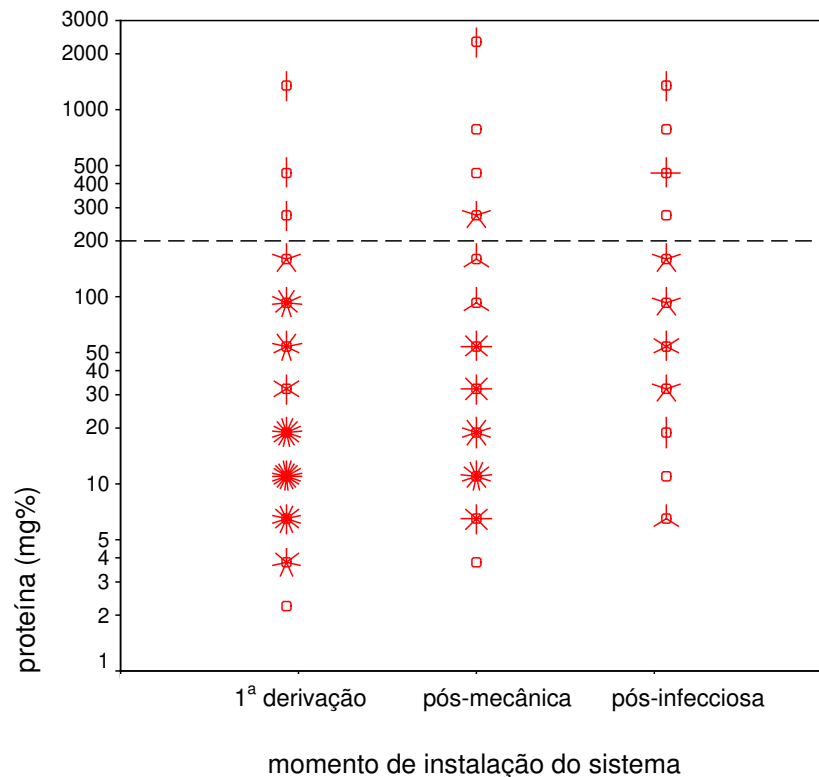


Figura 3 - Distribuição dos valores da dosagem de proteínas no líquido segundo o momento de instalação do sistema.

O grupo pós-complicação infecciosa apresenta valores mais altos de proteína que os outros dois ($p < 0,001$), que não diferem entre si. No grupo primeira derivação os valores de contagem de hemácias são inferiores ao pós-complicação mecânica ($p = 0,02$) e ao pós-complicação infecciosa ($p = 0,05$), não havendo diferença entre os dois últimos. Os valores da contagem de leucócitos do grupo 1ª derivação são inferiores ao do pós-mecânica ($p = 0,03$), que por sua vez, é menor que o do pós-infecciosa ($p = 0,001$).

A duração dos sistemas instalados no momento da 1ª derivação, após complicação mecânica e após complicação infecciosa variou, respectivamente, de 1 dia a 10 anos (mediana de 10 meses), de 2 dias a 9 anos (mediana de 13 meses) e de 1 dia a 7 anos (mediana de 3 meses). A fração de casos que permanece com o sistema funcionando com o decorrer do tempo, para cada um dos grupos, é representada na figura 4. As figuras 5

e 6 apresentam o mesmo tipo de análise, mas considerando, respectivamente, apenas a evolução para complicação subsequente mecânica e subsequente infecciosa. A análise estatística pela regressão de Cox mostra que a queda mais acentuada da curva do grupo pós-infecciosa, observada na figura 4, tem significância limítrofe ($p=0,05$). A diferença entre os grupos, mostrada na figura 5, não é estatisticamente significativa. A duração do sistema até complicação subsequente infecciosa (figura 6) é significativamente menor para os pacientes do grupo pós-infecciosa ($p=0,015$).

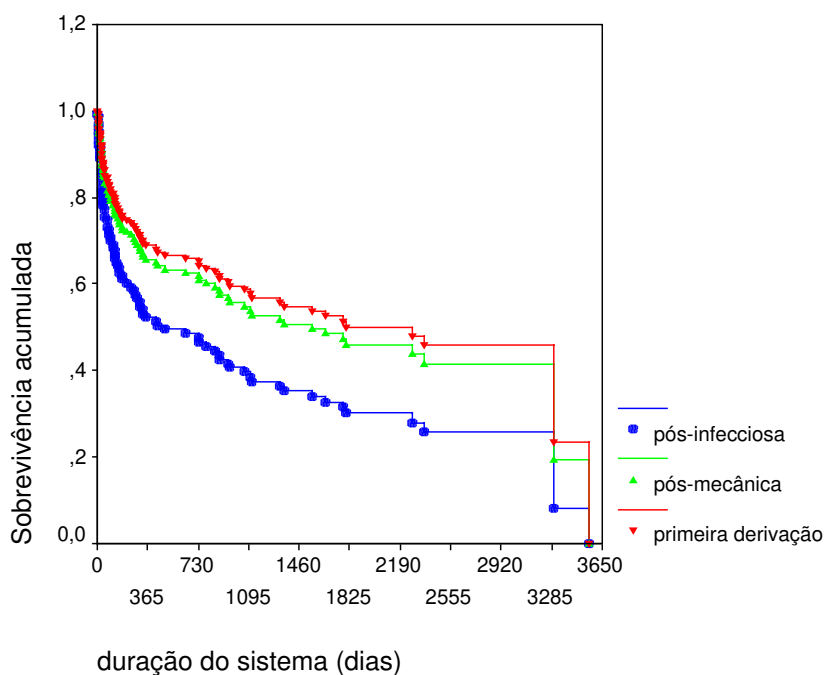


Figura 4 - Distribuição da duração do sistema de derivação em 197 procedimentos, estratificada por momento de instalação

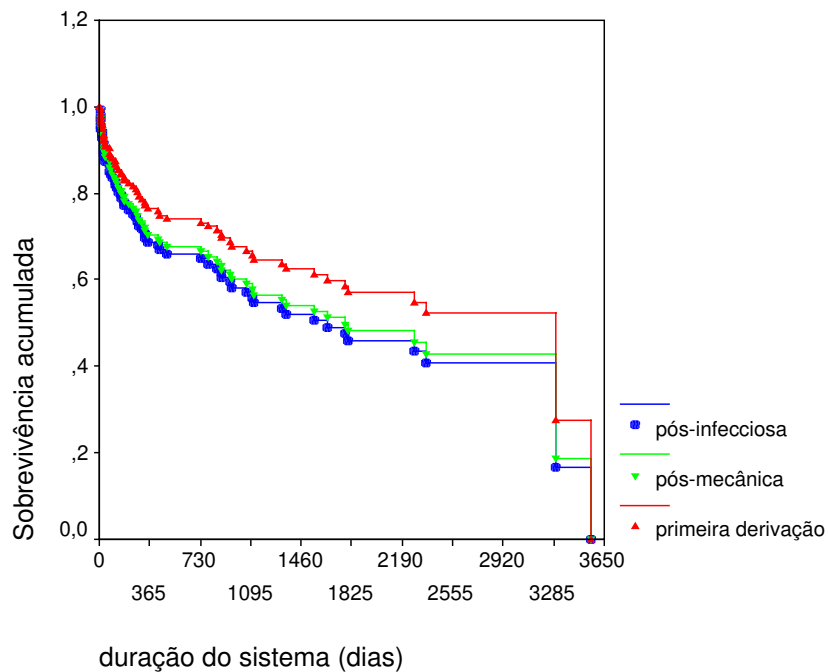


Figura 5 - Distribuição da duração do sistema de derivação até complicação mecânica subsequente, em 175 procedimentos, estratificada por momento de instalação.

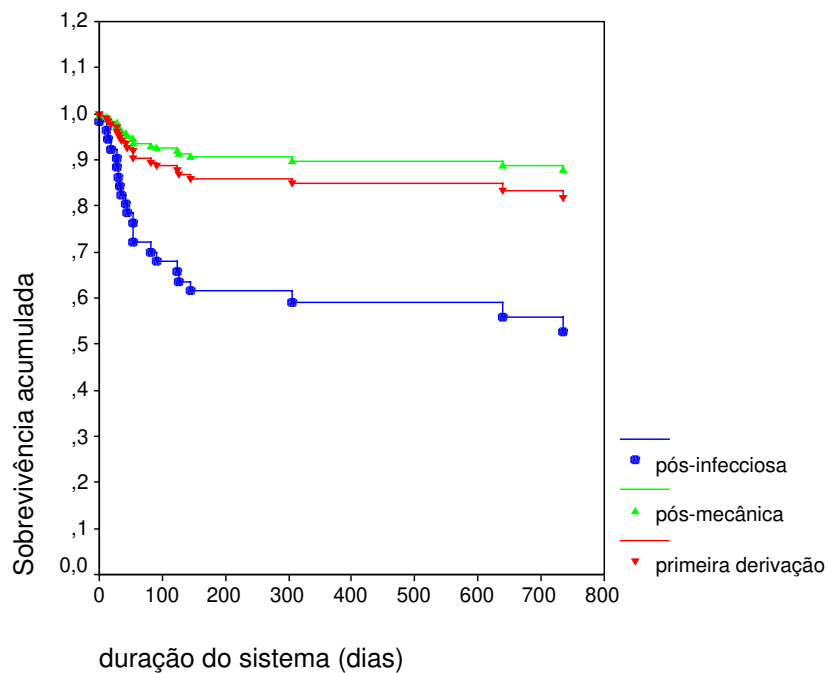


Figura 6 - Distribuição da duração do sistema de derivação até complicação infecciosa subsequente, em 135 procedimentos, estratificada por momento de instalação.

As complicações subseqüentes infecciosas ocorreram mais precocemente que as subseqüentes mecânicas. Isso pode ser notado na curva de sobrevivência com queda mais acentuada no primeiro caso (figura 7).

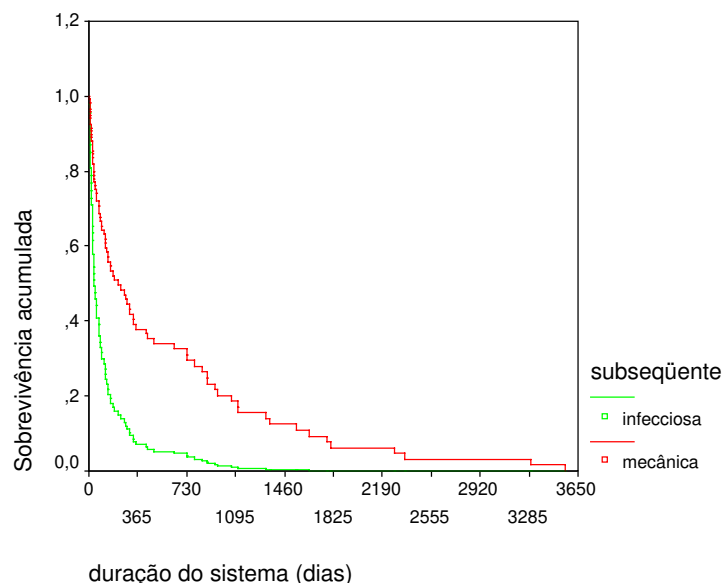


Figura 7 - Distribuição da duração do sistema de derivação em 84 procedimentos que evoluíram com complicação, estratificada por tipo de complicação subseqüente.

ANALÍTICOS

O teste gráfico, realizado antes de proceder à análise dos fatores de risco pela regressão de Cox, mostrou que todas as variáveis independentes atendiam ao pressuposto de proporcionalidade dos riscos.

Análise preliminar por distribuição gráfica indicava que as variáveis numéricas contínuas não se correlacionavam linearmente com a duração do sistema. Por isso essas variáveis foram divididas em faixas, com ponto de corte sugerido pela distribuição gráfica.

Devido à falta de informações sobre as variáveis via de acesso e pressão da válvula, a análise por regressão de Cox foi inconclusiva porque os coeficientes da regressão não convergiam. Assim, essas variáveis não foram incluídas na análise multivariada. No teste de Wilcoxon (Gehan), essas variáveis não mostraram significância estatística na determinação da duração do sistema.

GRUPO PRIMEIRA DERIVAÇÃO VENTRICULAR

Os resultados da análise realizada pela regressão de Cox, do efeito individual das variáveis independentes sobre a duração do sistema, são sumarizados na tabela VII, apresentada no Apêndice 1. Observa-se que nenhuma delas correlacionou-se de modo estatisticamente significativo com a duração do sistema. O mesmo aconteceu quando a análise multivariada incluiu todas as co-variáveis (tabela VIII, Apêndice 1).

Resultados similares foram obtidos quando realizadas análises tanto com as variáveis separadas como com as co-variáveis em regressão multivariada para complicações subseqüentes mecânicas e infecciosas, conforme observa-se nas tabelas IX a XII no Apêndice 1, respectivamente.

GRUPO APÓS COMPLICAÇÃO MECÂNICA

A análise realizada pela regressão de Cox, do efeito das variáveis independentes sobre a duração do sistema, mostrou que esta é reduzida pelo intervalo anterior menor que 6 meses (figura 8), tanto quando a variável é considerada separadamente como quando entre as outras covariáveis na regressão multivariada (RR: 2,73; IC95%: 1,18 – 6,30; p: 0,019). Observou-se que nenhuma das outras variáveis correlacionou-se de modo significativo com a duração do sistema. As variáveis proteinorraquia e idade menor que 6 meses aparecem com significância estatística limítrofe tanto se analisados separadamente quanto se na análise do conjunto das co-variáveis, excluído intervalo anterior (tabelas XIII e XIV, Apêndice 2).

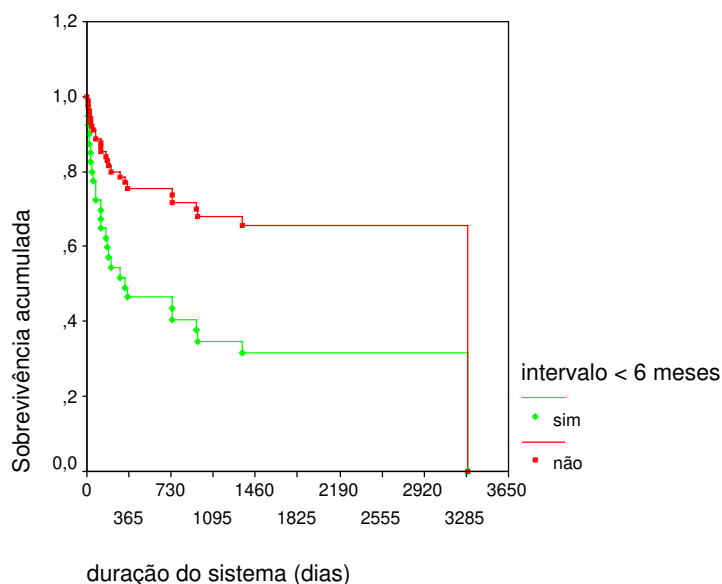


Figura 8 - Distribuição da duração do sistema de derivação instalado após complicação mecânica em 63 crianças, estratificada por intervalo anterior

Quando realizada análise para complicações subseqüentes mecânicas, nenhuma variável alcançou significância estatística, mas intervalo anterior menor que 6 meses apresentou resultados limítrofes (tabelas XV e XVI, Apêndice 2).

Como só havia 4 complicações subseqüentes infecciosas nesse grupo, a análise para esse evento terminal ficou prejudicada, sendo inconclusiva para algumas variáveis. Por isso, a análise multivariada foi realizada sem algumas variáveis. A proteinorraquia maior que 200 mg/dl, analisada tanto separadamente como em conjunto, foi responsável por diminuir a duração do sistema (RR: 7,88; IC95%: 1,10 – 56,45; p: 0,04). A idade menor que 6 meses mostra tendência a reduzir a duração, com significância limítrofe, na análise individual, mas não na multivariada. Esses resultados são sumarizados nas tabelas XVII e XVIII.

GRUPO APÓS COMPLICAÇÃO INFECCIOSA

Por ocasião da reinstalação do sistema interno, todos os pacientes tinham 3 culturas negativas de líquido.

Os resultados da análise realizada pela regressão de Cox, do efeito individual das variáveis independentes sobre a duração do sistema, são sumarizados na tabela XIX no Apêndice 3. Observa-se que apenas idade menor que 6 meses correlacionou-se de modo estatisticamente significativo com a duração do sistema.

Quando essas mesmas variáveis são tratadas em análise multivariada pela regressão de Cox, proteinorraquia maior que 200 mg/dl (RR: 7,73; IC95%: 1,80 – 33,18; p: 0,006), idade menor que 6 meses (RR: 9,39; IC95%: 2,36 – 37,44; p: 0,0015) e duração da DVE maior que 15 dias (RR: 0,06; IC95%: 0,01 – 0,34; p: 0,0014) mostram efeito estatisticamente significativo sobre a duração do sistema, se considerada a falência do sistema por qualquer motivo (figuras 9, 10 e 11, abaixo; e tabela XX, Apêndice 3).

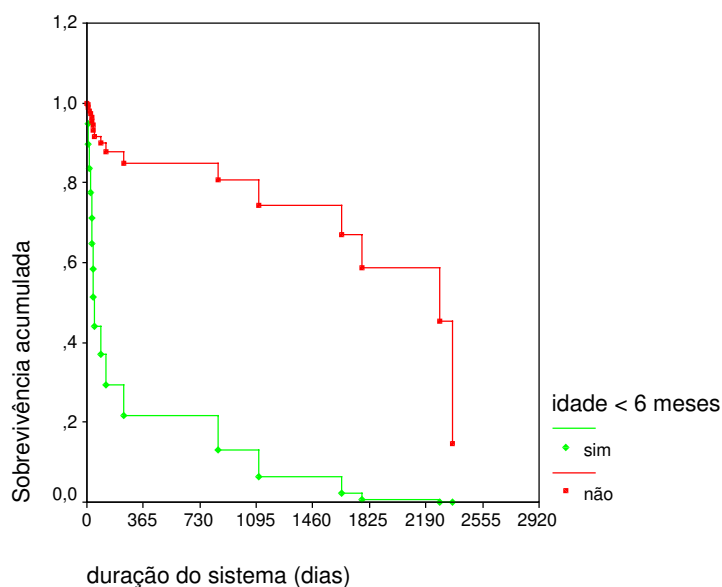


Figura 9 - Distribuição da duração do sistema de derivação instalado após complicação infecciosa em 35 crianças, estratificada por idade e ajustada para as demais co-variáveis.

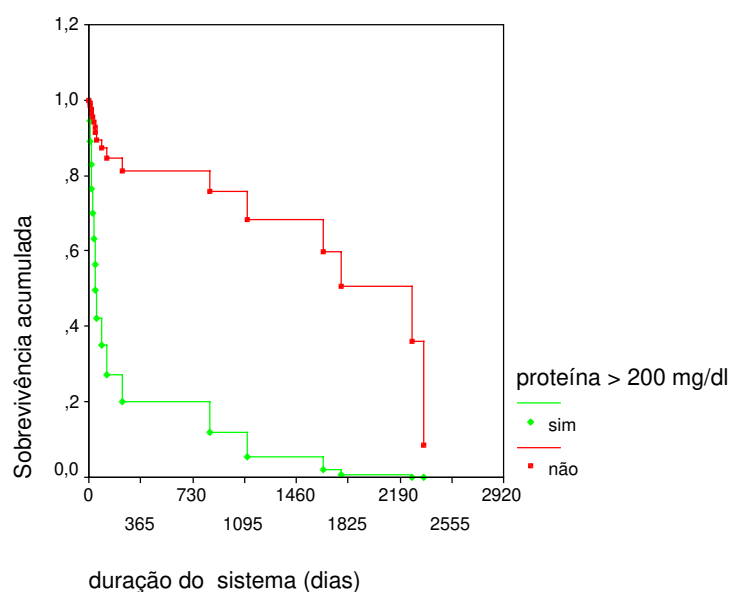


Figura 10 - Distribuição da duração do sistema de derivação instalado após complicação infecciosa em 35 crianças, estratificada por proteinorraquia e ajustada para as demais co-variáveis.

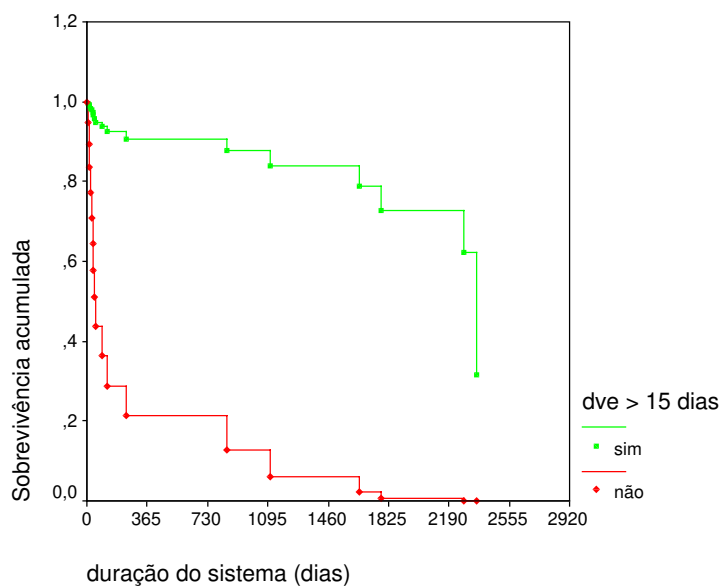


Figura 11 - Distribuição da duração do sistema de derivação instalado após complicação infecciosa em 35 crianças, estratificada por duração da derivação externa e ajustada para as demais co-variáveis.

Se considerada a falência por complicação subsequente infecciosa (tabela XXIV, Apêndice 3), as mesmas apresentam significância na análise multivariada: proteinorraquia maior que 200 mg/dl (RR: 17,65; IC95%: 2,12 – 146,72; p: 0,008), idade menor que 6 meses (RR:12,06; IC95%: 1,98 – 73,58; p: 0,007) e duração da DVE maior que 15 dias (RR: 0,027; IC95%: 0,002 – 0,33; p: 0,005).

Quando se considera a falência por complicação subsequente mecânica, nenhuma das variáveis foi significativa (tabelas XXI e XXII, Apêndice 3).

CONJUNTO DOS CASOS

Na análise individualizada das variáveis para o conjunto dos 197 procedimentos, mostrou-se relação estatisticamente significativa entre a proteinorraquia > 200 mg/dl e a diminuição do tempo de permanência do sistema. As variáveis “idade < 6 meses” e “momento de instalação do sistema pós-complicação infecciosa” (figura 3) apresentaram significância limítrofe. (tabela XXV, Apêndice 4)

Apenas a proteinorraquia > 200 mg/dl permanece significativa quando realizada a análise multivariada (RR: 2,01; IC95%: 1,16 – 3,47; p: 0,013). Esses resultados são sumarizados na tabela XXVI, Apêndice 4.

Quando a análise foi repetida para o evento terminal complicação subsequente mecânica, nenhuma das variáveis estudadas alcançou significância (tabelas XXVII e XXVIII, Apêndice 4).

Realizada análise individualizada para o evento terminal complicação subsequente infecciosa, somente as variáveis idade < 6 meses, momento de instalação do sistema pós-complicação infecciosa e proteinorraquia > 200 mg/dl foram significantes (tabela XXIX, Apêndice 4).

Ainda para o evento terminal complicação subsequente infecciosa, na análise multivariada idade < 6 meses (RR: 3,3; IC95%: 1,3 – 7,9; p: 0,009), momento de instalação do sistema pós-complicação infecciosa (RR: 4,54; IC95%: 1,71 – 12,01; p: 0,002) mostraram-se como fatores de risco para complicação do sistema (tabela XXX, Apêndice 4) e sexo feminino (RR: 0,38; IC95%:0,16 – 0,92; p: 0,03) apareceu como fator de proteção para complicação do sistema.

RESUMO DA ANÁLISE MULTIVARIADA

Tabela VI - Resultados da análise multivariada por Regressão de Cox, destacando as variáveis com significância estatística para cada um dos momentos de instalação do sistema de derivação ventricular, em relação ao evento terminal considerado.

		Complicação subsequente		
		Ambas	Mecânica	Infecciosa
Momento de instalação do sistema de derivação	1ª derivação	NS ¹	NS	NS
	Pós-mecânica	Intervalo anterior < 6 m	NS	Proteína > 200
		Proteína > 200		Proteína > 200
	Pós-infecciosa	DVE < 15 dias	NS	DVE < 15 dias
		Idade < 6 m		Idade < 6 m
	Conjunto dos casos	Proteína > 200	NS	Pós-infecciosa Sexo feminino Idade < 6 m

1. NS: não significante

Existe correlação linear entre as variáveis proteinorraquia e idade e entre idade e intervalo anterior. Também estão correlacionadas linearmente proteinorraquia e contagem de leucócitos. Embora proteinorraquia não tenha correlação linear com intervalo anterior e com duração de DVE, há correlação entre as categorias proteína >200 mg/dl e intervalo anterior < 6 meses e entre as categorias proteína >200 mg/dl e duração da DVE >15 dias (Apêndice 5).



DISCUSSÃO

Pode parecer descabido que este estudo tenha realizado a análise dos fatores prognósticos da duração do sistema de 12 formas diferentes, isto é, tomando como ponto de partida os três diferentes momentos de instalação do sistema e o conjunto dos casos e, como evento terminal, a disfunção do sistema de qualquer natureza, a disfunção por complicação mecânica e perda por complicação infecciosa.

Optou-se inicialmente por esse desenho porque parecia razoável supor que os fatores de risco para diminuir a duração do sistema instalado pela primeira vez seriam diferentes daqueles fatores para sistemas instalados após complicações. Além disso, tratar três diferentes pontos de partida como se fossem um único viola um dos pressupostos da análise de sobrevivência.

Para um mesmo ponto de partida, também poderia acontecer que fatores de risco para complicações subseqüentes mecânicas fossem diversos daqueles para subseqüentes infecciosas. Caso isso fosse verdade, os efeitos dos fatores prognósticos poderiam ser mascarados quando ambas as complicações subseqüentes são consideradas em conjunto. Também já era conhecido que as complicações subseqüentes infecciosas ocorrem precocemente, a maioria dentro do primeiro mês de instalação do sistema (HANEKOM e YOGEV, 1996; MORRIS e LOW, 1999).

Os resultados mostraram que essas suposições faziam sentido, pois nenhum dos fatores estudados tiveram valor no prognóstico da duração do sistema da primeira derivação. Do mesmo modo, nenhum dos fatores prognósticos foi relevante para complicação subseqüente mecânica.

Valores de proteinorraquia superiores a 200 mg/dl, no momento de instalação pós- complicações, indicaram mau prognóstico para o sistema, com maior risco de complicação subseqüente infecciosa, mas não de subseqüente mecânica.

Quando, no grupo pós-infecciosa, se analisa o efeito dos fatores sobre a duração do sistema até ambas complicações subseqüentes, o efeito da proteinorraquia elevada não é obscurecido pelos casos com subseqüente mecânica.

O mesmo não acontece no grupo pós-mecânica, no qual proteinorraquia tem efeito apenas limítrofe, tanto na análise individual como na multivariada, se excluída a variável intervalo anterior. Isto ocorre pelo efeito dilucional no conjunto das subseqüentes,

uma vez que apenas 4 das 28 são infecciosas. A única variável, intervalo anterior, que se mostra relevante nesse grupo está fortemente relacionada com a proteína (quase não há casos de proteína elevada quando o intervalo anterior é maior que 6 meses).

A variável intervalo anterior também está fortemente relacionada com a idade, pois é impossível que crianças de poucos meses de vida tenham intervalos anteriores longos. No grupo pós-infecciosa, idade menor que 6 meses é outro fator de mau prognóstico para a duração do sistema até subsequente infecciosa ou até ambas as complicações. No grupo pós-mecânica, o efeito da idade (que é limítrofe na análise individual) pode não estar evidente devido ao pequeno número de casos de subseqüentes infecciosas. A variável intervalo anterior menor que 6 meses aparece como significativa por reunir os casos de baixa idade e com proteína elevada (Apêndice 5).

Embora também haja correlação entre proteína e idade (entre crianças de baixa idade há maior proporção de casos com proteína elevada), as duas variáveis mantêm sua relevância no prognóstico da duração do sistema na análise multivariada no grupo pós-infecciosa.

Na análise do conjunto dos casos, apesar do viés introduzido pela não independência dos valores das variáveis (a mesma criança fornece dados para mais de um momento), proteína elevada e baixa idade continuam aparecendo como fatores de mau prognóstico. Nessa análise, o momento de instalação do sistema é uma das variáveis independentes. O grupo de pacientes com instalação do sistema após complicação infecciosa apresentava maior risco de nova complicação infecciosa. É importante ressaltar que nesse grupo havia os maiores valores de proteína. Por isso, o efeito da proteinorraquia, evidente na análise individual para subsequente infecciosa, desaparece na multivariada, mascarado pelo momento pós-infecciosa. O surgimento da variável sexo como significativa na análise multivariada, provavelmente se deve ao viés já referido.

Em relação ao efeito da proteinorraquia sobre a duração do sistema, foi somente após 1995 que surgiram pesquisas com metodologias mais consistentes. Revisão realizada por BRYDON (1996c) mostra que, nos poucos estudos encontrados, há apenas relatos de

casos e de pequenas séries, onde ocorreram complicações em pacientes com hiperproteínorraquia, mas não há dados sobre a incidência de falência do sistema de derivação em pacientes com hiperproteínorraquia nem sobre o risco relativo de complicações nessa condição. Acredita-se que a associação entre proteína elevada e complicações é aceita com base nesses estudos clínicos não controlados e em algumas antigas investigações laboratoriais de perfusão de sistemas de derivação (RAYPORT e REISS, 1969; HAKIM et al., 1973). Estas apontam para um comprometimento da função do sistema quando perfundido com soluções de alto teor de proteína, porém elas teriam problemas no desenho experimental (BRYDON et al., 1996c). Havia, entretanto, um estudo não controlado, em pequena série de casos com hiperproteínorraquia, nos quais o sistema interno foi instalado com baixo índice de complicações (SALMON, 1977).

Neste estudo, encontrou-se correlação entre a proteínorraquia elevada no momento da reinstalação e o risco de falência do sistema. Este resultado não está de acordo com os achados de dois estudos clínicos recentes (BRYDON et al., 1996c; LAZAREFF et al., 1998), mas há diferenças entre esses estudos e o atual relativas ao nível líquido de proteína, ao desenho do estudo e à análise estatística.

BRYDON (1996c), analisando 116 procedimentos de derivação ventricular em 95 casos de hidrocefalia em crianças, não encontrou diferença na distribuição da proteínorraquia entre 91 casos que evoluíram sem complicações, os 12 com obstrução mecânica e os 10 com infecção do sistema.

LAZAREFF (1998), ao averiguar quais os fatores relevantes para ocorrência de múltiplas complicações de derivações ventriculares, observa que não há diferenças na proteínorraquia entre o grupo com múltiplas complicações e aquele com nenhuma ou uma.

O efeito da proteína pode não ter sido evidenciado no estudo clínico de BRYDON (1996c) porque seus valores de proteínorraquia eram relativamente baixos; o mesmo pode ter acontecido no de LAZAREFF (1998), que não relata os níveis de proteína encontrados.

A contradição dos resultados desse último trabalho com aqueles deste atual é apenas aparente, pois a grande maioria das suas complicações subseqüentes são mecânicas. Para tais complicações, no estudo atual, a hiperproteínorraquia também não interferiu na

duração do sistema. Os achados de BRYDON (1996c) podem estar viesados porque não distingue os momentos de instalação do sistema e inclui o mesmo paciente mais de uma vez na análise.

Em relação à análise estatística, ambos os autores não empregam análise de sobrevivência e, portanto, não consideram o intervalo de tempo decorrido até a ocorrência das complicações.

Estudos experimentais recentes investigam o papel da proteína no comprometimento da função do sistema, postulando 4 possíveis mecanismos: a) redução do fluxo por meio do aumento da viscosidade líquórica; b) aderência da válvula devido à presença de proteína; c) obstrução do lúmen do cateter por deposição desses elementos; d) maior susceptibilidade à infecção (BRYDON et al., 1996c). Não há estudos clínicos sobre o papel dos mecanismos citados na ocorrência de complicações. Estudos in vitro mostram que, ao contrário do postulado, a proteína tem efeito desprezível sobre a viscosidade (BRYDON et al., 1995; BLOOMFIELD et al., 1998), não causa aderência da válvula e sim diminui a pressão necessária para seu funcionamento (BRYDON et al., 1996b; BRYDON et al., 1998; BAIRD et al., 2002), precipita em quantidade insuficiente para causar obstrução (BRYDON et al., 1998) e reduz a adesão bacteriana ao cateter (BRYDON et al., 1996a).

No que concerne à disfunção do sistema, há acordo entre essas investigações laboratoriais e o resultado do estudo atual, pois não se encontrou associação entre os valores de proteína e complicações subseqüentes mecânicas. No entanto, o achado laboratorial mostrando que concentrações altas de proteína reduzem adesão bacteriana ao cateter não concorda com a evidência do estudo atual, de que há aumento do risco de subseqüente infecciosa quando a proteína está elevada. Talvez um desses estudos esteja equivocado, mas é possível que ambos estejam corretos, uma vez que a proteína elevada pode não ser responsável pela adesão bacteriana, e sim apenas um marcador de uma outra condição que seria o real fator de risco de infecção.

Qual seria essa condição, não se sabe. Contudo, há uma teoria inflamatória, proposta por LAZAREFF (1998), em que esse autor, a partir de suas observações, especula que a causa da complicação do sistema de derivação seria um processo inflamatório

ventricular. Essa inflamação seria desencadeada pela doença de base do paciente (infecção, tumor, hemorragia, que romperiam a barreira endotelial), e perpetuada pelos repetidos procedimentos cirúrgicos para revisão do sistema.

Sabe-se que o processo inflamatório aumenta a proteinorraquia. A proteína elevada observada neste estudo poderia ser um indicador da presença desse processo, que aumentaria a susceptibilidade à infecção. Se isso é verdade, ainda precisa ser investigado.

Quanto à celularidade do líquido, embora haja algumas evidências clínicas (PIATT e CARLSON, 1993) e laboratoriais (BRYDON et al., 1996b; BAIRD et al., 2002) sugerindo que as hemácias prejudicam a função do sistema de derivação, há pouca informação disponível. A preocupação com a celularidade do líquido como fator de risco para complicações surge da experiência com a derivação de hidrocefalia secundária à hemorragia ventricular em prematuros (QUIGLEY et al., 1989; PIATT e CARLSON, 1993). Entretanto, a alta taxa de complicações em tais condições pode ser atribuída à baixa idade dos pacientes (PIATT e CARLSON, 1993; LAZAREFF et al., 1998; TULI et al., 2000) e não há evidência de que as complicações estejam relacionadas ao grande número de hemácias no líquido (LAZAREFF et al., 1998).

Há estudo laboratorial mostrando que a celularidade não altera a viscosidade do líquido (BLOOMFIELD et al., 1998). Entretanto, quando se avalia a performance do sistema em estudos de perfusão, observa-se que a presença de hemácias prejudica a função; quando usada suspensão apenas de hemácias, há falência do sistema em concentrações de 50000 hemácias/mm³; se empregada solução de sangue total diluído, já aparece disfunção com 1000 hemácias/mm³ e com 5000 hemácias/mm³ ocorre falência (BRYDON et al., 1996b; BAIRD et al., 2002).

No estudo atual, não houve associação da contagem de hemácias no líquido com a ocorrência de complicações. É possível que isso se deva ao número relativamente baixo de células no grupo de pacientes estudados.

Não foram encontrados, na revisão bibliográfica, estudos clínicos ou laboratoriais sobre o papel da contagem de leucócitos na falência do sistema de derivação. Esta pesquisa não encontrou relação significativa entre o número de leucócitos no líquido e a duração do sistema, embora a contagem de leucócitos mostrasse correlação significativa com a concentração de proteína no líquido.

Entre os outros fatores que foram considerados na análise, porque estudos anteriores apontavam para sua interferência na duração efetiva do sistema, apenas a baixa idade, o intervalo anterior e a duração da DVE se mostraram relevantes estatisticamente.

Como apenas os pacientes do grupo pós-infecciosa foram submetidos à DVE, o estudo estatístico dessa variável se restringiu a esse grupo. O menor risco de complicações subseqüentes infecciosas associado à duração da DVE maior que 15 dias está em desacordo com o esperado. É amplamente conhecido que o risco de infecções associadas a cateteres endovenosos aumenta com o tempo de permanência dos mesmos (HILL et al., 2001; EGGIMANN e PITTET, 2002; GAYVALLET-MONTREDON et al., 2002). Também é consenso que o uso de DVE acarreta risco não desprezível de infecção, apesar de tratar-se de sistema fechado e sujeito a menor manipulação que os cateteres endovenosos (QUIGLEY et al., 1989; KIM et al., 1995; MAHE et al., 1995; STANGL et al., 1998).

Entretanto, no que concerne à variação do risco de infecção com o tempo de uso da DVE, embora se possa aceitar que essa variação seja diretamente proporcional (ZINGALE et al., 1999), as informações na literatura são escassas e conflitantes. Em estudo realizado recentemente no Canadá, em 51 crianças com instalação de novo sistema após complicação infecciosa, o tempo de uso da DVE não interferiu na duração do sistema até subseqüente infecciosa em análise de sobrevivência (KULKARNI et al., 2001). Ao contrário, a duração da DVE foi fator de risco significativo para complicações infecciosas em pacientes de qualquer idade submetidos a procedimentos neurocirúrgicos na Itália, em análise feita por regressão logística multivariada (FEDERICO et al., 2001). A distribuição do tempo de uso da DVE em 53 pacientes adultos agrupados segundo ocorrência de infecção liquórica na vigência de DVE na França, mostrou tempos significativamente mais longos no grupo com infecção (MAHE et al., 1995).

Há um estudo que pode explicar essa divergência de resultados. Nele, é avaliada dia a dia a taxa de infecção liquórica na vigência de ventriculostomia em 584 pacientes. Essa taxa é crescente nas primeiras duas semanas, mas diminui após 14 dias de uso da DVE para valores semelhantes aos dos primeiros dias (HOLLOWAY et al., 1996). Se isso ocorre de fato, isto é, se a variação do risco não é linear, pode explicar o porquê das divergências. Em estudos em que o tempo de uso da DVE não excede duas semanas,

encontrar-se-á associação entre o tempo e a taxa de infecções. Em outros, onde há número suficiente de casos com uso de DVE por mais tempo, se a análise for feita tratando a duração da DVE como variável contínua, o efeito sobre o risco não será detectado. Isto aconteceu no estudo atual, onde em análise preliminar, tratando duração de DVE como variável contínua, não foi encontrado efeito significativo; quando essa variável é dividida nas categorias maior ou menor que 15 dias, o resultado passa a concordar com os achados de HOLLOWAY (1996).

Interroga-se se, de fato, a maior duração da DVE diminui o risco de infecção subsequente, ou se esse fator estaria associado a algum outro não estudado (como, por exemplo, tempo prolongado de antibioticoterapia), que poderia agir como fator de proteção contra infecção.

Os fatores mais freqüentemente citados como de risco para complicações são: baixa idade (MEIROVITCH et al., 1987; PIATT e CARLSON, 1993; TULI et al., 2000) o tempo decorrido desde o último procedimento cirúrgico (PIATT e CARLSON, 1993; LAZAREFF et al., 1998; TULI et al., 2000), a ordem das derivações (ODIO et al., 1984; LAZAREFF et al., 1998; TULI et al., 2000) e a etiologia da hidrocefalia (PIATT e CARLSON, 1993; LAZAREFF et al., 1998; TULI et al., 2000). Para outros autores, os fatores idade (ODIO et al., 1984; BORGBJERG et al., 1995; RONAN et al., 1995) e etiologia (ODIO et al., 1984; RONAN et al., 1995) não se correlacionam com a ocorrência de complicações.

Além desses, foram associados a maior risco de falência do sistema a prematuridade (TULI et al., 2000) e a via de acesso cirúrgica (ALBRIGHT, 1994). Outras variáveis foram investigadas, sem que se observasse efeito sobre as complicações, entre elas o tipo de válvula (PIATT e CARLSON, 1993; TULI et al., 2000) e tipo de derivação: atrial ou peritoneal (MEIROVITCH et al., 1987; BORGBJERG et al., 1995; TULI et al., 2000).

O resultado referente à baixa idade era esperado, pois concorda com os trabalhos prévios melhor conduzidos (PIATT e CARLSON, 1993; TULI et al., 2000). Os resultados conflitantes relativos ao papel da idade podem estar relacionados ao fato de que a taxa de risco não tem relação linear com a idade. Se esta for tratada como variável numérica contínua, o efeito não aparece, como se observou no estudo atual.

Embora vários estudos tenham apontado intervalo anterior curto como fator de risco para complicações, nenhum deles atentou para a correlação entre o tempo decorrido desde o último procedimento cirúrgico e as variáveis proteinorraquia e idade.

Em relação aos outros fatores, os achados de literatura são controversos, provavelmente devido a grande variabilidade de desenhos das pesquisas, no que se refere: 1) à condição inicial do paciente (quanto à ordem das derivações e à complicação prévia); 2) ao evento terminal (motivo de falha do sistema foi complicação mecânica, infecciosa ou ambas); 3) à análise de vários procedimentos no mesmo paciente como eventos independentes; 4) ao tratamento estatístico. Isto torna difícil a comparação dos resultados.



CONCLUSÃO

Concluiu-se que:

- A proteinorraquia elevada mostrou-se um fator de mau prognóstico para a duração do sistema, estando associada à maior risco de complicação subsequente infecciosa.
- A celularidade liquórica, dentro da variação observada nos pacientes deste estudo, não influenciou no risco de complicação subsequente.
- Entre as variáveis intervenientes, idade < 6 meses e duração da DVE < 15 dias estavam associadas a maior risco de complicação subsequente infecciosa.

O intervalo anterior, tempo desde a implantação do sistema interno anterior até a instalação da derivação em estudo, está fortemente correlacionado com a idade do paciente e com os valores de proteinorraquia no momento da instalação do sistema.



***REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

ALBRIGHT, A. L. Hydrocephalus in children. In: RENGACHARY, S. S.; WILKINS, R. H. **Principles of Neurosurgery**. Minessota: Mosby Inc, 1994. p. 6.1-6.23.

AZEVEDO FILHO, H. R. C.; AZEVEDO, R. C. A. C. Hidrocefalia. Conceito, aspectos históricos, fisiopatologia, classificação e evolução do tratamento. **Neurobiologia**, 60(4): 133-140, 1997.

BAIRD, C.; FARNER, S.; MOHR, C.; PITTMAN, T. The effects of protein, red blood cells and whole blood on PS valve function. **Pediatr Neurosurg**, 37(4): 186-93, 2002.

BAYSTON, R. Epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention of cerebrospinal fluid shunt infections. **Neurosurg Clin N Am**, 12(4): 703-8, viii, 2001.

BLOOMFIELD, I. G.; JOHNSTON, I. H.; BILSTON, L. E. Effects of proteins, blood cells and glucose on the viscosity of cerebrospinal fluid. **Pediatr Neurosurg**, 28(5): 246-51, 1998.

BONDURANT, C. P.; JIMENEZ, D. F. Epidemiology of cerebrospinal fluid shunting. **Pediatr Neurosurg**, 23(5): 254-8; discussion 259, 1995.

BORGBJERG, B. M.; GJERRIS, F.; ALBECK, M. J.; BORGESSEN, S. E. Risk of infection after cerebrospinal fluid shunt: an analysis of 884 first-time shunts. **Acta Neurochir (Wien)**, 136(1-2): 1-7, 1995.

BRYDON, H. L.; HAYWARD, R.; HARKNESS, W.; BAYSTON, R. Physical properties of cerebrospinal fluid of relevance to shunt function. 1: The effect of protein upon CSF viscosity. **Br J Neurosurg**, 9(5): 639-44, 1995.

BRYDON, H. L.; BAYSTON, R.; HAYWARD, R.; HARKNESS, W. Reduced bacterial adhesion to hydrocephalus shunt catheters mediated by cerebrospinal fluid proteins. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 60(6): 671-5, 1996a.

BRYDON, H. L.; BAYSTON, R.; HAYWARD, R.; HARKNESS, W. The effect of protein and blood cells on the flow-pressure characteristics of shunts. **Neurosurgery**, 38(3): 498-504; discussion 505, 1996b.

BRYDON, H. L.; HAYWARD, R.; HARKNESS, W.; BAYSTON, R. Does the cerebrospinal fluid protein concentration increase the risk of shunt complications? **Br J Neurosurg**, 10(3): 267-73, 1996c.

BRYDON, H. L.; KEIR, G.; THOMPSON, E. J.; BAYSTON, R.; HAYWARD, R.; HARKNESS, W. Protein adsorption to hydrocephalus shunt catheters: CSF protein adsorption. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 64(5): 643-7, 1998.

CHOUX, M.; GENITORI, L.; LANG, D.; LENA, G. Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. **J Neurosurg**, 77(6): 875-80, 1992.

EGGIMANN, P.; PITTET, D. Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. **Clin Microbiol Infect**, 8(5): 295-309, 2002.

FEDERICO, G.; TUMBARELLO, M.; SPANU, T.; ROSELL, R.; IACOANGELI, M.; SCERRATI, M., et al. Risk factors and prognostic indicators of bacterial meningitis in a cohort of 3580 postneurosurgical patients. **Scand J Infect Dis**, 33(7): 533-7, 2001.

FERNELL, E.; HAGBERG, B.; HAGBERG, G.; VON WENDT, L. Epidemiology of infantile hydrocephalus in Sweden. I. Birth prevalence and general data. **Acta Paediatr Scand**, 75(6): 975-81, 1986.

FERNELL, E.; HAGBERG, G.; HAGBERG, B. Infantile hydrocephalus epidemiology: an indicator of enhanced survival. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, 70(2): F123-8, 1994.

GAYVALLET-MONTREDON, N.; SAUVESTRE, C.; BERGERET, M.; GENDREL, D.; RAYMOND, J. [Nosocomial bacteremias in pediatrics]. **Arch Pediatr**, 9(7): 679-84, 2002.

GOODRICH, J. T. Landmarks in the history of neurosurgery. In: RENGACHARY, S. S.; WILKINS, R. H. **Principles of Neurosurgery**. Minnesota: Mosby Inc, 1994. p. 1.2-1.25.

GUSMÃO, S.; MAITROT, D. Hidrodinâmica da derivação ventricular. **Jornal Brasileiro de Neurocirurgia**, 2(2): 37-44, 1990.

HAKIM, S.; DURAN DE LA ROCHE, F.; BURTON, J. D. A critical analysis of valve shunts used in the treatment of hidrocephalus. **Dev Med Child Neurol**, 15: 230-255, 1973.

HANEKOM, W. A.; YOGEV, R. Cerebrospinal fluid shunt infections. **Adv Pediatr Infect Dis**, 11: 29-54, 1996.

HILL, P. C.; BIRCH, M.; CHAMBERS, S.; DRINKOVIC, D.; ELLIS-PEGLER, R. B.; EVERTS, R., et al. Prospective study of 424 cases of Staphylococcus aureus bacteraemia: determination of factors affecting incidence and mortality. **Intern Med J**, 31(2): 97-103, 2001.

HOLLOWAY, K. L.; BARNES, T.; CHOI, S.; BULLOCK, R.; MARSHALL, L. F.; EISENBERG, H. M., et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. **J Neurosurg**, 85(3): 419-24, 1996.

KIM, D. K.; UTTLEY, D.; BELL, B. A.; MARSH, H. T.; MOORE, A. J. Comparison of rates of infection of two methods of emergency ventricular drainage. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 58(4): 444-6, 1995.

KULKARNI, A. V.; RABIN, D.; LAMBERTI-PASCULLI, M.; DRAKE, J. M. Repeat cerebrospinal fluid shunt infection in children. **Pediatr Neurosurg**, 35(2): 66-71, 2001.

LAZAREFF, J. A.; PEACOCK, W.; HOLLY, L.; VER HALEN, J.; WONG, A.; OLMSTEAD, C. Multiple shunt failures: an analysis of relevant factors. **Childs Nerv Syst**, 14(6): 271-5, 1998.

MAHE, V.; KERMARREC, N.; ECOFFEY, C. [Infections related to external ventricular drainage]. **Ann Fr Anesth Reanim**, 14(1): 8-12, 1995.

MEIROVITCH, J.; KITAI-COHEN, Y.; KEREN, G.; FIENDLER, G.; RUBINSTEIN, E. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. **Pediatr Infect Dis J**, 6(10): 921-4, 1987.

MORRIS, A.; LOW, D. E. Nosocomial bacterial meningitis, including central nervous system shunt infections. **Infect Dis Clin North Am**, 13(3): 735-50, 1999.

NOETZEL, M. J.; BAKER, R. P. Shunt fluid examination: risks and benefits in the evaluation of shunt malfunction and infection. **J Neurosurg**, 61(2): 328-32, 1984.

ODIO, C.; MCCRACKEN, G. H., JR.; NELSON, J. D. CSF shunt infections in pediatrics. A seven-year experience. **Am J Dis Child**, 138(12): 1103-8, 1984.

PIATT, J. H., JR.; CARLSON, C. V. A search for determinants of cerebrospinal fluid shunt survival: retrospective analysis of a 14-year institutional experience. **Pediatr Neurosurg**, 19(5): 233-41; discussion 242, 1993.

POPLE, I. K.; QUINN, M. W.; BAYSTON, R. Morbidity and outcome of shunted hydrocephalus. **Z Kinderchir**, 45 Suppl 1: 29-31, 1990.

QUIGLEY, M. R.; REIGEL, D. H.; KORTYNA, R. Cerebrospinal fluid shunt infections. Report of 41 cases and a critical review of the literature. **Pediatr Neurosci**, 15(3): 111-20, 1989.

RAYPORT, M.; REISS, J. Hydrodynamic properties of certain shunt assemblies for the treatment of hydrocephalus. **J Neurosurg**, 30: 455-467, 1969.

RONAN, A.; HOGG, G. G.; KLUG, G. L. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. **Pediatr Infect Dis J**, 14(9): 782-6, 1995.

SALMON, J. H. A ventriculo-peritoneal shunt for hemorrhagic or high protein fluid. **Surg Neurol**, 8(1): 69-70, 1977.

SHURTLEFF, D. B.; STUNTZ, J. T.; HAYDEN, P. W. Experience with 1201 cerebrospinal fluid shunt procedures. **Pediatr Neurosci**, 12(1): 49-57, 1985.

STANGL, A. P.; MEYER, B.; ZENTNER, J.; SCHRAMM, J. Continuous external CSF drainage--a perpetual problem in neurosurgery. **Surg Neurol**, 50(1): 77-82, 1998.

TULI, S.; DRAKE, J.; LAWLESS, J.; WIGG, M.; LAMBERTI-PASCULLI, M. Risk factors for repeated cerebrospinal shunt failures in pediatric patients with hydrocephalus. **J Neurosurg**, 92(1): 31-8, 2000.

ZINGALE, A.; IPPOLITO, S.; PAPPALARDO, P.; CHIBBARO, S.; AMOROSO, R. Infections and re-infections in long-term external ventricular drainage. A variation upon a theme. **J Neurosurg Sci**, 43(2): 125-32; discussion 133, 1999.



APÊNDICES

PRIMEIRA DERIVAÇÃO

Tabela VII- Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência (38 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 99 crianças.

Variáveis	Nº de casos FR+	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	43	1,26	0,66-2,42	0,47
Sexo feminino	55	0,87	0,46-1,66	0,67
Etiologia ¹				0,66
Tumoral	33	1,16	0,53-2,52	0,71
Infecciosa	17	0,63	0,23-1,75	0,37
Outras	16	0,76	0,29-1,99	0,58
Prematuridade	14	0,94	0,36-2,42	0,90
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	3	0,63	0,08-4,63	0,65
Contagem de hemácias > 200/mm ³	14	1,05	0,44-2,52	0,91
Proteinorraquia > 200 mg/dl	6	1,21	0,37-3,97	0,74

1.categoria de referência: malformação

Tabela VIII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência (38 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 99 crianças.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses			0,47
Sexo feminino			0,67
Etiologia ¹			0,65
	Tumoral		0,36
	Infecciosa		0,34
	Outras		0,61
Prematuridade			0,90
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ²			0,64
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,90
Proteinorraquia > 200 mg/dl			0,74

1. categoria de referência: malformação

2. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

Tabela IX- Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação mecânica (28 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 89 crianças. (5 excluídos porque censurados antes do 1º evento)

Variáveis	Nº de casos FR+	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	38	1,30	0,61-2,78	0,49
Sexo feminino	52	1,11	0,52-2,39	0,77
Etiologia ¹				0,94
Tumoral	29	1,22	0,47-3,18	0,68
Infecciosa	17	0,89	0,30-2,68	0,84
Outras	15	0,90	0,30-2,71	0,86
Prematuridade	13	1,01	0,35-2,94	0,98
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	3	0,78	0,10-5,80	0,80
Contagem de hemácias > 200/mm ³	12	0,92	0,32-2,66	0,87
Proteinorraquia > 200 mg/dl	6	1,67	0,50-5,57	0,40

1. categoria de referência: malformação

Tabela X - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação mecânica (28 eventos) do sistema instalado na 1^a derivação em 89 crianças. (5 excluídos porque censurados antes do 1^o evento)

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses			0,49
Sexo feminino			0,77
Etiologia ¹			0,94
	Tumoral		0,55
	Infecciosa		0,76
	Outras		0,78
Prematuridade			0,98
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ²			0,81
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,87
Proteinorraquia > 200 mg/dl			0,39

1. categoria de referência: malformação

2. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

Tabela XI - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação infecciosa (10 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 71 crianças.

Variáveis	Nº de casos FR+	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	28	1,61	0,46-5,56	0,45
Sexo feminino	39	0,38	0,09-1,48	0,16
Etiologia ¹				0,91
Tumoral	25	0,95	0,25-3,59	0,94
Infecciosa	12			0,97
Outras	10	0,46	0,05-3,94	0,47
Prematuridade	10	0,67	0,08-5,28	0,70
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	2	0,04	0-61.269,01	0,67
Contagem de hemácias > 200/mm ³	10	1,44	0,30-6,80	0,64
Proteinorraquia > 200 mg/dl	3	0,04	0-8.821,36	0,62

1. categoria de referência: malformação

Tabela XII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação infecciosa (10 eventos) do sistema instalado na 1ª derivação em 71 crianças.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses			0,45
Sexo feminino			0,15
Etiologia ¹			0,39
	Tumoral		0,48
	Infecciosa		0,12
	Outras		0,63
Prematuridade			0,70
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ²			0,52
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,64
Proteinorraquia > 200 mg/dl			0,45

1. categoria de referência: malformação

2. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

APÓS COMPLICAÇÃO MECÂNICA

Tabela XIII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência (28 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 63 crianças. (3 excluídos porque censurados antes do 1º evento)

Variáveis	Nº de casos	Risco	Intervalo de confiança	Probabilidade
	FR+	relativo	95%	
Idade < 6 meses	13	2,24	0,97-5,15	0,05
Sexo feminino	35	0,64	0,30-1,36	0,25
Etiologia ¹				0,68
Tumoral	8	0,72	0,16-3,16	0,67
Infecciosa	7	0,91	0,26-3,13	0,88
Outras	19	0,56	0,22-1,44	0,23
Prematuridade	12	1,07	0,40-2,84	0,88
Ordem das derivações ²		1,06	0,82-1,37	0,65
Intervalo anterior < 6 meses ³	31	2,72	1,18-6,30	0,02
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	2	1,06	0,14-7,85	0,95
Contagem de hemácias > 200/mm ³	24	0,92	0,43-2,01	0,85
Proteinorria > 200 mg/dl	10	2,34	0,94-5,87	0,07

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta (2ª derivação em 39 casos, 3ª em 11, 4ª ou superior em 13).

3. 3 casos sem informação

Tabela XIV - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema instalado após complicação mecânica em 63 crianças. (3 excluídos porque censurados antes do 1º evento)

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses ¹			0,55
Sexo feminino			0,43
Etiologia ²			0,99
Tumoral			0,77
Infecciosa			0,99
Outras			0,90
Prematuridade			0,35
Ordem das derivações ³			0,98
Intervalo anterior < 6 meses ⁴	2,73	1,18-6,29	0,02
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ⁵			0,78
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,84
Proteinorraquia > 200 mg/dl ⁶			0,09

1. p=0,05 se realizada regressão sem intervalo anterior, com 60 casos

2. categoria de referência: malformação

3. variável numérica discreta

4. 3 casos sem informação, regressão realizada com 57 casos

5. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

6. p=0,06 se realizada regressão sem intervalo anterior, com 60 casos

Tabela XV - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação mecânica (24 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 59 crianças. (3 excluídos porque censurados antes do 1º evento)

Variáveis	Nº de casos	Risco	Intervalo de confiança	Probabilidade
	FR+	relativo	95%	
Idade < 6 meses	11	1,93	0,76-4,92	0,17
Sexo feminino	34	0,71	0,31-1,63	0,43
Etiologia ¹				0,62
Tumoral	7	0,45	0,06-3,47	0,44
Infecciosa	7	1,02	0,29-3,56	0,97
Outras	18	0,55	0,20-1,54	0,26
Prematuridade	11	1,00	0,34-2,94	0,99
Ordem das derivações ²		1,12	0,87-1,45	0,37
Intervalo anterior < 6 meses ³	27	2,33	0,09-5,57	0,05
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	2	1,21	0,16-8,97	0,85
Contagem de hemácias > 200/mm ³	23	1,05	0,46-2,40	0,90
Proteinorraquia > 200 mg/dl	8	1,84	0,62-5,45	0,27

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta (2ª derivação em 35 casos, 3ª em 11, 4ª ou superior em 13).

3. 4 casos sem informação

Tabela XVI - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação mecânica (24 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 59 crianças. (3 excluídos porque censurados antes do 1º evento)

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses			0,77
Sexo feminino			0,55
Etiologia ¹			0,92
Tumoral			0,52
Infecciosa			0,83
Outras			0,92
Prematuridade			0,50
Ordem das derivações ²			0,70
Intervalo anterior < 6 meses ³	2,33	0,97-5,57	0,05
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ⁴			0,73
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,91
Proteinorraquia > 200 mg/dl			0,32

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. 4 casos sem informação, regressão realizada com 22 casos

4. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

Tabela XVII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação infecciosa (4 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 39 crianças. (4 excluídos porque censurados antes do 1º evento).

Variáveis	Nº de casos FR+	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	7	6,45	0,89-46,51	0,06
Sexo feminino	21	0,19	0,02-1,82	0,15
Etiologia ¹				*
Tumoral	7			
Infecciosa	4			
Outras	14			
Prematuridade	7	0,59	0,06-5,68	0,65
Ordem das derivações ²		0,34	0,06-1,96	0,22
Intervalo anterior < 6 meses ³	17			*
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	1			*
Contagem de hemácias > 200/mm ³	14	0,44	0,04-4,31	0,48
Proteinorraquia > 200 mg/dl	6	7,88	1,10-56,45	0,04

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. 3 casos sem informação

* análise não realizada

Tabela XVIII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação infecciosa (4 eventos) do sistema instalado após complicação mecânica em 39 crianças. (4 excluídos porque censurados antes do 1º evento).

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses			0,18
Sexo feminino			*
Etiologia ¹			0,50
	Tumoral		0,13
	Infecciosa		0,60
	Outras		0,66
Prematuridade			0,55
Ordem das derivações ²			0,28
Intervalo anterior < 6 meses			*
Contagem de leucócitos > 50/mm ³			*
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,59
Proteinorraquia > 200 mg/dl	7,88	1,10-56,45	0,04

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

* análise não realizada

APÓS COMPLICAÇÃO INFECCIOSA

Tabela XIX - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente por regressão de Cox para falência (18 eventos) do sistema instalado após complicação infecciosa em 35 crianças.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	2,90	1,02 – 8,22	0,04
Sexo feminino	0,66	0,26 – 1,68	0,39
Etiologia ¹			
Infecciosa	0,99	0,30 – 3,20	0,99
Outras	0,87	0,23 – 3,24	0,84
Prematuridade	0,58	0,16 – 2,03	0,39
Ordem das derivações ²	0,89	0,57 – 1,37	0,59
Intervalo anterior < 6 meses ³	1,28	0,41 – 3,99	0,67
Duração da DVE > 15 dias	0,53	0,20 – 1,36	0,18
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	2,19	0,77 – 6,22	0,14
Contagem de hemácias > 200/mm ³	1,67	0,65 – 4,28	0,28
Proteinorraquia > 200 mg/dl	2,22	0,82 – 6,04	0,12

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. 5 casos sem informação

Tabela XX - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema (18 eventos) instalado após complicação infecciosa em 35 crianças.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	9,39	2,35-37,43	0,001
Sexo feminino			0,74
Etiologia ¹			0,83
Infecciosa			0,56
Outras			0,53
Prematuridade			0,17
Ordem das derivações ²			0,78
Intervalo anterior < 6 meses ³			0,84
Duração da DVE > 15 dias	0,06	0,01-0,34	0,001
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ⁴			0,11
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,58
Proteinorraquia > 200 mg/dl	7,73	1,80-33,18	0,006

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. 5 casos sem informação, regressão realizada com 29 casos

4. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

Tabela XXI - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação mecânica (10 eventos) do sistema instalado após complicação infecciosa em 27 crianças.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	3,11	0,68-14,26	0,14
Sexo feminino	0,45	0,13-1,62	0,22
Etiologia ¹			
Infecciosa	1,12	0,26-4,84	0,88
Outras	0,63	0,07-5,69	0,68
Prematuridade	0,65	0,13-3,14	0,59
Ordem das derivações ²	0,96	0,55-1,68	0,88
Intervalo anterior < 6 meses ³	1,48	0,30-7,22	0,62
Duração da DVE > 15 dias	0,76	0,21-2,74	0,68
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	1,53	0,29-8,00	0,61
Contagem de hemácias > 200/mm ³	1,46	0,40-5,27	0,56
Proteinorraquia > 200 mg/dl	2,30	0,54-9,78	0,26

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. 4 casos sem informação, regressão realizada com 22 casos

Tabela XXII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema instalado por complicação mecânica (10 eventos) após complicação infecciosa em 27 crianças.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses			0,12
Sexo feminino			0,21
Etiologia ¹			
	Infecciosa		0,55
	Outras		0,71
Prematuridade			0,58
Ordem das derivações ²			0,88
Intervalo anterior < 6 meses ³			0,62
Duração da DVE > 15 dias			0,68
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ⁴			0,61
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,56
Proteinorraquia > 200 mg/dl			0,24

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. 4 casos sem informação, regressão realizada com 22 casos

4. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

Tabela XXIII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação infecciosa (8 eventos) do sistema instalado após complicação infecciosa em 25 crianças.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	3,93	0,93-16,51	0,06
Sexo feminino	0,64	0,15-2,68	0,54
Etiologia ¹			
Infecciosa	0,92	0,11-7,96	0,94
Outras	0,79	0,15-4,09	0,78
Prematuridade	0,48	0,06-3,91	0,49
Ordem das derivações ²	0,85	0,44-1,64	0,63
Intervalo anterior < 6 meses ³	1,66	0,32-8,69	0,55
Duração da DVE > 15 dias	0,28	0,07-1,19	0,08
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	3,12	0,76-12,73	0,11
Contagem de hemácias > 200/mm ³	2,37	0,58-9,57	0,23
Proteinorraquia > 200 mg/dl	2,87	0,71-11,57	0,14

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. 5 casos sem informação, regressão realizada com 18 casos

Tabela XXIV - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência por complicação infecciosa (8 eventos) do sistema instalado após complicação infecciosa em 25 crianças.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95 %	Probabilidade
Idade < 6 meses	12,06	1,97-73,58	0,007
Sexo feminino			0,22
Etiologia ¹			
Infecciosa			0,05
Outras			0,33
Prematuridade			0,95
Ordem das derivações ²			0,48
Intervalo anterior < 6 meses ³			0,56
Duração da DVE > 15 dias	0,03	0,002-0,33	0,005
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ⁴			0,07
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,63
Proteinorraquia > 200 mg/dl	17,64	2,12-146,72	0,008

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. 5 casos sem informação, regressão realizada com 18 casos

4. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

CONJUNTO DOS CASOS

Tabela XXV - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência (84 eventos) do sistema no conjunto de 197 procedimentos.

Variáveis	Nº de casos FR+	Risco relativo	Intervalo de confiança 95 %	Probabilidade
Idade < 6 meses	69	1,52	0,99-2,35	0,05
Sexo feminino	112	0,75	0,49-1,16	0,19
Etiologia ¹				0,39
Tumoral	42	0,80	0,44-1,47	0,48
Infecciosa	31	0,75	0,39-1,43	0,38
Outras	43	0,61	0,34-1,09	0,09
Prematuridade	35	0,97	0,54-1,72	0,91
Momento				0,15
Após complicação mecânica	63	1,13	0,69-1,84	0,62
Após complicação infecciosa	35	1,73	0,99-3,05	0,05
Ordem das derivações ²		1,09	0,94-1,26	0,26
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	15	1,46	0,71-3,05	0,30
Contagem de hemácias > 200/mm ³	50	1,19	0,75-1,92	0,45
Proteinorraquia > 200 mg/dl	25	2,01	1,16-3,47	0,01

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

Tabela XXVI - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência (84 eventos) do sistema no conjunto de 197 procedimentos.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses			0,09
Sexo feminino			0,16
Etiologia ¹			0,46
Tumoral			0,86
Infecciosa			0,89
Outras			0,14
Prematuridade			0,75
Momento			0,36
Após complicação mecânica			0,89
Após complicação infecciosa			0,16
Ordem das derivações ²			0,55
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ³			
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,43
Proteinorraquia > 200 mg/dl	2,01	1,16-3,47	0,01

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

Tabela XXVII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência por complicação mecânica (62 eventos) do sistema instalado no conjunto de 175 procedimentos (8 excluídos porque censurados antes do 1º evento).

Variáveis	Nº de casos FR+	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	57	1,34	0,80-2,24	0,26
Sexo feminino	103	0,82	0,49-1,36	0,44
Etiologia ¹				0,49
Tumoral	37	1,68	0,84-3,36	0,14
Infecciosa	30	1,24	0,51-3,00	0,64
Outras	39	1,50	0,65-3,48	0,34
Prematuridade	32	0,97	0,50-1,88	0,94
Momento				0,53
Após complicação mecânica	59	1,30	0,75-2,26	0,34
Após complicação infecciosa	27	1,39	0,67-2,87	0,37
Ordem das derivações ²		1,13	0,96-1,33	0,14
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	11	0,96	0,34-2,65	0,94
Contagem de hemácias > 200/mm ³	43	1,16	0,66-2,02	0,59
Proteinorraquia > 200 mg/dl	19	1,82	0,92-3,61	0,08

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

Tabela XXVIII - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema por complicação mecânica (62 eventos) no conjunto de 175 procedimentos (8 excluídos porque censurados antes do 1º evento).

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses			0,26
Sexo feminino			0,44
Etiologia ¹			0,48
	Tumoral		0,67
	Infecciosa		0,80
	Outras		0,18
Prematuridade			0,93
Momento			0,53
	Após complicação mecânica		0,46
	Após complicação infecciosa		0,53
Ordem das derivações ²			0,13
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ³			0,94
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,59
Proteinorraquia > 200 mg/dl			0,08

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

Tabela XXIX - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos analisados individualmente para falência do sistema por complicação infecciosa (22 eventos) no conjunto de 135 procedimentos.

Variáveis	Nº de casos FR+	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	44	2,98	1,29 – 6,92	0,01
Sexo feminino	78	0,49	0,21 – 1,16	0,10
Etiologia ¹				0,39
Tumoral	33	0,74	0,26 – 2,12	0,58
Infecciosa	20	0,22	0,30 – 1,67	0,14
Outras	31	0,52	0,17 – 1,63	0,26
Prematuridade	24	0,80	0,24 – 2,71	0,72
Momento				0,013
Após complicação mecânica	39	0,65	0,20 – 2,08	0,47
Após complicação infecciosa	25	3,19	1,25 – 8,15	0,015
Ordem das derivações ²		0,99	0,72 – 1,39	0,99
Contagem de leucócitos > 50/mm ³	11	3,17	1,07 – 9,39	0,04
Contagem de hemácias > 200/mm ³	32	1,40	0,57 – 3,45	0,46
Proteinorraquia > 200 mg/dl	15	3,25	1,27 – 8,32	0,01

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

Tabela XXX - Valores do risco relativo, intervalo de confiança e probabilidade (p) para cada um dos fatores prognósticos em análise multivariada por regressão de Cox para falência do sistema por complicação infecciosa (22 eventos) no conjunto de 135 procedimentos.

Variáveis	Risco relativo	Intervalo de confiança 95%	Probabilidade
Idade < 6 meses	3,3	1,3 – 7,9	0,009
Sexo feminino	0,38	0,16 – 0,92	0,03
Etiologia ¹			0,37
Tumoral			0,14
Infecciosa			0,30
Outras			0,47
Prematuridade			0,86
Momento			0,005
Após complicação mecânica	1,09	0,32 – 3,72	0,89
Após complicação infecciosa	4,54	1,71 – 12,01	0,002
Ordem das derivações ²			0,47
Contagem de leucócitos > 50/mm ³ ³			0,14
Contagem de hemácias > 200/mm ³			0,28
Proteinorraquia > 200 mg/dl			0,30

1. categoria de referência: malformação

2. variável numérica discreta

3. regressão realizada sem a variável proteinorraquia

CORRELAÇÕES

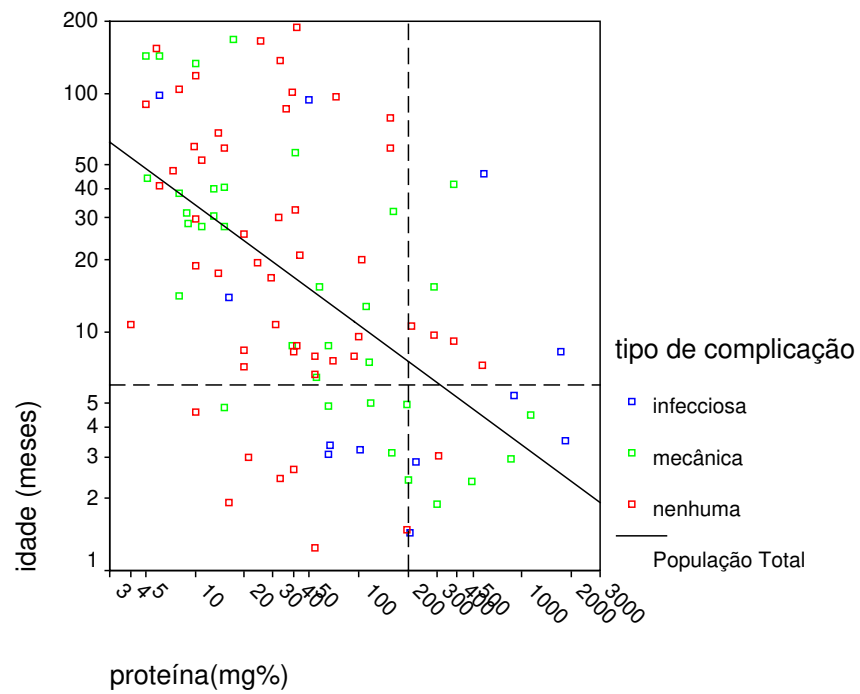


Figura 12 - Correlação entre as variáveis idade e proteína, segundo o tipo de complicação subsequente, para os dois grupos pós-mecânica e pós infecciosa (coeficiente de correlação linear de Pearson= -0,247; p=0,014).

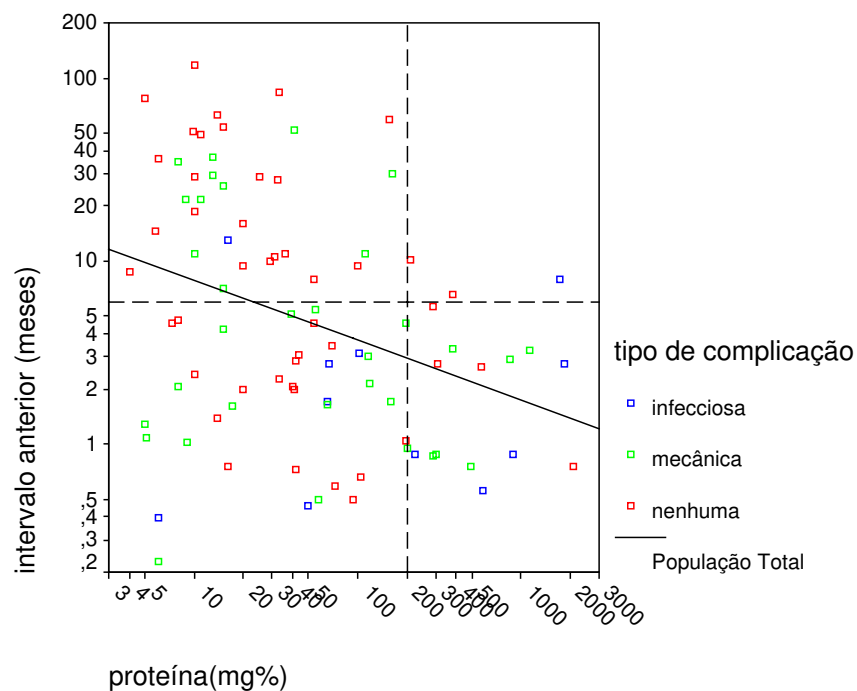


Figura 13 - Correlação entre as variáveis intervalo anterior e proteína, segundo o tipo de complicação subsequente, para os dois grupos pós-mecânica e pós infecciosa (coeficiente de correlação linear de Pearson= -0,197; $p=0,063$; coeficiente de correlação de Pearson por categoria=0,237; $p=0,023$).

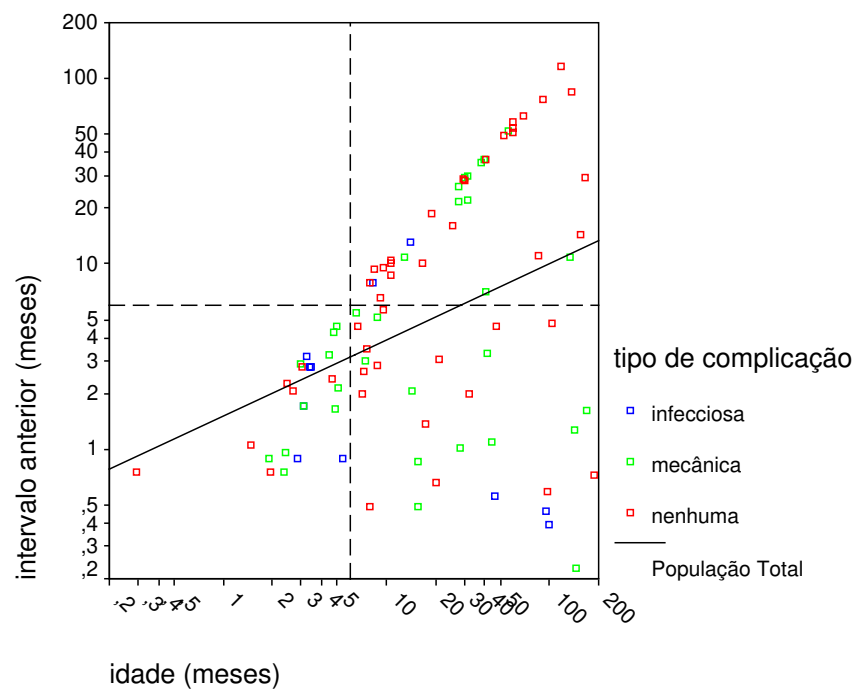


Figura 14 - Correlação entre as variáveis intervalo anterior e idade, segundo o tipo de complicação subsequente, para os dois grupos pós-mecânica e pós infecciosa (coeficiente de correlação linear de Pearson=0,351; $p=0,001$).

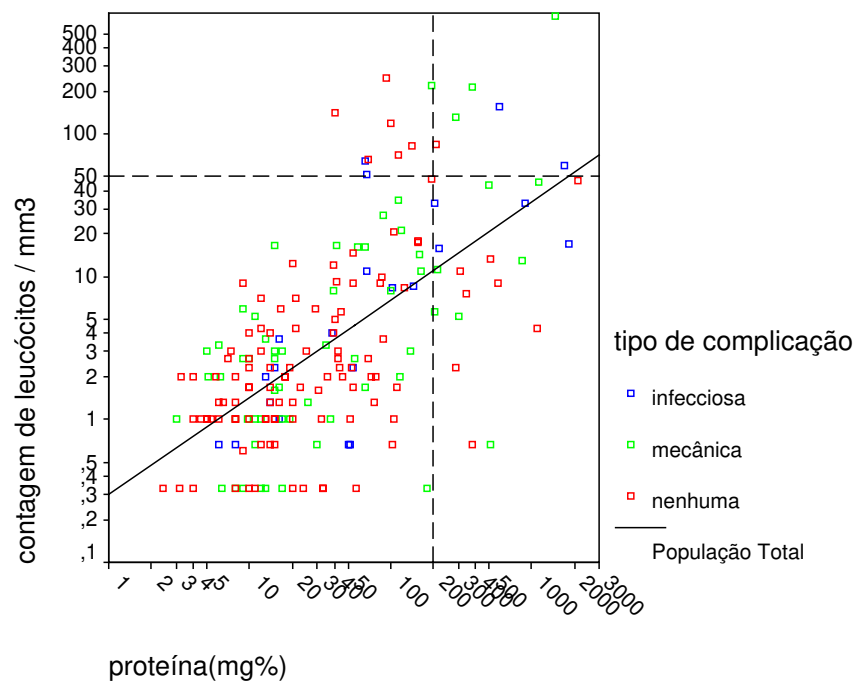


Figura 15 - Correlação entre as variáveis leucócitos e proteína, segundo o tipo de complicação subsequente, para o conjunto dos casos (coeficiente de correlação linear de Pearson=0,402; $p<0,001$).

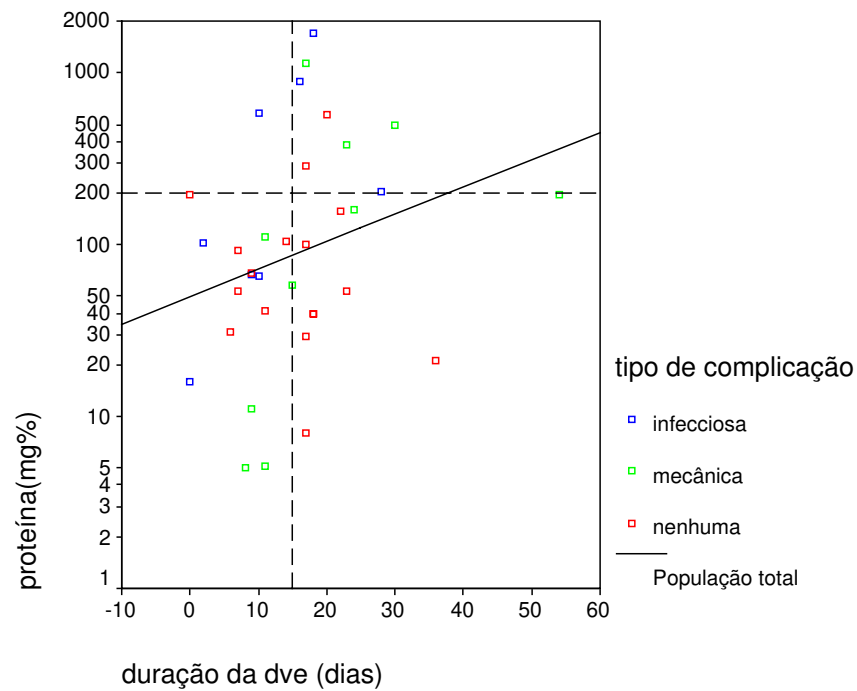


Figura 16 - Correlação entre as variáveis proteína e duração da DVE, segundo o tipo de complicação subsequente, para o grupo pós infecciosa (coeficiente de correlação linear de Pearson=0,145; $p=0,407$; coeficiente de correlação de Pearson por categoria=0,441; $p=0,008$).