



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Avaliação da Terceiro Ventriculostomia Endoscópica em
lactentes: uma revisão sistemática da literatura e metanálise

Clara Magalhães Paiva

Rio de Janeiro

Agosto de 2020



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Avaliação da Terceiro Ventriculostomia Endoscópica em lactentes: uma revisão sistemática da literatura e metanálise

Clara Magalhães Paiva

Dissertação apresentada à Pós Graduação
em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança
e da Mulher do Instituto Nacional de
Saúde da Mulher, da Criança e do
Adolescente Fernandes Figueira, da
Fundação Oswaldo Cruz, como parte dos
requisitos para exame obtenção do
título de Mestre em Ciências

Orientadora: Maria Virgínia Marques Peixoto
Co-Orientador: José Francisco Manganelli Salomão

Rio de Janeiro

Agosto de 2020

CIP - Catalogação na Publicação

Paiva, Clara Magalhães.

Avaliação da terceira ventriculostomia endoscópica em lactentes: uma revisão sistemática da literatura e metanálise / Clara Magalhães Paiva. - Rio de Janeiro, 2020.

108 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2020.

Orientadora: Maria Virgínia Marques Peixoto.

Co-orientador: José Francisco Manganelli Salomão.

Bibliografia: f. 10-86

1. ventriculostomia. 2. lactentes. 3. falha. I. Título.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem Ele nada é possível.

Agradeço à minha orientadora, Dra. Maria Virginia Marques Peixoto, uma grata surpresa que o Instituto Fernandes Figueira me proporcionou, que me fez crescer enormemente nesse processo.

Agradeço ao meu co-orientador, Dr. José Francisco Manganelli Salomão, grande inspiração como pessoa e como neurocirurgião pediátrico, sem o qual não seria possível delinear essa dissertação.

Agradeço à paciência que ambos tiveram comigo nessa jornada!

Agradeço à minha banca avaliadora, que contribuiu para a forma final desse trabalho.

Agradeço a todos os autores dos artigos revisados, sem eles esse trabalho não seria possível.

Agradeço aos meus pais, os seres mais maravilhosos e extraordinários que existem, que sempre me apoiaram incondicionalmente e nunca, NUNCA, me deixaram nem pensar em fraquejar.

Agradeço aos meus amigos e colegas especiais, que forneceram suporte, amor e compreensão durante essa caminhada. Em especial à Tatiana Protzenko, ao Antônio Bellas, à família Carneiro e à Rafaela Martins. Agradeço à minha turma de mestrado, nela tive os melhores colegas que eu poderia imaginar!

Agradeço a todos os meus gatinhos, que foram os meus companheiros durante as revisões da madrugada.

Agradeço ao meu amor, Claudinho, que teve a sua história entrelaçada com a história desse mestrado, que foi o meu apoio cotidiano, meu conforto nos dias difíceis e o melhor abraço no fim do dia. Só tenho a agradecer por esse amor.

Obrigada a todos!

Resumo

Introdução: A hidrocefalia é um distúrbio da fisiologia do líquido cefalorraquidiano (LCR), usualmente associada ao aumento a pressão intracraniana (PIC) e expansão dos ventrículos cerebrais. Representa uma das condições mais comuns em neurocirurgia pediátrica. A terceira ventriculostomia endoscópica (TVE) é uma opção de tratamento à hidrocefalia que visa eliminar a dependência do paciente às derivações ventrículo peritoneais. Embora a baixa idade seja associada à falha da TVE, ainda não existe consenso sobre a realização da TVE em crianças abaixo de 24 meses. **Objetivos:** Mensurar a taxa de falha da TVE em crianças até 24 meses; medir a associação entre menor idade, diferentes etiologias da hidrocefalia e a falha da TVE. **Metodologia:** Seguindo a metodologia do PRISMA-P foram identificados estudos nas bases com os descritores relacionados à TVE, falha e lactentes, sem limite de data. Várias etapas foram realizadas por dois pesquisadores de forma cega e independente. Nas leituras de resumo e texto completo aplicou-se um formulário de elegibilidade com critérios elaborados para esta RSL. Dois instrumentos - Escala de Newcastle-Ottawa e Formulário de análise de qualidade - viabilizaram a análise qualitativa que permitiu a inclusão e a extração de dados. Os testes Q e I^2 avaliaram a heterogeneidade e o modelo de efeito randômico foi utilizado para o cálculo das estimativas metanalíticas. Os programas OpenMeta [Analyst] e Review Manager versão 5.4 foram utilizados. **Resultados:** Foram identificados 440 estudos nas bases Pubmed, Embase e Lilacs e 1 por referência de artigo. Foram retirados 134 títulos duplicados, por não serem elegíveis 118 na leitura de resumos e 155 na leitura de textos completos. Dos 34 estudos analisados 8 foram excluídos pela análise de qualidade e após a retirada de uma coorte repetida foram incluídos 25 artigos. A taxa de falha da TVE variou de 14,6 a 77,8%. Não foi possível calcular uma estimativa sumária da taxa de falha dos estudos em função da alta heterogeneidade (I^2 : 82,2). Optou-se então pela metanálise em subgrupos. Não foi detectada heterogeneidade ($I^2=0$, $p=0,56$) portanto, a medida metanalítica para a falha de acordo com a idade, comparando lactentes menores de 6 meses com lactentes de 6 a 24 meses foi $RR=1,73$ $IC95\% [1,22-2,45]$. Ao considerar estenose de aqueduto a categoria de base para análise de outros subgrupos o RR metanalítico com significância estatística foi obtido para infecção 2,07 $IC95\% [1,13-3,79]$, para hemorragia intraventricular: 2,27 $IC95\% [1,40-3,68]$, para mielomeningocele : 2,13, $IC95\% [1,01-4,48]$. Apesar da ausência de heterogeneidade, o RR para lesão de fossa posterior foi de 1,31 $IC95\%:[0,69-2,40]$ incluiu o valor nulo e não foi significativo ($p= 0,41$). A taxa de falha da repetição de TVE variou de 0-90%, as etiologias foram estenose de aqueduto, infecção, hemorragia e outros. Os principais achados na repetição do procedimento foram membrana adicional e estoma fechado. **Discussão e Conclusões:** A medida metanalítica sumária para taxa de falha não foi obtida devido à grande heterogeneidade dos estudos. Foram feitas tentativas de agrupamento por tamanho da casuística e por data de realização que poderiam sugerir maior domínio da técnica mas a heterogeneidade se manteve. As principais complicações relatadas foram fístula líquórica e hemorragia intraoperatória, relacionando-se com a falha da cirurgia. Não foi possível avaliar os lactentes que foram submetidos à TVE em associação com reservatório de LCR. Os resultados desta RSL e metanálise confirmam que a idade menor de 6 meses é um fator prognóstico para a falha da TVE e demonstram o valor prognóstico de outras etiologias da hidrocefalia como a infecção, a hemorragia intraventricular e a mielomeningocele onde o risco para a falha da TVE foi 2 vezes maior.

Palavras-Chave: Ventriculostomia, lactente, falha

Abstract

Introduction: Hydrocephalus is a disorder of the cerebrospinal fluid (CSF) physiology, usually associated with increased intracranial pressure (ICP) and expansion of the cerebral ventricles. It represents one of the most common conditions treated in pediatric neurosurgery. Third endoscopic ventriculostomy (ETV) is a treatment option for hydrocephalus that aims to eliminate the patient's dependence on shunt. Young age is associated with surgery failure, and it is not clear whether or not ETV should be performed in children under 24 months old.

Objectives: Measure the failure rate of TVE in children under 24 months old; measure is a relation between failure and younger age and hydrocephalus etiology. **Methodology:** This review was developed observing the parameters of the PRISMA-P guidelines. Systematic search using PubMed Embase and Lilacs using respective entry terms for each mesh terms ETV, failure and infants was carried out. the articles were chosen by reading abstracts, full text, applying the eligibility form and quality analysis - newcastle scale and quality form. The data were analyzed in OpenMeta[Analyst] and Review Mananger version 5.4, The Q and I² tests and random effect model were used to derive the meta-analytic estimates. **Results:** 440 studies were identified in Pubmed, Embase and Lilacs databases and 1 by article reference. 134 duplicates were removed, as 118 were not eligible when reading abstracts and 155 when reading full text. Of the 34 studies analyzed, 8 were excluded by the quality analysis and, after the removal of a repeated cohort e cohort, 25 articles were included. The failure rate of TVE ranged from 14.6 to 77.8%. It was not possible to calculate a summary estimate of the failure rate of the studies due to the high heterogeneity (I²: 82.2). Subgroup analysis was chosen The RR for age 1.73 CI95%:[1.22-2.45]; the RR for etiology, comparing each onde with aqueduct stenosis, were: infection 2.07 CI95%[1.13-3.79], intraventricular hemorrhage RR: 2.27 CI95%[1.40-3.68], RR for spinal dysraphism: 2.13 CI95%[1.01-4.48]. The RR for posterior fossa-space occupying lesions was 1.31 IC95%:[0.69-2.40], and not statistically significant. The failure rate for re-do ETV ranged from 0- to 90%, the re-do ETV etiologies were aqueduct stenosis, intraventricular infection, hemorrhage and others. The main intraoperative findings were extra membrane and closed stoma. **Discussion and Conclusions:** Due to the great heterogeneity of the sample, it was not possible to calculate the failure rate of infants. The most reported complications were CSF fistula and hemorrhage, related to the failure of the surgery. It was not possible to evaluate infants who underwent ETV in association with a CSF reservoir. The results of this systematic review and meta-analysis confirm that the age untill 6 months old is a prognostic factor for the failure of ETV and demonstrate the prognostic value of other aetiologies of hydrocephalus such as infection, intraventricular hemorrhage and myelomeningocele, in which the risk for ETV failure was 2 times higher

Key-words: Endoscopic third ventriculostomy, infant, failure

Lista de Siglas

- DI: diabetes insipidus;
- DVE: derivação ventrículo externa
- DVP: derivação ventrículo peritoneal
- F: falha
- HIC: hipertensão intracraniana
- HSD: hemorragia subdural
- IC: intervalo de confiança
- LCR: líquido cefalorraquidiano
- Lilacs: literatura latino-americana e do Caribe em ciências da saúde
- Mc HC: do inglês *Multi-categorical Hydrocephalus Classification* sendo traduzido como “classificação multicategórica da Hidrocefalia”
- MMC: mielomeningocele
- NA: não se aplica
- PIC: pressão intracraniana
- PGPASCAM: pós-Graduação em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher
- PRISMA-P: do inglês “*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses - Protocol*” traduzido por “Itens essenciais a serem referidos em revisões sistemáticas e metanálises - Protocolo”
- REBRATS: rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde
- Re TVE: repetição de TVE
- RR: risco relativo
- RSL: revisão sistemática da literatura
- STROBE: do inglês “*Trengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*, sendo traduzido por “reforçando o relato de estudos observacional em epidemiologia”.
- TVE: terceiro ventriculostomia endoscópica

Sumário

1. Introdução	10
2. Justificativa	12
3. Objetivos	13
3.1. Geral	13
3.2. Específicos	13
4. Referencial teórico	14
4.1. Hidrocefalia	14
4.1.1. Embriologia e anatomia	14
4.1.2. Fisiologia do LCR	21
4.1.3. Classificação das hidrocefalias	22
4.1.4. Etiologia	24
4.1.5. Quadro clínico	25
4.1.6. Diagnóstico por neuroimagem	25
4.1.7. Tratamento	26
4.2. Terceiro Ventriculostomia Endoscópica (TVE)	26
4.2.1. Histórico	26
4.2.2. Técnica cirúrgica	29
4.2.3. Complicações e falha do procedimento	30
5. Hipótese do estudo	33
6. Metodologia	34
6.1. Delineamento do estudo	34
6.1.1 Fase de identificação	35
6.1.2. Fase de triagem	35
6.1.3. Fase de elegibilidade	36
6.1.4. Fase de inclusão	37
6.2. Variáveis e coleta de dados	37
6.3. Análise dos dados	38
6.3.1 Análise da qualidade da evidência científica dos artigos	38
6.3.2 Análise estatística	40

7. Resultados	42
7.1. Seleção de artigos.....	42
7.1.1 Fase de identificação	42
7.1.2. Fase de triagem.....	42
7.1.3. Fase de elegibilidade	43
7.1.4. Fase de inclusão.....	44
7.1.5 Avaliação de possíveis vieses.....	45
7.1.6. Fluxograma da seleção dos artigos.....	47
7.2. Características dos estudos.....	48
7.3. Avaliação da TVE	51
7.3.1 Taxa de falha	51
7.3.2 Taxa de falha de acordo com idade	53
7.3.3 Taxa de falha de acordo com etiologia.....	56
7.3.4 Risco relativo (RR) de falha de TVE segundo as etiologias	61
7.3.5 Complicações relatadas	66
7.3.6 Repetição da TVE.....	67
7.3.7 Avaliação radiológica na falha da TVE.....	69
8. Discussão	71
8.1 Falha.....	71
8.2 Idade.....	72
8.3 Etiologia	74
8.4 Complicações	76
8.5 Repetição da TVE	77
8.6 Avaliação radiológica na falha da TVE	79
9. Conclusões	80
10. Referências bibliográficas.....	81
11. Apêndices e anexos.....	87
Apêndice A: Formulário de elegibilidade	87
Apêndice B: Formulário de análise de qualidade do artigo aplicado à revisão sistemática com a respectiva pontuação dos itens e classificação proposta	88
Anexo A: Newcastle - Ottawa quality assessment scale - cohort studies	89
Anexo B: Tradução livre da Newcastle-Ottawa Scale	90

Apêndice C: Fichas de extração de dados	91
Anexo C: Ferramenta para acessar risco de viés em estudos de coorte	92
Apêndice D: Referências duplicadas nas bases.....	95
Apêndice E: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com resumos (Pubmed)	99
Apêndice F: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com resumos (Embase)	101
Apêndice G: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com texto completo (Lilacs).....	103
Apêndice H: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com texto completo (Pubmed) ..	103
Apêndice I: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com texto completo (Embase)	107

1. Introdução

A hidrocefalia refere-se a um distúrbio da fisiologia do líquido cefalorraquidiano (LCR), usualmente associada ao aumento a pressão intracraniana (PIC) e expansão dos ventrículos cerebrais. Tem uma incidência média de 1 caso por 1.000 nascidos vivos e representa uma das condições mais comuns em neurocirurgia pediátrica (1).

Na primeira metade do século XX, a tentativa de tratamento de hidrocefalia era realizada por craniotomia (1,2) ou por endoscópios primitivos (1,3), ambos com taxas de morbimortalidade inaceitáveis. Com o surgimento das derivações ventriculares com mecanismo de válvula, os *shunts* tornaram-se o tratamento padrão, porém ainda com taxas de falha e complicações não satisfatórias. Em meados de 1990 (1,4), o instrumental para realização de endoscopia cerebral e a técnica cirúrgica foram aprimorados e a terceiro ventriculostomia endoscópica (TVE) emergiu como alternativa factível para tratamento de algumas formas de hidrocefalia (1).

Inicialmente, as indicações de TVE eram restritas à hidrocefalia obstrutiva ou não-comunicante (5–7), principalmente em casos de estenose de aqueduto, sendo uma ferramenta de tratamento que poderia evitar a dependência vitalícia a *shunts* (6,8–10). Posteriormente, a TVE também passou ser considerada para alguns pacientes com hidrocefalias comunicantes de diferentes etiologias (1,11,12), com o pensamento que “o melhor *shunt* é nenhum *shunt*” (5).

Com a popularização do método endoscópico, houve um aumento de relatos de complicações (13,14), bem como da taxa de falha de método, apesar de as mesmas ainda serem subnotificadas (9,10,15).

No que diz respeito à faixa etária, é descrita a associação entre menor idade e maior probabilidade de falha da TVE. Porém, da mesma forma que a TVE teve as suas aplicações práticas expandidas no que diz respeito à etiologia, também teve no que diz respeito à faixa etária, atingindo inclusive lactentes.

É importante identificar as falhas e complicações do procedimento em crianças com idade inferior a 24 meses de modo a contribuir para o aprimoramento da técnica. Ainda mais importante é conhecer os fatores prognósticos que estão associados à falha da TVE.

O método escolhido para responder a estas questões foi uma Revisão Sistemática da Literatura (RSL) dos estudos publicados desde a implementação da TVE. Na presença da homogeneidade entre os estudos procurou-se obter estimativas metanalíticas da taxa de falha e do risco relativo (RR) associado aos fatores prognósticos. Para tal, a categoria que apresentou menor taxa ou incidência de falha foi considerada a categoria de base com a qual as outras categorias foram comparadas. Foram então realizadas diversas análises de subgrupos, nos quais não havia heterogeneidade ou a heterogeneidade era considerada pequena. Especial atenção foi dada ao tempo de seguimento mínimo e análise de qualidade e risco de viés.

Os resultados são apresentados inicialmente com os estimadores da taxa de falha em todos os artigos e, posteriormente, com os estimadores do risco relativo (RR) por subgrupos segundo fatores prognósticos – idade e diferentes etiologias da hidrocefalia. O viés de publicação foi analisado graficamente nas metanálises. As complicações do procedimento foram descritas por artigo, quando relatadas. Em alguns dos estudos incluídos estavam presentes a repetição de TVE e de TVE associada a reservatório de LCR - que também foram descritas e quando possível analisadas.

Ainda que a heterogeneidade tenha dificultado a obtenção de uma medida sumária a da taxa de falha, as outras medidas encontradas na análise de subgrupos confirmam hipóteses e achados anteriores que são contemplados pelas considerações fisiopatológicas a respeito da etiologia da hidrocefalia, imaturidade dos sistemas de absorção de LCR e a presença de fontanelas pérvias.

Ao sumarizar de forma sistemática os achados destes 25 estudos esta RSL e metanálise contribuem para o conhecimento dos fatores prognósticos para a falha da TVE que devem ser considerados na tomada de decisão ao adotar tal procedimento.

2. Justificativa

A hidrocefalia é uma condição frequente e seu tratamento corresponde a cerca de 40% do volume cirúrgico em serviços de Neurocirurgia (16), seja por colocação ou revisão de derivações ventrículo peritoneais (DVP), por derivações ventriculares externas (DVE), por outras derivações ventriculares ou por TVE. Quando se fala especificamente do seu tratamento em lactentes, os resultados são menos satisfatórios quando comparados aos resultados em crianças maiores que 2 anos, inclusive quando a opção escolhida é endoscopia.

Por se tratar de uma estrato populacional em que o manejo é mais delicado, essa revisão vem com o intuito de discorrer a respeito da realização da TVE nessa faixa etária, uma vez que seria uma tentativa de o lactente ter o tratamento da hidrocefalia sem ter uma vida inteira dependente da válvula.

Ao realizar uma busca nas bases Lilacs, Embase e Pubmed não foi encontrada nenhuma revisão sistemática que contemplasse fatores prognósticos para falha de TVE em lactentes (última atualização em 11/10/2019).

3. Objetivos

3.1. Geral

Realizar uma revisão sistemática dos estudos que descrevem os fatores prognósticos da falha da terceiro ventriculostomia endoscópica em lactentes.

3.2. Específicos

3.2.1. Mensurar a taxa de falha da TVE em crianças até 24 meses (lactentes)

3.2.2. Mensurar o risco relativo associado aos fatores prognósticos:

Menor idade (6 meses em relação a 6-24 meses)

Etiologia da hidrocefalia (demais etiologias em relação à estenose de aqueduto)

3.2.3. Descrever as complicações cirúrgicas nesses pacientes

3.2.4. Descrever como se comportam os lactentes submetidos à TVE que possuem mecanismos de retirada de LCR após a cirurgia (reservatórios intraventriculares, DVE ou punção lombar)

3.2.5 Descrever a taxa de falha em lactentes (até 24 meses) submetidos à nova TVE e as relações desta com etiologia e grupos etários, bem como achados cirúrgicos nesses pacientes

4. Referencial teórico

4.1. Hidrocefalia

A hidrocefalia é definida como um acúmulo anormal de LCR em uma porção ou na totalidade do sistema ventricular, que se apresenta ou já se apresentou com pressão intracraniana elevada (16). Na população global, tem uma prevalência de 84,7/100.000, com um intervalo de confiança (IC) de 95% de 61,9-115,9. A prevalência estratificada por idade é de 71,9/100.000 [IC:95% 58,3-88,6] na população pediátrica, de 10,9/100.000 [IC:95% 4,9-24,7] em adultos e de 174,8/100.000 [IC:95% 66,8-457,6] em idosos (17).

A incidência da hidrocefalia congênita varia de 123,3/100.000 nascidos vivos [IC:95% 97,5-151,9], em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, a 78,7/100.000 nascidos vivos [IC:95% 67,9-90,2], em países desenvolvidos (18). As incidências disponíveis revelam que os continentes africano e sul-americano atingem valores que variam de 145 a 316 por 100.000 nascidos vivos (18).

4.1.1. Embriologia e anatomia

4.1.1.1. Embriologia do sistema ventricular

A formação embriológica do sistema ventricular dá-se em paralelo com a formação do tecido cerebral. Após o fechamento do tubo neural, três dilatações, as vesículas primitivas, são formadas na sua extremidade cefálica. Essas vesículas são, no sentido céfalo-caudal: o prosencéfalo, o mesencéfalo e o rombencéfalo (19,20). Na quinta semana de gestação, o prosencéfalo dá origem ao telencéfalo (que originará os hemisférios cerebrais) e ao diencéfalo; o rombencéfalo dá origem ao metencéfalo (que originará o cerebelo e a ponte) e o mielencéfalo (bulbo), conforme mostrado na Figura 1. As cavidades remanescentes no interior dessas vesículas em desenvolvimento comunicam-se com o lúmen do tubo neural, representando o que irá se tornar os ventrículos cerebrais. A cavidade do rombencéfalo será o quarto ventrículo, a cavidade do diencéfalo será o terceiro ventrículo e as vesículas do telencéfalo serão os dois ventrículos laterais. O lúmen do mesencéfalo conecta o terceiro e o quarto ventrículo, tornando-se mais estreito posteriormente e sendo denominado aqueduto cerebral (19). Durante a fase de desenvolvimento inicial dos ventrículos, eles passam por uma expansão

maciça, com crescimento superior ao tecido cerebral circunjacente. Ao alcançar a razão máxima ventrículo/tecido cerebral, o tecido cerebral ultrapassa o crescimento ventricular e leva a uma mudança da configuração dos ventrículos para a forma adulta. Esse processo ocorre de sentido caudal para rostral (19).

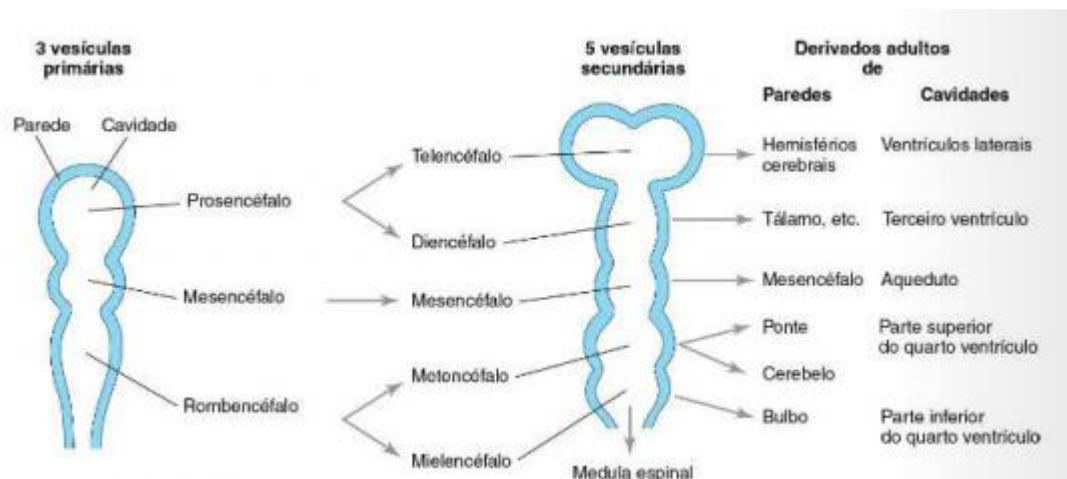


Figura 1: Vesículas encefálicas indicando os seus derivados adultos das suas paredes e cavidades - Extraído de Moore 2010 (20).

4.1.1.2 Anatomia do espaço subaracnóideo e suas cisternas

O espaço subaracnóideo, situado entre a pia-máter e a membrana aracnoide, expande-se na base do crânio, em torno do tronco encefálico, e na incisura da tenda do cerebelo para formar compartimentos preenchidos por líquido cefalorraquidiano. Numerosas trabéculas, septos e membranas cruzam o espaço entre a pia-máter e a membrana aracnoide externa, dividindo o espaço subaracnóideo em compartimentos menores, denominados cisternas (19,21). As cisternas subaracnóideas são divididas em dois grupos: supratentoriais e infratentoriais, conforme pode ser visto na Figura 2 (22).

Cisternas Subaracnóides

I - Cisternas supratentoriais

- Anterior (parasselar)
 - Carotídea
 - Quiasmática
 - Da *lamina terminalis*
 - Olfatória
 - Sylviana
- Lateral (parapeduncular)
 - Crural
 - Ambiens – porção anterior
- Posterior (tentorial)
 - Quadrigeminal
 - Do *Velum interpositum*
- Superior (caloso)
 - Do corpo caloso
 - Hemisférica

II - Cisternas infratentoriais

- Anterior
 - Interpeduncular
 - Pré-pontina
 - Pré-bulbar
- Lateral
 - Ambiens – porção posterior
 - Cerebelo-pontina
- Posterior
 - Magna
 - Cerebelar
- Superior
 - Vermiana
 - Hemisférica

Figura 2: Cisternas subaracnóideas - traduzido e adaptado de Yasargil 1984 (22).

Das cisternas infratentoriais, as de maior importância para a TVE são as cisternas interpeduncular e pré-pontina (Figura 3).

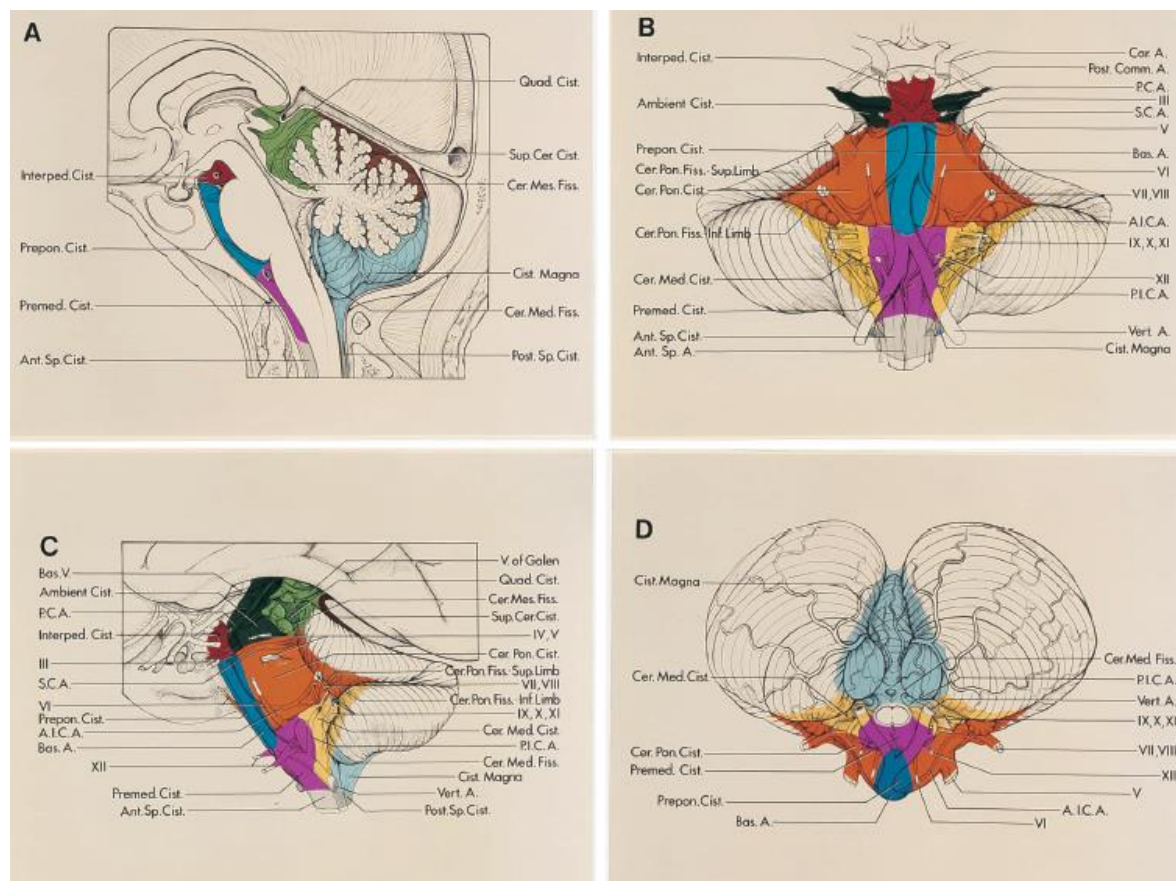


Figura 3: Cisternas da fossa craniana posterior: interpeduncular (vermelho), pré-pontina (azul-escuro), pontocerebelar (alaranjado), pré-bulbar (roxo), cerebelobulbar (amarelo), colicular (verde claro), cerebelar superior (marrom) e magna (azul claro). A cisterna circundante (verde escuro é supratentorial). AICA: artéria cerebelar inferior anterior; Ant: anterior; Bas: basilar; Car: carótida; Cer: cerebelar; Cer. Mes.: cerebelo mesencefálica; Cer. Pon.: pontocerebelar; Cist: cisterna; Comm: comunicante; Fiss: fissura; Inf.: inferior; Interped: interpeduncular; PCA: artéria cerebral posterior; PICA: artéria cerebelar pósterio-inferior; Post: posterior; Premed: pré-bulbar; Prepon: pré-pontina; Quad: colicular; SCA: artéria cerebelar superior; Sup: superior; V: veia; Vert: vertebral - Extraído de Rhoton 2000 (21).

A cisterna interpeduncular relaciona-se com a porção anterior da incisura tentorial e está situada entre os pedúnculos cerebrais e as folhas da membrana de Liliequist (19,21). A parede posterior dessa cisterna é formada pela substância perfurada posterior. Sua borda superior está situada posteriormente aos corpos mamilares, enquanto a sua borda inferior localiza-se na junção do mesencéfalo com a ponte. Além disso, é limitada inferior e superiormente pela membrana de Liliequist (19,21).

A membrana de Liliequist origina-se da membrana aracnoide externa que reveste o processo clinóideo posterior e o dorso da sela túrcica. Conforme essa membrana se projeta para cima a partir do dorso selar e através do espaço entre os nervos oculomotores, ela dá origem a duas lâminas de aracnoide distintas: diencefálica e mesencefálica (Figura 4). A membrana diencefálica é mais espessa e, geralmente, não contém perfurações. Liga-se aos corpos mamilares e separa as cisternas quiasmática e interpeduncular. A membrana mesencefálica é mais fina e se fixa ao longo da junção do mesencéfalo com a ponte. É frequentemente incompleta e contém uma abertura através da qual a artéria basilar ascende para alcançar a fossa interpeduncular (21).

Os nervos oculomotores cursam na parede lateral da cisterna interpeduncular e formam os pilares aos quais se fixam os folhetos da membrana de Liliequist. A cisterna interpeduncular contém as artérias talamoperfurantes posteriores, a bifurcação da artéria basilar, as origens das artérias cerebral posterior, cerebelar superior e coroideias médio-posteriores e as veias peduncular, comunicante posterior, pontomesencefálicas antero-medianas e do sulco pontomesencefálico (21).

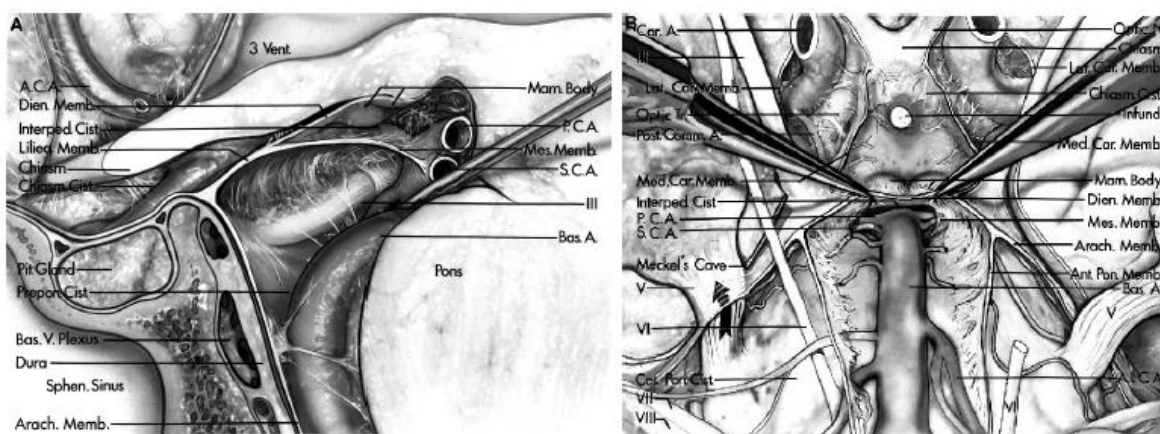


Figura 4: Membrana de Liliequist e sua relação com cisternas subaracnóideas. A, corte parasagital à esquerda da linha média. B, a parede aracnoide ventral das cisternas quiasmática, carotídea, interpeduncular, pré-pontina e pontocerebelar foi removida. Observar em ambas figuras a relação do assoalho do IIIº ventrículo e membrana de Liliequist com a artéria basilar e o III e IV nervo craniano, bem como com a ponte o tronco cerebral. A: artéria; ACA: artéria cerebral anterior; AICA: artéria cerebelar inferior anterior; Ant: anterior; Arach: aracnóidea; Bas: basilar; Car: carótida; Cer. Med.: cerebelo bulbar; Cer. Pon.: pontocerebelar; Cist: cisterna; Comm: comunicante; Dien: diencefálica; Infund.: infundibular; Interped: interpeduncular; Mam: manilar; Med: medial; Memb: membrana; Mes: mesencefálica; N: nervo; Pit: hipófise; Pon: pontinha; Post: posterior; Prepon: pré-pontina; Quad: colicular; SCA: artéria cerebelar superior; Sup: superior; V: veia; Vent: ventrículo - Extraído de Rhoton 2000 (21).

A cisterna pré-pontina é separada da cisterna interpeduncular pelo folheto mesencefálico da membrana de Liliequist. A borda inferior da cisterna está situada no nível do sulco pontobulbar. As suas bordas laterais são separadas das cisternas ponto-cerebelares por duas membranas pontinas anteriores. Estas cruzam os nervos oculomotores superiormente e, em seguida, estendem-se inferior e medialmente aos nervos abducentes, tornando-se progressivamente mais finas até desaparecerem na porção anterior da ponte. A artéria basilar cursa dentro dessa cisterna, onde dá origem à artéria cerebelar inferior anterior, conforme observado na Figura 4 (21).

4.1.1.3 Anatomia do sistema ventricular

O sistema ventricular consiste em quatro cavidades que se comunicam livremente, preenchidas por LCR: dois ventrículos laterais, um terceiro ventrículo e um quarto ventrículo (19,23).

Cada ventrículo lateral é dividido em corpo, átrio e cornos frontal, occipital e temporal. O corpo ocupa o lobo parietal e estende-se a partir da porção posterior do forame de Monro, ou forame interventricular, até o ponto em que o septo pelúcido desaparece e o corpo caloso e o fórnix se encontram. O corpo é contínuo com o átrio ventricular e este com o corno occipital, através da sua curvatura posteromedial no lobo occipital. O corno temporal estende-se pósteromedial e inferiormente em torno do pulvinar do tálamo, a seguir virando-se anteriormente na porção medial do lobo temporal (19,23).

O corno frontal de cada ventrículo vai do forame de Monro até o lobo frontal (Figura 5). A sua parede medial é formada pelo septo pelúcido, separando os cornos frontais de cada lado. A parede anterior e teto são formados pelo joelho do corpo caloso. A parede lateral é formada pela cabeça do núcleo caudado e o assoalho, pelo *rostrum* do corpo caloso (Figura 6) (19). O forame de Monro comunica os ventrículos laterais de cada lado com o terceiro ventrículo e é confinado anteriormente pela junção do corpo e da coluna do fórnix e, posteriormente, pela convexidade anterior do tubérculo do tálamo. As estruturas que passam pelo forame de Monro são o plexo coroide, ramos distais da artéria coroideia pósteromedial e veias tálamo-estriada, coroideia superior e septal, conforme observado nas Figuras 5 e 6 (19,23).

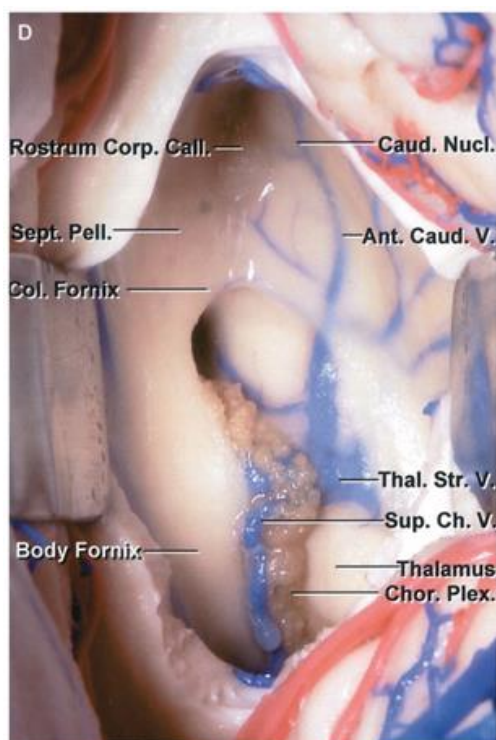


Figura 5: Assoalho do ventrículo lateral direito. Ant Caud V: veia caudada anterior; Body Fornix: corpo do fórnice; Caud. Nucl: núcleo caudado; Chor Plex: plexo coroide; Col Fornix: Coluna do fórnice; rostrum corp call: rostrum do corpo caloso; Sup Ch V: veia coroidea superior; Thal Str V: veia tálamo estriada - Extraído de Rhoton 2002 (23).

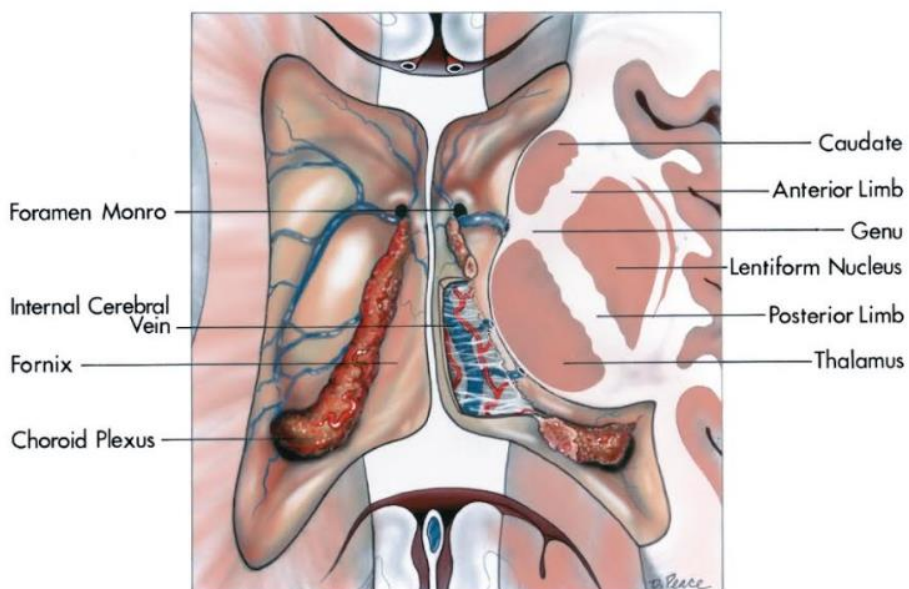


Figura 6: Relação da cápsula interna com o ventrículo lateral direito. O braço anterior da cápsula interna é separado do ventrículo lateral pelo núcleo caudado, enquanto o braço posterior é separado do ventrículo pelo tálamo. O joelho alcança a superfície ventricular na área lateral ao forame interventricular, no espaço entre o núcleo caudado e o tálamo. A metade direita do corpo do fórnice foi removida para expor as veias cerebrais internas no teto do terceiro ventrículo - Extraído de Rhoton 2002 (23).

O terceiro ventrículo está localizado na linha média, que na porção pósterio-inferior comunica-se com o aqueduto de Sylvius, ou aqueduto cerebral. O teto do terceiro ventrículo, que vai do forame de Monro anteriormente até o recesso suprapineal posteriormente, é formado por quatro camadas: tecido neural (corpo do fórnix, crura e comissura posterior do hipocampo, septo pelúcido), duas camadas de tela coróideia e uma camada vascular que se situa entre as duas camadas de tela coróideia (19,23). O assoalho do terceiro ventrículo é formado por estruturas diencefálicas, no segmento anterior, e por estruturas mesencefálicas no segmento posterior. Essas estruturas são, no sentido antero-posterior: o quiasma óptico e o recesso óptico, o infundíbulo do hipotálamo e o recesso infundibular, o túber cinéreo do hipotálamo, os corpos mamilares, a substância perfurada posterior e o tegmento do mesencéfalo (19,23). A parede posterior do terceiro ventrículo é formada, na porção crânio-caudal, por: recesso suprapineal, comissura habenular, glândula pineal e o seu recesso, comissura posterior e o aqueduto de Sylvius (que conecta o terceiro ao quarto ventrículo) (19). A parede lateral é formada superiormente pela superfície medial da porção anterior do tálamo e inferiormente pelo hipotálamo e subtálamo (Figuras 7 e 8). Observa-se ainda a massa intermédia ou aderência intertalâmica, que corresponde à estrutura de substância cinzenta que se estende de um tálamo a outro (19,23).

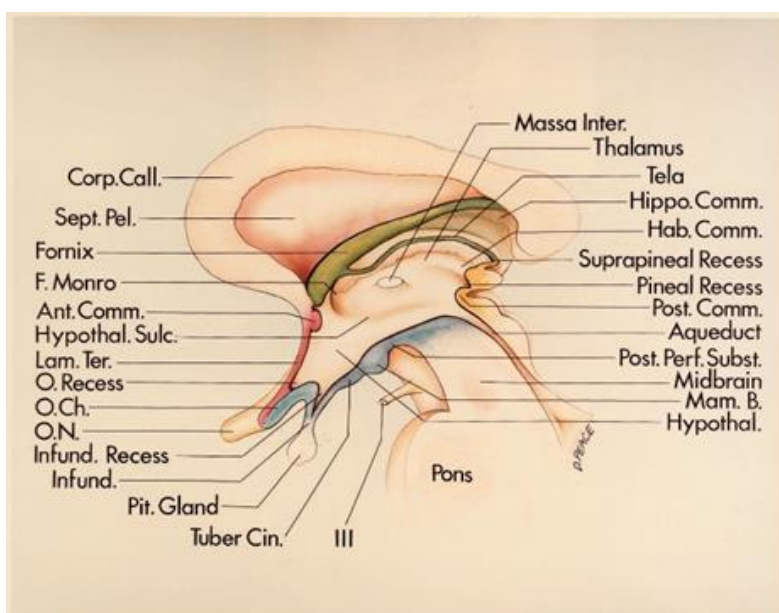


Figura 7: Corte sagital mediano do III ventrículo. Corp Call: corpo caloso; Sept Pel: septo pelúcido; F Monro: forame de Monro; Ant Comm: comissura anterior; Hypothal Sulc: sulco hipotalâmico; Lam Ter: lamina terminalis; O Recess: recesso óptico; O Ch: quiasma óptico; O N: nervo óptico; Infund recess: recesso infundibular; Infund: infundíbulo; Pit Gland: glândula pituitária; Tuber Cin: túber cinéreo; III: IIIº nervo craniano; Hypothal: hipotálamo; Mam B: corpos mamilares; Midbrain: mesencéfalo; Post Perf Subst: substância perfurada posterior; Aqueduct: aqueduto; Post Comm: comissura posterior; Pineal recess: recesso pineal; Suprapineal recess: recesso suprapineal; Hab Comm: comissura habenular; Hippo Comm: comissura hipocampal; Tela: tela coróideia; Thalamus: tálamo; Massa Inter: massa intermédia - Extraído de Rhoton 2002 (23).

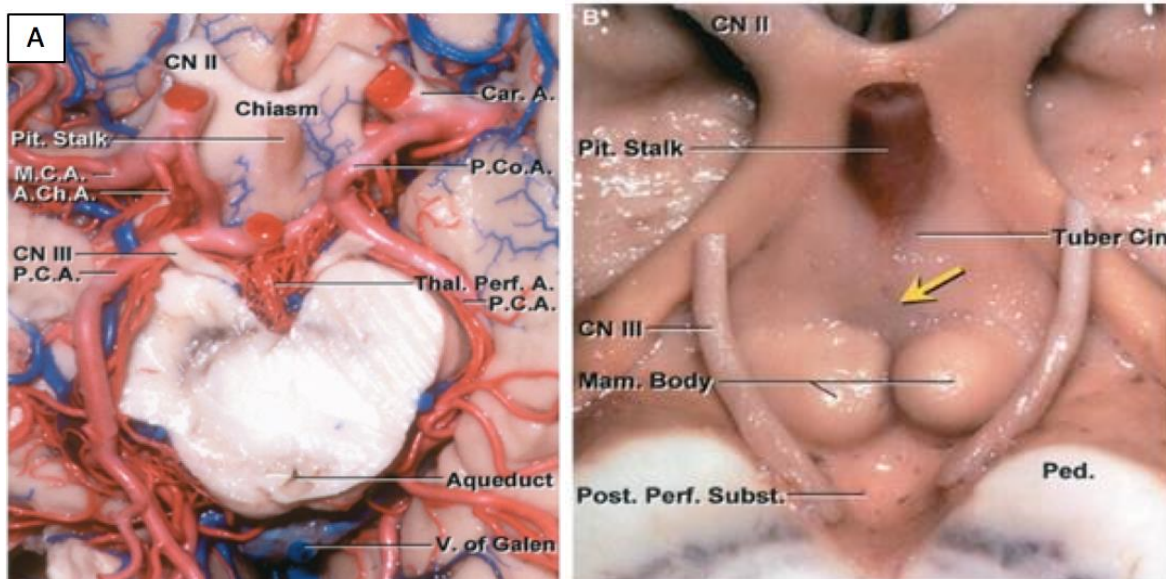


Figura 8: Assoalho do III ventrículo. Extraído de Rhoton A, visão inferior do IIIº ventrículo, com demonstração das estruturas vasculares. B, visão inferior, sem estruturas vasculares; a seta amarela demonstra o local onde é feita a fenestração da TVE. CN II: II nervo craniano, Chiasm: quiasma; Pit Stalk: haste hipofisária; MCA: artéria cerebral média; A Ch A: artéria coroídea anterior; CN III: IIIº nervo craniano; PCA: artéria cerebral posterior; V of Galen: veia de galeno; Aqueduct: aqueduto cerebral; Thal Perf A: artéria tálamo-perfurante; P Co A: artéria comunicante posterior; Car A: artéria carotídea; Mam Boy: corpos mamilares, Post Perf Subst: substância perfurante posterior; Ped: pedúnculo; tuber cin: túber cinério - Extraído de Rhoton 2002 (23).

O aqueduto cerebral, que conecta o terceiro ao quarto ventrículo, é a porção mais estreita do sistema ventricular. É o sítio mais comum de obstrução, com uma extensão estimada de 18mm. O antro do aqueduto tem forma triangular, com o assoalho localizado dorsalmente e formado pela comissura posterior e as bordas da substância cinzenta do mesencéfalo, principalmente o núcleo rubro (19).

O quarto ventrículo é uma cavidade da linha média, em forma de tenda, localizada no centro da fossa posterior, entre o tronco encefálico e o cerebelo. Conecta-se rostralmente com o aqueduto cerebral e caudalmente com o canal central da medula espinal, inferoposteriormente com a cisterna Magna (a partir do forame de Magendie) e lateralmente com a cisterna cerebelopontina, através dos forames de Luschka. Repousa ventralmente ao cerebelo, dorsalmente à ponte e porção superior do bulbo, medialmente aos pedúnculos cerebelares (19).

4.1.2. Fisiologia do LCR

A taxa de produção líquórica normal encontra-se entre 0,20-0,35ml/minuto e este é um processo ativo, independente de pressão, que ocorre principalmente nos plexos coróides

(70-90%) e, em menor porcentagem, nas células de revestimento ependimário e no endotélio dos capilares cerebrais. O LCR flui pelas cavidades ventriculares a partir dos forames de Monro ou do IV ventrículo, sendo absorvido pelas vilosidades aracnoides e delas para o sistema venoso, atingindo os seios durais. A absorção é um fenômeno passivo e a sua taxa depende da pressão líquórica. A pressão intracraniana, que pode ser definida como pressão hidrostática do LCR, é o resultado do equilíbrio entre a produção de LCR, a sua absorção pelo sistema venoso e a resistência ao seu fluxo (16). A hidrocefalia pode ocorrer nas seguintes situações: aumento da resistência à circulação do LCR em qualquer ponto da sua produção até a sua absorção nas vilosidades aracnoides (cerca de 95% dos casos); superprodução de LCR em pacientes com resistência normal; aumento da pressão nos seios venosos, a depender da complacência cerebral (16).

4.1.3. Classificação das hidrocefalias

Existem diversas classificações para as hidrocefalias, considerando a velocidade de instalação, a etiologia ou a topografia da lesão. Inicialmente, foram classificadas por Dandy, em 1919, em comunicantes e não comunicantes, considerando a comunicação entre os ventrículos laterais e o espaço subaracnóideo. Russel expandiu o conceito para obstrução em qualquer espaço líquórico importante, incluindo sistema ventricular e espaço subaracnóideo, classificando as hidrocefalias em obstrutivas e não obstrutivas (24). Diversos outros conceitos e teorias foram propostos ao longo dos anos, mantendo-se sempre o desafio de uma classificação ideal.

Para ilustrar a complexidade de combinações que podem ser feitas, em 2010, Oi propôs uma Classificação Multicategórica da Hidrocefalia (*Multi-categorical Hydrocephalus Classification* - Mc HC), conforme pode ser observada na Figura 9 (24), com objetivo de contemplar as deficiências das classificações até então publicadas. Foram criadas 10 categorias, resultando em 54 subtipos de hidrocefalia. Apesar de englobar muitos aspectos relevantes no entendimento da hidrocefalia, essa classificação não é prática e, portanto, não parece ser factível de ser utilizada no dia a dia da rotina médica.

Subjects	Categories	Subtypes	**/**[reference]	
Patient	I. Onset (Pre-/Post-natal) Onset (Age)	1 Congenital 1 Fetal [PCCH Stage ()] 4 Child ()	2 Acquired 2 Neonatal 5 Adult ()	3 Infantile **[Oi, S]
	II. Cause	1 Primary	2 Secondary	3 Idiopathic
	III. Underlying Lesion	1 Dysgenetic 2 Post hemorrhagic 5 With Tumor / Cyst / Mass Lesions	Syndromic () 3 Post meningitic	4 Post traumatic others ()
	IV. Symptomatology (Head) (Symptom) (Consciousness & Mentality) (Syndrome:)	1 Macrocephalic 1 Occult (asymptomatic) 1 Comatose 4 Retarded 1 Hydrocephalus / Parkinsonism Complex	2 Normocephalic 2 Symptomatic 2 Stuporous others ()	3 Microcephalic 3 Overt 3 Dementia ***[Hakim, S] **[Oi, S]
CSF	V. Pathophysiology: CSF Circulation (Occlusion) (Accumulation) (Isolated Compartment)	1 Communicating 3 Non-obstructive 1 External 4 Localized Isolated Compartment: [1 UH 2 IFV 3 IRV 4 ICCD 5 DCH 6 DLFV 7 HMH others ()]	2 Noncommunicating 4 Obstructive 2 Internal 5 Minor Pathway	***[Dandy, WE] ***[Russell, DS] 3 Interstitial ***[Raimondi, AJ] ***[Sato, O], **[Oi, S & Di Rocco, C] ***[Rekate, H]**[Oi, S]
	VI. Pathophysiology (ICP Dynamics)	1 High Pressure	2 Normal Pressure	***[Hakim, S] ***[Di Rocco, C]
	VII. Chronology (Phase) (Progression)	1 Acute 1 Progressive	2 Chronic 2 Spontaneously Arrested	3 Long standing **[Oi, S]
	Treatment	VIII. Post-shunt	1 Shunt dependent	2 Shunt independent
IX. Post-neuroendoscopic Ventriculostomy [NEV]		1 Slit ventricle syndrome 1 NEV dependent	2 Postoperative Subdural Hematoma 2 NEV independent	
X. Others		Others ()		

* ICP = Intracranial Pressure, CSF = Cerebrospinal Fluid, NEV = Neuroendoscopic Ventriculostomy, UH = Unilateral Hydrocephalus, IFV = Isolated Fourth Ventricle, IRV = Isolated Rhombencephalic Ventricle, ICCD = Isolated Central Canal Dilatation, DCH = Double Compartment Hydrocephalus, DLFV = Disproportionately Large Fourth Ventricle, HMH = Hydromyelic Hydrocephalus

- **Reference: 1. Hydromyelic Hydrocephalus: Oi, S et al: Journal of Neurosurgery 74: 371-379, 1991
2. Experimental Models of Congenital Hydrocephalus and Compatible Clinical Types: Oi, S et al: Child's Nerv Syst 12: 292-302, 1996.
3. Perspective Classification of Congenital Hydrocephalus[PCCH Stage I-V]: Oi, S et al: Journal of Neurosurgery 88: 685, 1998
4. Long-standing Overt Ventriculomegaly in Adults [LOVA]: Oi, S et al: Journal of Neurosurgery 92: 933-940, 2000
5. Hydrocephalus-Parkinsonism Complex: Oi, S et al: Child's Nerv Syst 20: 37-40, 2004
6. Evolution Theory of CSF Dynamics and Minor Pathway Hydrocephalus: Oi, S and Di Rocco, C: Child's Nerv Syst 22: 662-669, 2006
7. Multi-categorical Hydrocephalus Classification [Mc HC]: Oi S: Journal of hydrocephalus Vol.2 No.1, 2010
***Reference: 8. Communicating/ Non-communicating Hydrocephalus: Dandy, WE: Ann Surg 70: 129-142, 1919 and Dandy, WE & Blackfan, KD: Am J Dis Child 8: 406-482,1914
9. Obstructive/ Non-obstructive Hydrocephalus: Russell, D: Medical research council. Special report series No. 265. His Majesty's Stationery Office. London pp112-113.
10. Normal Pressure Hydrocephalus: Hakim, S & Adams, RD J.Neurol. Sci. 2: 307-327, 1965
11. Bulk flow in CSF system: Sato, O and Bering, EA: Acta Neurol Scand 51: 1-11, 1975
12. Ventriculomegaly induced by Pulse Pressure: Di Rocco C et al: J Neurosurg 42: 683-689, 1975
13. A Unifying Theory -Extraparenchymal and Intraparenchymal Fluid Accumulation: Raimondi, AJ: Child's Nerv Syst 10, 2-12, 1994
14. Dynamics of CSF as a Hydraulic Circuit: Rekate, HL Semin Pediatr Neurol 16: 9-15, 2009

Figura 9: Classificação Multicategórica da hidrocefalia - Extraído de Oi, 2010 (24).

4.1.4. Etiologia

A hidrocefalia tem múltiplas causas, congênicas ou adquiridas, envolvendo resistência à circulação do LCR, bem como a sua produção e o aumento da pressão nos seios venosos (Quadro 1). Pode ainda estar associada a outras doenças ou síndromes (25), ou ser considerada idiopática, fato que ocorre em até 14% dos casos (16).

O aumento da resistência ao fluxo de LCR pode estar presente em casos de meningites, ventriculites, hemorragias intraventriculares, tumores intracranianos por compressão direta ou indireta do sistema ventricular ou ainda por hiperproteínoorraquia. Os papilomas de plexo coroide podem se manifestar com hiperprodução líquórica. O aumento de pressão de seios venosos pode ser observado em casos de craniossinostoses, acondroplasia e trombose de seios venosos (16).

	Cause	Proposed mechanism
Acquired hydrocephalus		
Inflammatory		
Subarachnoid haemorrhage or infection	Arachnoid scar	Dysfunctional subarachnoid space
Intraventricular haemorrhage or infection	Ependymal scar	Ventricular obstruction
Neoplasm		
Parenchymal brain tumour	Mass effect	Ventricular obstruction
Spinal cord tumour	Altered CSF composition	Dysfunctional subarachnoid space
Disseminated tumour	Tumours with meningeal infiltration—eg, primitive neuroectodermal tumour	Dysfunctional subarachnoid space
Choroid plexus tumour	Altered CSF composition	Dysfunctional subarachnoid space
Choroid plexus tumour	Mass effect	Ventricular obstruction
Choroid plexus tumour or hyperplasia	Altered choroid plexus function	CSF overproduction—or hyperdynamic intraventricular pulsations
Vascular		
Vascular malformation	Ventricular obstruction—eg, vein of Galen malformation; venous hypertension—eg, arteriovenous malformation	Ventricular obstruction; decreased venous compliance—or decreased CSF absorption
Disordered cerebral venous function	Extrinsic venous obstruction—eg, skeletal dysplasias; intrinsic venous obstruction—eg, venous sinus thrombosis; idiopathic venous dysfunction—eg, congenital idiopathic hydrocephalus	Decreased venous compliance—or decreased CSF absorption
Congenital or developmental hydrocephalus		
Congenital aqueduct stenosis	Third ventricle outlet obstruction	Ventricular obstruction
Neural tube defects—eg, myelomeningocele and Chiari II malformation	Third or fourth ventricle outlet obstruction; altered venous compliance; arachnoid or ependymal scar	Variable
Posterior fossa malformations	Fourth ventricle outlet obstruction—eg Dandy-Walker complex; Chiari I malformation	Ventricular obstruction
Developmental cysts	Mass effect	Ventricular obstruction
Congenital foramen of Monro atresia	Lateral ventricle outlet obstruction	Ventricular obstruction

Table 1: Causes of paediatric hydrocephalus

Quadro 1: Causas de hidrocefalia pediátrica, extraído de Kahle 2016 (1).

4.1.5. Quadro clínico

A hidrocefalia pode manifestar-se de diferentes formas, conforme a faixa etária e a velocidade de instalação. Quando as fontanelas ainda estão presentes, as manifestações dominantes são o aumento do perímetro cefálico e o abaulamento das mesmas (1,26). Podem ainda estar presentes vômitos, dificuldade de alimentação, irritabilidade, ingurgitamento de veias do couro cabeludo, sonolência, olhar do sol poente e estrabismo (26).

Após o fechamento das suturas cranianas, o quadro de hipertensão intracraniana aguda pode ficar mais exuberante, sendo comum a presença de edema de papila (1,26). Pode haver relato de turvação visual por compressão e isquemia dos nervos ópticos, diplopia, usualmente por compressão do VI nervo craniano, alterações da marcha, cefaleia, vômitos e alterações de ritmo cardíaco e respiratório (1,26). Cervicalgia ou torcicolo podem sugerir herniação das tonsilas cerebelares através do forame magno (26). A hidrocefalia quando não manejada adequadamente associa-se a altas taxas de mortalidade, variando entre 20-87%, e os fatores mórbidos associados ao não tratamento da doença incluem atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (1,17), crises convulsivas, demência e alteração de marcha (17).

4.1.6. Diagnóstico por neuroimagem

O diagnóstico de dilatação ventricular, ou ventriculomegalia pré-natal, é feito por ultrassonografia ou RM fetal, com mensuração do átrio ventricular (25). Medidas superiores a 10 mm representam alteração (25,27), sendo moderada entre 10 e 15 mm (17) e grave acima de 15mm (25). Essa suspeição diagnóstica só pode ser realizada a partir do segundo trimestre de gestação, pois nos estágios mais precoces de desenvolvimento, os ventrículos são fisiologicamente mais alargados (25,27).

O diagnóstico por imagem da hidrocefalia pós-natal pode ser feito por ultrassonografia transfontanelar, que demonstra a morfologia ventricular grosseira e pela medida do índice de resistência ao fluxo das artérias cerebrais, conforme descrito por Pourcelot (28). Em caso de dúvidas, pode-se optar por ressonância magnética ou tomografia computadorizada de crânio. Estas permitem avaliação de inúmeros parâmetros radiológicos a serem levados em conta, desde a morfologia ventricular comparativa entre exames - espessura de corno temporal, abaulamento de IIIº ventrículo, dilatação ventricular, dentre outros parâmetros - a sinais

sugestivos de descompensação aguda como transudação ependimária, apagamento de cisternas ou sulcos corticais, além de sugerir a etiologia (29,30).

4.1.7. Tratamento

O surgimento das derivações ventriculares, ou *shunts*, modificou o manejo das hidrocefalias. Os benefícios ficaram claros, permitindo que os pacientes tratados alcançassem uma vida normal, ou próxima da normalidade, após uma cirurgia de média complexidade. Porém, a taxa de falha das derivações é significativa, as complicações são comuns e as crianças portadoras de derivações ficam dependentes de seguimento cirúrgico durante toda vida (31). Sabe-se que as taxas de falha de DVP em crianças podem chegar a 14% ou mais no primeiro mês (32), 31,3% no primeiro ano após a sua inserção (33) e entre 40 e 50% até o segundo ano após a cirurgia (1,16,17).

A TVE é uma opção de tratamento à hidrocefalia que visa eliminar a dependência do paciente à derivação (5,16). Classicamente é indicada no tratamento das hidrocefalias não comunicantes, particularmente nos casos de estenose de aqueduto ou ainda em hidrocefalia secundária a tumores localizados na fossa posterior (5–7,34). Com o passar dos anos, a TVE passou a ser utilizada em diferentes formas de hidrocefalia (1,34).

4.2. Terceiro Ventriculostomia Endoscópica (TVE)

4.2.1. Histórico

Em 1922, Walter Dandy descreveu a técnica de terceiro ventriculostomia para tratamento de hidrocefalia por acessos frontal ou subtemporal (2,35). Porém esses acessos à base do crânio por craniotomia tinham alta morbidade e mortalidade (35). Na tentativa de abordagem minimamente invasiva, Dandy utilizou-se de instrumental na forma de funil (Figura 10), associado a espelho frontal para realizar plexotomias coróideas, mas a sua tentativa de manter o procedimento minimamente invasivo não teve sucesso e os estes foram convertidos em craniotomias (35,36).



Figura 10: Fotografia de ventriculoscópio utilizado por Walter Dandy para realizar procedimentos endoscópicos - Cortesia de Edward R. Laws Jr., extraído de Prevedello 2007 (36).

Em 1923, Mixer, utilizando um uretroscópio, descreveu uma TVE para hidrocefalia não-comunicante em uma criança de 9 anos (3,35). Nesse artigo (3), ele cita um trabalho escrito por Fay e Grant (37), em que estes descrevem um procedimento via cistoscópio, com imagens visualizadas em preto-e-branco, considerado de pouco risco e com visualização satisfatória do ventrículo lateral (37).

Em 1934, Putnam desenvolveu um instrumental especificamente para procedimentos intracranianos, com uma haste de vidro, para visualização, e três canais para luz e dois eletrodos. A maior limitação era a visualização precária, limitada àquelas superfícies que estavam em contato com a ponta distal da haste (35). Seus resultados foram publicados em 1943, com 11 mortes intra-operatórias em 42 casos reportados (38).

Em 1935, Scarff apontou para necessidade de aumentar a abertura da ventriculostomia em substituição à mera perfuração (35). Este autor realizou diversas adaptações do endoscópio para uso intraventricular: sistema de lentes oblíquas que permitiam a visão simultânea em campos dianteiro e de ângulos amplos; eletrodo monopolar móvel; fonte de luz associada e sistema de irrigação para reposição do LCR perdido durante o procedimento, de modo a manter pressão intraventricular constante durante a cirurgia (35).

Em 1947, McNickle descreveu o método percutâneo para punção ventricular e questionou o uso da TVE limitada às hidrocefalias não-comunicantes, através do relato de dois casos em hidrocefalias comunicantes. Suspeitava ainda que a plexotomia coróideia não seria a resposta correta para hidrocefalia, pois a diminuição da produção do LCR não resolveria a obstrução propriamente dita (38).

Em meados de 1950, Nulsen e Spitz introduziram as derivações liquóricas, os “*shunts*”, para tratamento de hidrocefalia (35,38), e em 1955, Holter acrescentou um dispositivo unidirecional à válvula. Nesse período, as derivações ofereciam melhor prognóstico e menos complicações do que o procedimento endoscópico (35,38).

Na década de 60, Guiot combinou uma fonte externa de luz potente com uma haste de quartzo, o que forneceu iluminação suficiente para desenvolver imagens coloridas (35). Ainda em meados dessa década, Hopkins patenteou o sistema de lentes cilíndricas que se intercalavam com vidro neutro, em vez de grandes espaços de ar (38), como eram os sistemas de lentes até então, conforme ilustrado na Figura 11 (39). Dessa forma, as lentes sólidas cilíndricas ocupavam maior parte do tubo telescópico, com espaços de ar relativamente pequenos. Sendo o vidro melhor condutor da luz do que o ar, menos interfaces vidro/ar eram necessárias nesse sistema, com menor dispersão dos raios de luz, provendo uma imagem mais clara. Dessa forma, o diâmetro do telescópio poderia ser menor e ter uma melhor precisão (39). Storz, acrescentando a iluminação por fibra óptica fria à invenção de Hopkins, produziu de maneira comercial o sistema Hopkins-Storz em 1967. Esse sistema propiciava imagens mais claras com melhor transmissão da luz; maior nitidez das imagens e maior amplitude do ângulo de visão; melhor contraste; excepcional resolução e a utilização de dispositivo duplo, para permitir documentação por fotografia ou câmera em televisão (39).

Na década de 70, Griffith recomendou que os procedimentos endoscópicos fossem primeira linha para tratamento de hidrocefalia em crianças (38). Na década de 80, Hoffman realizou mais de 700 ventriculostomias, por estereotaxia percutânea e por craniotomia, comparando os dois métodos. Ele observou que a mortalidade se reduzia a mais da metade quando o procedimento era realizado por via percutânea (35). A partir de então, tanto a técnica endoscópica quanto o instrumental utilizado foram sendo aprimorados, com a TVE voltando a ganhar importância a partir de 1990 (4).

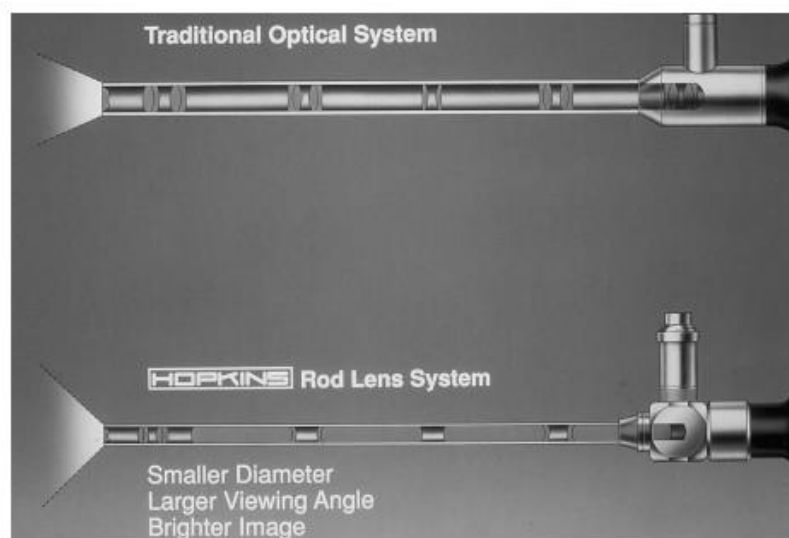


Figura 11: Sistema de lentes convencional em comparação com o sistema de lentes de Hopkin - Extraído de Cockett 1998 (39).

4.2.2. Técnica cirúrgica

É realizada antibioticoprofilaxia de rotina. A área cirúrgica é submetida à tricotomia, sendo realizada assepsia e antissepsia rigorosa. O procedimento cirúrgico inicia-se a partir do posicionamento do paciente na mesa cirúrgica e é crucial que o ponto de entrada seja devidamente selecionado, para que a navegação ventricular seja segura e com identificação dos marcos anatômicos. Evita-se o posicionamento da cabeça do paciente excessivamente flexionada, que pode dificultar o reconhecimento dos pontos anatômicos (40).

O orifício de trepanação normalmente se localiza na linha pupilar média, sobre a sutura coronal (11) ou 1 a 2 centímetro à frente dela (41). Isto diminui a chance de lesar a veia frontal que corre ao longo do corno frontal do ventrículo lateral e evita o contato do endoscópio com fórnice. Devido à trajetória, o risco de lesão das estruturas no segmento lateral da cisterna interpeduncular é minimizado (11,41).

Durante a navegação no sistema ventricular, deve-se reconhecer a veia septal, a veia tálamo-estriada, o plexo coróide, o forame de Monro, os corpos mamilares e o recesso infundibular (42). A identificação dos pontos anatômicos é primordial, porém, algumas vezes, a viabilidade ou não do procedimento só é percebida durante a cirurgia, pois uma anatomia ventricular muito alterada aumenta o risco de complicações (11). O local ideal para a fenestração do assoalho do terceiro ventrículo é na linha média, atrás do clivus, na distância

média entre o recesso infundibular e os corpos mamilares, atrás dos vasos que convergem do tubérculo do cinéreo (41). Existem diferentes métodos descritos para perfurar o assoalho do terceiro ventrículo, como por perfuração roma – preferencialmente utilizada - e existem descrições também do uso de eletrocautério ou laser.

A inserção de instrumentos através do canal de trabalho do endoscópio merece atenção. A saída dos instrumentos endoscópicos está localizada logo ao lado da ponta da fibra óptica, que gera as imagens para a navegação endoscópica. Portanto, a ponta do instrumento é visível apenas após avançar uma curta distância além da extremidade da fibra óptica. Assim, para evitar lesões, quando os instrumentos são inseridos, a ponta da fibra óptica deve ser orientada levemente para longe da parede ventricular, permanecendo a uma distância de segurança para serem manipulados (42), evitando lesões inadvertidas de estruturas devido à visualização inadequada do campo de trabalho e navegação.

O último passo para evitar as complicações relacionadas à técnica cirúrgica é um adequado fechamento da ferida operatória (41). É preferível que seja realizado respeitando os planos de fechamento (dura-mater, tecido celular subcutâneo e pele), tendo a opção ainda de se criar uma camada adicional utilizando um retalho pericraniano (2,11).

4.2.3. Complicações e falha do procedimento

As complicações associadas a TVE podem ser divididas entre intra-operatórias e pós-operatórias (43) como pode ser visto no Quadro 2.

COMPLICAÇÕES

- | Intra-operatórias | Pós-operatórias |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Sangramento (proveniente) <ul style="list-style-type: none"> – Trajeto do endoscópio, vasos subependimários, vasos em torno do forame de Monro, artéria basilar ou vasos da cisterna interpeduncular • Lesão de estruturas neurais <ul style="list-style-type: none"> – III, IV ou mesencéfalo • Complicações hemodinâmicas <ul style="list-style-type: none"> – Bradicardia, assistolia, taquicardia – Hipotensão, Hipertensão | <ul style="list-style-type: none"> • Febre sem infecção • Distúrbios endocrinológicos <ul style="list-style-type: none"> – Diabetes insipidus – Hiponatremia – Alteração de ciclo menstrual – Alteração de sede e apetite • Fistula líquórica • Coleção subdural • Infecção • Menos comuns <ul style="list-style-type: none"> – Hemiparesia, alterações de memória, alucinação visual |

Quadro 2: Principais complicações da TVE em crianças - Adaptado e traduzido de Paiva CM, Salomão JFM. Banco de dissertações do IFF, 2018 - dados não publicados (43).

As complicações endócrinas, hemodinâmicas e relacionadas ao controle de temperatura corporal se relacionam com a proximidade do local de fenestração do assoalho do terceiro ventrículo e o sistema hipófise-hipotalâmico (11,14,41,44–46), além da imaturidade desse sistema. As hemorragias relacionam-se à topografia dos vasos durante o procedimento (40,44,45). As lesões neurológicas estão relacionadas à mobilidade do instrumental endoscópico em distender os nervos cranianos nas cisternas interpeduncular e pré-pontina (44,45). A fistula líquórica se relaciona tanto ao procedimento de fechamento da ferida operatória quanto ao grau de imaturidade das granulações aracnoides para absorver o LCR (7,11,40,45). As coleções subdurais também sofrem influência deste último fator (5,8,40,44). As complicações na população pediátrica têm incidência que varia de 0,5% até 70%, conforme pode ser observado no Quadro 3 (43).

Complicação	Incidência
Complicações hemorrágicas, exceto lesão da artéria basilar ou seus ramos	2,4%
Lesão da artéria basilar ou seus ramos	0,5 - 0,7%
Lesão de estruturas neurais	1,4%
Bradycardia	26,8 - 41%
Hipertensão	2,8%
Febre	70%
Fístula liquórica	2,6%-11,5%
Diabetes insipidus	1,47-2,4%
Hiponatremia	2,4%
Hemiparesia	0,5%

Quadro 3: Incidência na literatura das principais complicações de TVE na população pediátrica até 18 anos - Adaptado e traduzido de Paiva CM, Salomão JFM, Banco de dissertações do IFF, 2018, dados não publicados (43).

Existem diversos critérios para considerar que uma TVE foi bem-sucedida. Cinalli *et al.* (15) citam como critérios de sucesso: a ausência dos sinais e sintomas que indicaram a cirurgia, a ausência dos sinais radiológicos de hidrocefalia aguda, a visualização do clivus e artéria basilar no intra-operatório. Os mesmos autores consideram como falha a indicação de um procedimento subsequente para tratar a hidrocefalia no mesmo paciente (15). Outros autores também consideram como falha da TVE a necessidade de um novo procedimento para tratar hidrocefalia, mesmo sem critérios radiológicos (47,48). Alguns fatores como idade e etiologia da hidrocefalia já foram apontados como influenciadores na chance de falha da TVE nos primeiros 6 meses de pós operatório (49). Diante da maior chance de falha, ainda não está claro se a TVE deve ou não ser realizada em crianças com idade inferior a 24 meses.

5. Hipótese do estudo

Existem evidências na literatura de que as falhas decorrentes da TVE em lactentes ocorrem com maior frequência até os 6 meses de idade em crianças com hidrocefalias secundárias à hemorragia intraventricular, a infecção e MMC.

6. Metodologia

6.1. Delineamento do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura (RSL) realizada em bases eletrônicas disponibilizadas na Biblioteca da Saúde da Mulher e da Criança da Rede de Bibliotecas da FIOCRUZ.

Foram seguidas as metodologias PRISMA-P (50) e REBRATS (Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde (51)) para elaboração dessa revisão.

Foi formulada a pergunta a ser respondida pela RSL: Quais são os fatores prognósticos para ocorrência de falha da TVE em lactentes com hidrocefalia submetidos a este procedimento?

A construção da pesquisa utilizou o mnemônico PECO (50,51)

P (população): lactentes portadores de hidrocefalia submetidos à TVE

E (exposição): presença de fatores de prognósticos para falha da TVE

C (controle): ausência de fatores de prognósticos para falha da TVE

O (desfecho, do inglês *outcome*): falha da TVE

Os tipos de desenhos de estudo incluídos para essa revisão foram observacionais e possíveis ensaios clínicos, com tempo de seguimento pós-operatório.

Para revisão sistemática foram utilizadas diferentes estratégias de busca em função das características de cada base. Foram considerados os devidos descritores de acordo com cada base escolhida. Foram contempladas bases norte-americana (Pubmed/Medline), europeia (Embase) e latino-americana e caribenha (Lilacs). Na busca de títulos e resumos, não foram utilizados limites de idioma ou tempo. Através da avaliação das referências bibliográficas dos artigos selecionados, novos artigos poderiam ser incluídos. Inicialmente foram incluídos todos os estudos encontrados.

Na medida em que os artigos surgiram, foram identificados sequencialmente de acordo com a ordem de aparecimento nos resultados da busca (última atualização nas datas 10/10/2019 e 11/10/2019). O artigo foi identificado por um número em arábico acrescido da

letra da base de onde provinha. Portanto, o primeiro artigo do Pubmed foi identificado como 1- P, do Embase 1- E e do Lilacs 1 – L. Foi previsto que, no caso de haver nova atualização da pesquisa com inclusão de novos artigos, a numeração desses novos artigos corresponderia aos números subsequentes a esta pesquisa já descrita. A inclusão de artigos a partir das referências bibliográficas foi identificado por RB.

De acordo com a metodologia proposta (50,51) o protocolo da RSL seguiu as fases de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão.

6.1.1 Fase de identificação

Foram agrupados os relatos identificados nas bases. O processo de identificação foi construído como demonstrado a seguir:

- Para Pubmed, de acordo com MeSH (descriptor própria desta base), foi utilizado o seguinte algoritmo de busca:

*((endoscopic third ventriculostomy) AND failure) AND infant**

- Para Embase, de acordo com *Entry* (descriptor própria desta base), foi utilizado o seguinte algoritmo de busca:

*('third ventriculostomy'/exp OR 'third ventriculostomy') AND ('failure'/exp OR failure) AND infant**

- Para Lilacs, de acordo com DeCS (descriptor de ciências e saúde) foi utilizado o seguinte algoritmo de busca:

"ventriculostomia" and "falha"

6.1.2. Fase de triagem

Na metodologia é facultada a triagem dos artigos pela leitura dos títulos, que não foi realizada pelo receio de perda de artigos importantes. Essa fase consistiu na leitura dos resumos e verificação do preenchimento dos critérios de exclusão. Na situação em que o resumo não forneceu informação suficiente para decisão nessa fase, o artigo foi mantido para ser avaliado na íntegra na etapa seguinte (fase de elegibilidade).

Foram excluídos artigos por:

- Tipologia da publicação: revisão sistemática, carta ao editor, relato de um caso ou não ser de artigo original ou não estar disponível na íntegra
- Não estar disponível nos idiomas inglês, espanhol ou português ou inglês
- Número de procedimentos de TVE relatados inferior a 5
- Sem relação com o tema

Um único critério de exclusão foi suficiente para remoção do artigo. Caso houvesse dúvida na leitura do resumo se o artigo apresentava ou não o critério de exclusão, ele seria analisado na íntegra na etapa seguinte.

6.1.3. Fase de elegibilidade

Consistiu em aplicar aos estudos os seguintes critérios de elegibilidade:

- Desenho de estudo de coorte prospectiva e/ou retrospectiva, série de casos ou ensaio clínico ou estudos de sobrevivência que permitissem a extração da frequência de falha também, referido nas tabelas com “Desenho de estudo”
- Tema relacionado única e exclusivamente à TVE com ou sem implante de reservatório de LCR
- População de pacientes com idade menor ou igual a 24 meses (ou idade maior que permitisse a extração de dados referentes à população em questão, até 24 meses)
- Número de TVE realizadas superior a 5 (cinco) na população alvo (até 24 meses)
- Seguimento pós-operatório mínimo de 6 meses

O seguimento pós operatório mínimo esperado para esse estudo foi de 6 meses para os casos de sucesso, uma vez que a maioria das falhas de TVE na população geral ocorre nos primeiros 3-6 meses e, portanto, um seguimento inferior a 6 meses poderia estar considerando um caso de falha como sucesso pelo simples motivo de não ter sido acompanhado tempo suficiente. O tempo de acompanhamento dos casos de falha não constituiu um crivo, pois o desfecho já teria ocorrido, ainda que em tempo inferior a 6 meses. Caso algum artigo apresentasse tempo mínimo de seguimento pós operatório inferior a 6 meses, sem deixar claro se tratava-se dos casos de sucesso, dos casos de falha ou de ambos casos de maneira agrupada,

este artigo seria excluído, independentemente do número de pacientes na coorte, pois os resultados referentes à falha, para esse estudo, não seriam adequados e comparáveis com os demais.

Esses critérios foram aplicados tendo acesso à totalidade do artigo, através do formulário de elegibilidade (Apêndice A).

6.1.4. Fase de inclusão

Consistiu na análise qualitativa dos artigos, utilizando Formulário de análise de qualidade do artigo aplicado ao estudo “Avaliação da Terceira Ventriculostomia Endoscópica em lactentes: uma revisão sistemática da literatura e metanálise” de criação dos próprios autores (vide item 6.3.1 e Apêndice B) e escala de Newcastle-Ottawa para avaliação de qualidade de estudos de coorte (Anexos A e B).

6.2. Variáveis e coleta de dados

Variáveis

- Procedimento (TVE, TVE com reservatório, repetição da TVE)
- Taxa de falha (desfecho final)
- Idade (fator pré-operatório)
- Etiologia da hidrocefalia (fator pré-operatório)
 - Estenose de aqueduto
 - Pós infecção ventricular
 - Associada à mielomeningocele
 - Pós sangramento intraventricular
 - Associada à lesão expansiva de fossa posterior
 - Outros
- Complicação (fator intra ou pós-operatório)

Os dados foram coletados dos estudos selecionados, de acordo com as fichas de extração de dados (Apêndice C). Dados cuja aplicação a essa revisão não estavam claros, foram excluídos - por exemplo: complicações em artigos que continham população com idade superior a 24 meses e não deixavam claro quais pacientes tinham apresentado as referidas complicações; múltiplos procedimentos endoscópicos descritos no artigo, sem deixar claro se os participantes foram submetidos somente à TVE ou TVE em associação com outro procedimento; dados conflitantes dentro do próprio artigo.

6.3. Análise dos dados

6.3.1 Análise da qualidade da evidência científica dos artigos

Todos os artigos incluídos foram série de casos ou estudos de coorte (seja esta prospectiva e retrospectiva). Os artigos deveriam obedecer aos principais pontos das respectivas diretrizes. Em se tratando de relato de série de casos, a diretriz utilizada foi a descrita no CARE - *CAse REport Statement and Checklist* (52) e, em se tratando de estudos observacionais, a diretriz do STROBE - *Strengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology* (53). Para avaliar a qualidade dos pontos relevantes para esta revisão sistemática, foi elaborado o Formulário de Avaliação de qualidade do artigo aplicado ao estudo “Avaliação da Terceiro Ventriculostomia Endoscópica em lactentes: uma revisão sistemática da literatura e metanálise” (Apêndice B) e a Escala de Newcastle – Ottawa (Anexos A e B).

Este formulário de avaliação de qualidade foi baseado numa proposta recente de avaliação da qualidade metodológica (54) e teve como objetivo selecionar os artigos mais adequados para responder às questões colocadas por essa RSL. A elaboração deste formulário baseou-se em domínios de desenho do estudo (54) aos quais foram correspondidas questões específicas a serem aplicadas aos artigos. Para cada domínio da avaliação de qualidade do desenho do estudo foi formulada uma questão. O formulário contemplou os seguintes domínios: identificação da população do estudo pelo diagnóstico, verificação da intervenção - procedimento cirúrgico, verificação do desfecho pela definição de falha, condições para verificação do desfecho pelo seguimento dos casos e extração dos dados. Cada questão poderia ser respondida por um item específico que correspondia uma pontuação e a pontuação total calculada somando a pontuação obtida em cada questão (Apêndice B). Um artigo avaliado com uma pontuação média ou baixa não necessariamente é um artigo de má qualidade médica ou

metodológica, mas é inadequado para a avaliação da evidência proposta neste estudo. O formulário contemplou os seguintes pontos: diagnóstico, procedimento cirúrgico, definição de falha, seguimento dos casos e extração dos dados.

No quesito diagnóstico, observou-se a presença de exames de neuroimagem para diagnóstico da hidrocefalia (e possivelmente da sua etiologia). No que diz respeito ao procedimento, como o objeto do estudo foi a TVE por fenestração do assoalho do terceiro ventrículo, nos casos em que a comunicação foi realizada por outra via (por exemplo via *lâmina terminallis* (55), esses não foram considerados para análise e excluídos. No caso em que os dados foram apresentados de maneira agrupada e não foi possível identificar quais casos foram por via diferente do objeto do estudo, a coorte inteira do estudo foi excluída. Em casos em que a TVE foi associada a outro procedimento cirúrgico (como coagulação de plexo coroide, aquedutoplastia, biópsia entre outros), estes também não foram considerados para análise, exceto na realização de TVE com reservatório (pois a descrição do tempo livre de falha e se a quantidade de punção líquórica teve influência na falha faria parte discussão a ser realizada e encontra-se entre os objetivos específicos). Em casos em que o autor cita que ao final do procedimento e, por escolha do neurocirurgião, reservatório foi implantado (sem identificar individualmente), toda coorte foi considerada como reservatório (pois o objeto de estudo principal é a TVE sem associação com nenhum procedimento).

Na definição de falha, esperava-se que pelo menos a definição utilizada por Drake e o Grupo de Estudo Canadense de Neurocirurgia Pediátrica fosse extraída, que corresponde a ausência de procedimento cirúrgico para desvio de LCR (47). Ainda que as definições fossem acompanhadas de outros comemorativos (ou não), o ponto chave para falha foi considerado nova cirurgia para tratamento de hidrocefalia. Ainda que não estivesse explicitamente escrita dessa forma, caso a informação fosse factível de ser obtida, o artigo foi mantido.

A presença de mais fatores prognósticos associados à falha possibilitou maior estratificação e possivelmente controle dos fatores. Portanto, um artigo que ofereceu somente a taxa de falha em lactentes teria uma qualidade inferior, para essa RSL, do que um artigo que apresentasse a taxa de falha de acordo com a faixa etária ou etiologia, e menor ainda quando comparado com um artigo que apresentasse de acordo com etiologia e faixa etária e presença de complicações. Vale lembrar que, a depender da forma em que estes dados foram apresentados - por exemplo estimador de Kaplan Meier sem a frequência do evento – a extração

de dados poderia não ser possível e esse artigo não seria considerado para análise, apesar de ter uma boa qualidade.

Portanto, os artigos que foram classificados com excelente qualidade (pontuação 10 e 9) ou muito boa (pontuação 8 ou 7) para essa revisão sistemática foram incluídos para análise.

Os artigos classificados como qualidade razoável (6 ou 5) não foram incluídos na análise, pois esta revisão sistemática objetiva sintetizar a melhor evidencia disponível na literatura acerca da temática estudada.

A Escala de Newcastle – Ottawa (Anexos A e B) aborda de maneira ampla a qualidade do artigo. É proveniente de um painel de revisão crítica de especialistas que no caso específico de coortes analisa a seleção da população por 4 itens, sua comparabilidade por 1 item e a avaliação do desfecho por 3 itens. Cada um dos itens de seleção e desfecho pode receber uma estrela e o de comparabilidade até duas, totalizando nove estrelas. O ponto de corte estabelecido por esta RSL foi incluir o artigo que alcançasse pelo menos 7 estrelas em sua pontuação. No item comparabilidade, o fator mais importante considerado para esta revisão sistemática foi “falha”; no item desfecho, a porcentagem de perdas aceitas foi de até 20% (conforme descrito nos Anexos A e B).

6.3.2 Análise estatística

As taxas de falha de cada estudo são proporções que tiveram seus numeradores e denominadores introduzidos no programa estatístico para que fosse possível calcular o intervalo de confiança deste estimador. O risco relativo (RR) foi obtido comparando os expostos aos fatores prognósticos – menor idade, etiologia diferente de estenose do aqueduto, presença de infecção, hemorragia - com os não expostos. Os intervalos de confiança destes estimadores foram de 95% (IC 95%) e valor de p estabelecido para os testes estatísticos foi $p < 0,05$.

Na metanálise é mandatório analisar a heterogeneidade entre os estudos, e para tal são utilizados o teste Q de Cochran ou a estatística I^2 de Higgins e Thompson (56). Nos dois casos procura-se definir que a heterogeneidade das medidas de efeito é constituída de duas fontes de variação a verdadeira heterogeneidade e o erro aleatório. O teste Q tem como hipótese nula que os estudos são homogêneos e quanto maior o valor de Q mais heterogeneidade, A estatística I^2

depende de Q e do número de estudos e varia de 0 a 100%. Um valor de I^2 em torno do zero indica ausência de heterogeneidade, um valor de em torno de 25% heterogeneidade baixa, em torno de 50% moderada e em torno de 75% como alta. O I^2 aceitável foi até o moderado.

Na metanálise optou-se por trabalhar com o modelo de efeitos randômicos, ou aleatórios, que pressupõe que o efeito de interesse não é o mesmo em todos os estudos e estima a medida de variabilidade dos efeitos entre diferentes estudos. Nesta metodologia, considerou-se que, quando indicado, seriam combinados vários estudos que tinham o mesmo objetivo, mas que não foram conduzidos da mesma maneira. No modelo aleatório a estimativa metanalítica pontual é uma média ponderada entre as medidas de efeito de cada estudo que incorpora a variabilidade estimada entre os estudos. Neste modelo quanto maior o tamanho da amostra maior será o peso do estudo na estimação da medida metanalítica. Na presença de heterogeneidade pode-se optar por análises alternativas como metanálise em subgrupos onde não haja heterogeneidade ou meta-regressão (56).

Para analisar se as estimativas dos estudos poderiam ser combinadas, e se apropriado, apresentar a estimativa metanalítica dessa combinação, utilizou-se o programa OpenMeta[Analyst] (disponível em <http://www.cebm.brown.edu/openmeta/download.html>) e Review Manager versão 5.4 (disponível em <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman/revman-5-download>).

Para avaliar risco de viés em estudos de coorte foi usada a ferramenta, disponível em <https://methods.cochrane.org/sites/methods.cochrane.org.bias/files/public/uploads/Tool%20to%20Assess%20Risk%20of%20Bias%20in%20Cohort%20Studies.pdf>, cujo arquivo original pode ser acessado no Anexo C.

O trabalho de pesquisa foi elaborado para a dissertação de Mestrado Acadêmico em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher do Programa de Pós-Graduação (PGPASCAM) do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e da Adolescente Fernandes Figueira. Esse projeto de pesquisa foi registrado na plataforma de Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira (<http://www.gestaopesquisa.iff.fiocruz.br/>), com número de identificação 1304. Foi solicitada a inclusão dessa revisão na plataforma PROSPERO (traduzido do inglês “Registro Internacional Prospectivo de Revisão Sistemática” - <https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/#myprospERO>), com número de identificação 183381 e sob o título na língua inglesa “Endoscopic third ventriculostomy in infants: a systematic review”, sendo registrado sob o ID: CRD42020183381.

7. Resultados

7.1. Seleção de artigos

7.1.1 Fase de identificação

O total de artigos proveniente dos mecanismos de busca nas devidas bases de dados, na última pesquisa atualizada em 10 e 11 de outubro de 2019, foi de 440 títulos. A distribuição pelas bases pode ser vista a seguir:

- *((endoscopic third ventriculostomy) AND failure) AND infant** no Pubmed/Medline com 206 títulos
- *('third ventriculostomy'/exp OR 'third ventriculostomy') AND ('failure'/exp OR failure) AND infant** no Embase com 232 títulos
- "ventriculostomia" and "falha" no Lilacs com 2 títulos

Foi adicionado um título proveniente da leitura das referências bibliográficas dos artigos selecionados. Não houve atualização da busca. Caso houvesse nova atualização de resultados na pesquisa, o primeiro artigo da base PubMed seria identificado como 207 – P, no Embase como 233 – E e no Lilacs como 3 – L, com o restante seguindo a ordem numérica crescente a partir destes.

Foram retirados 134 títulos, por se tratar de duplicatas entre das bases (Apêndice D), permanecendo portanto os 206 títulos do Pubmed/Medline, os 2 títulos do Lilacs e 98 do Embase (que inclusive apresentava duplicatas dentro da sua própria busca) e 1 de referências bibliográficas, totalizando 307 títulos, conforme demonstrado no Fluxograma da seleção dos artigos (item 7.1.6 Figura 13).

7.1.2. Fase de triagem

Na leitura dos resumos, um total de 118 artigos preencheram os critérios de exclusão nessa fase, sendo:

- 43 por apresentarem tipologia de estudo inadequado

- 10 por apresentarem idioma inadequado
- 55 por não terem relação com o tema
- 10 por apresentarem número de cirurgias (TVE) inferior a 5

Os critérios de exclusão de cada artigo podem ser acessados nos Apêndices E e F.

Permaneceram, portanto, 149 títulos da base do Pubmed/Medline para serem avaliados a partir do artigo completo, 2 do Lilacs e 37 do Embase e 1 de referências bibliográficas, totalizando 189 resumos para leitura completa do artigo (Fluxograma da seleção dos artigos, item 7.1.6 Figura 13).

7.1.3. Fase de elegibilidade

Foram excluídos 155 artigos nessa fase de acordo com o formulário de elegibilidade, sendo:

- 8 por apresentarem desenho de estudo inadequado
- 15 por apresentar tempo de seguimento inferior a 6 meses
- 70 por apresentarem população inadequada
- 44 por não terem relação com o tema desse estudo ou ter associado outro procedimento à TVE (exceto inserção de reservatório de LCR)
- 18 por apresentarem número de cirurgias (TVE) em lactentes (objeto desse estudo) menor do que 5

Os critérios de exclusão de cada artigo podem ser acessados nos anexos G, H e I.

Para próxima fase seguiram 31 artigos do Pubmed, 0 (zero) do Lilacs, 2 do Embase e 1 de referências bibliográficas. Trinta e quatro artigos foram selecionados para controle de qualidade (fase de inclusão) conforme demonstrado no Fluxograma da seleção dos artigos (item 7.1.6 Figura 13).

7.1.4. Fase de inclusão

Na fase de inclusão foi realizada a análise de qualidade dos artigos para essa revisão bibliográfica. Dos 34 artigos, 8 artigos foram excluídos na análise de qualidade por não atingirem a pontuação adequada, restando 26 artigos, conforme demonstrado na Tabela 1. Todos os artigos apresentaram pelo menos 7 estrelas na Escala de Newcastle Ottawa.

Tabela 1: Avaliação de qualidade por pontuação baseada em Murad et al. 2018 (54)

Primeiros autores e ano	DOI ou link	Questões:					Pontuação final
		1	2	3	4	5	
<u>Duru S, Peiro JL 2018</u>	10.1007/s00381-018-3811-0	1	1	2	2	2	8
<u>Breimer GE, Dammers R 2017</u>	10.3171/2017.4.PEDS16669	1	0	2	1	1	5
<u>Kulkarni AV, Sgouros S 2016</u>	10.1007/s00381-016-3095-1	2	2	2	1	0	7
<u>Ojo OA, Bankole OB 2015</u>	10.4103/1119-3077.153245	2	2	1	1	0	6
<u>Jernigan SC, Berry JG 2014</u>	10.3171/2013.11.PEDS13138	1	0	2	0	2	5
<u>Zohdi AZ, El Damaty AM 2013</u>	10.4103/1793-5482.121686	1	0	1	2	2	6
<u>Breimer GE, Sival DA 2013</u>	10.1007/s00381-013-2122-8	2	0	2	1	0	5
<u>Costa Val JA, Scaldaferrri PM 2012</u>	10.1007/s00381-012-1740-x	1	0	2	2	2	7
<u>Furlanetti LL, Santos MV 2012</u>	10.1159/000353619	1	1	2	2	1	7
<u>Mahapatra A, Mehr S 2011</u>	10.4103/0028-3886.91367	2	2	2	1	0	7
<u>Gallo P, Szathmari A 2010</u>	10.1159/000324913	2	2	2	2	2	10
<u>Appelgren T, Zetterstrand S 2010</u>	10.1159/000319365	1	0	2	2	0	5
<u>Elgamal EA, El-Dawlatly AA 2011</u>	10.1007/s00381-010-1254-3	2	2	2	2	1	9
<u>Di Rocco F, Jucá CE 2010</u>	10.3171/2010.3.PEDS09484	2	2	2	1	1	8
<u>Surash S, Chumas P 2010</u>	10.1007/s00381-010-1176-0	2	1	2	2	0	7
<u>Sufianov AA, Sufianova GZ 2010</u>	10.3171/2009.11.PEDS09197	2	2	2	2	0	8
<u>Sacko O, Boetto S 2010</u>	10.3171/2009.8.PEDS08108	1	2	2	2	0	7
<u>Egger D, Balmer B 2010</u>	10.1007/s00381-009-0997-1	1	2	1	2	2	8
<u>Faggin R, Bernardo A 2009</u>	10.1055/s-0029-1202282	2	2	1	2	1	8
<u>Lipina R, Reguli S 2008</u>	10.1007/s00381-008-0616-6	2	2	2	2	2	10
<u>Gangemi M, Mascari C 2007</u>	10.1055/s-2007-990305	2	2	2	2	0	8
<u>Balthasar AJ, Kort H 2007</u>	10.1007/s00381-006-0219-z	2	2	2	2	2	10
<u>Koch-Wiewrodt D, Wagner W 2006</u>	10.1007/s00381-006-0191-7	2	0	2	2	2	8
<u>Yadav YR, Jaiswal S 2006</u>	http://www.neurologyindia.com/text.asp?2006/54/2/161/25960	2	1	1	2	2	8
<u>Navarro R, Gil-Parra R 2006</u>	10.1007/s00381-005-0031-1	2	2	2	1	2	9
<u>O'Brien DF, Javadpour M 2005</u>	10.3171/ped.2005.103.5.0393	1	2	2	1	0	6
<u>Fritsch MJ, Kienke S 2005</u>	10.3171/ped.2005.103.1.0050	2	2	2	2	2	10
<u>Wagner W, Koch D 2005</u>	10.3171/ped.2005.103.1.0043	2	2	2	2	2	10
<u>Etus V, Ceylan S 2005</u>	10.1007/s10143-005-0407-4	1	2	2	1	1	7
<u>Koch D, Wagner W 2004</u>	10.1007/s00381-004-0958-7	2	2	2	2	2	10
<u>Fritsch MJ, Mehdorn M 2002</u>	10.1159/000056055	1	0	1	2	2	6
<u>Javadpour M, Mallucci C 2001</u>	10.1159/000050406	2	2	2	2	2	10
<u>Murshid WR 2000</u>	10.1055/s-2000-8323	2	2	1	2	2	9
<u>Buxton N, Macarthur D 1998</u>	10.1159/000028693	2	2	2	2	2	10

7.1.5 Avaliação de possíveis vieses

Para reduzir a chance de viés de seleção dos artigos para essa análise, foi realizado o cegamento do estudo no que diz respeito a autores e revista de publicação. As análises de qualidade foram independentes e realizadas por 2 avaliadores na análise de qualidade. Ocorreram 3 dúvidas a respeito da classificação do artigo na análise de qualidade, mas os dois avaliadores chegaram a um consenso. Em nenhum caso houve discordância que demandasse a avaliação de terceiros.

Foi realizada ainda a avaliação individual de cada artigo a respeito dos possíveis vieses contidos em cada trabalho, com os resultados apresentados a seguir (Figura 12). Os artigos que falam exclusivamente da repetição da TVE (57,58) não constam na figura porque não abordam o desfecho principal dessa revisão (falha da TVE primária), não se aplicando portanto a avaliação de viés.

Ademais, nos itens 7.3.2 e 7.3.4 foi realizada análise por gráfico de funil referente a viés de publicação em relação aos riscos relativos encontrados

Prosseguiriam para a fase seguinte 26 artigos, todavia foi observado que algumas publicações tratavam do acompanhamento prospectivo de uma mesma coorte. Três títulos correspondiam a mesma coorte sendo seguida prospectivamente. Duas (59,60) avaliavam TVE com reservatório como primeiro procedimento endoscópico e assim sendo um título foi descartado (60). Aquele em que as informações pertinentes a essa revisão estavam mais completas (59) foi mantido. Um outro avaliava os casos de repetição da TVE (57) mas por se tratar de análises diferentes - TVE com reservatório e repetição de TVE - também foi mantido. Restaram então 25 artigos.

Outra coorte, de seguimento prospectivo, também foi citada em dois artigos (61,62), porém um título (61) já havia sido excluído na avaliação de qualidade, sem alterar portanto o número de artigos, conforme demonstrado no Fluxograma da seleção dos artigos (item 7.1.6 Figura 13).

	Seleção	Exposição	Desfecho ausente no começo	Variáveis	Fatores prognósticos	Desfecho	Seguimento	Co-intervenções
Balthasar AJ, Kort H 2007	+	+	+	+	+	+	+	+
Buxton N, Macarthur D 1998	+	+	+	?	+	+	+	+
Costa Val JA, Scaldaferrri PM 2012	+	+	+	+	+	+	+	+
Di Rocco F, Jucá CE 2010	+	+	+	+	+	+	+	?
Duru S, Peiro JL 2018	+	+	+	+	+	+	+	+
Egger D, Balmer B 2010	+	+	+	+	+	+	+	?
Elgamal EA, El-Dawlatly AA 2011	?	+	+	?	+	+	+	?
Etus V, Ceylan S 2005	+	+	+	?	+	+	+	+
Faggini R, Bernardo A 2009	+	+	+	?	+	-	+	-
Fritsch MJ, Kienke S 2005	+	+	+	+	+	+	+	+
Furlanetti LL, Santos MV 2012	+	+	+	+	+	+	+	+
Gallo P, Szathmari A 2010	+	+	+	+	+	+	+	+
Gangemi M, Mascari C 2007	+	-	+	-	-	+	+	+
Javadpour M, Mallucci C 2001	+	+	+	?	+	+	+	+
Koch D, Wagner W 2004	+	+	+	+	+	-	?	-
Kulkarni AV, Sgouros S 2016	+	-	+	-	-	-	+	-
Lipina R, Reguli S 2008	+	+	+	?	+	+	+	+
Murshid WR 2000	+	+	+	+	+	+	+	+
Navarro R, Gil-Parra R 2006	+	-	+	-	?	-	+	-
Sacko O, Boetto S 2010	+	+	+	?	?	+	+	+
Sufianov AA, Sufianova GZ 2010	+	-	+	-	-	+	+	+
Surash S, Chumas P 2010	+	-	+	-	-	+	+	+
Yadav YR, Jaiswal S 2006	+	+	+	?	+	+	+	+

Figura 12: Avaliação do risco de viés. Cor verde: baixo risco de viés; cor amarela: risco intermediário de viés; cor vermelha: alto risco de viés. Os estudos que falam só sobre repetição da TVE não estão nessa avaliação pois não contemplam o objeto de estudo principal, no qual se baseia a avaliação de viés: primeira TVE.

7.1.6. Fluxograma da seleção dos artigos

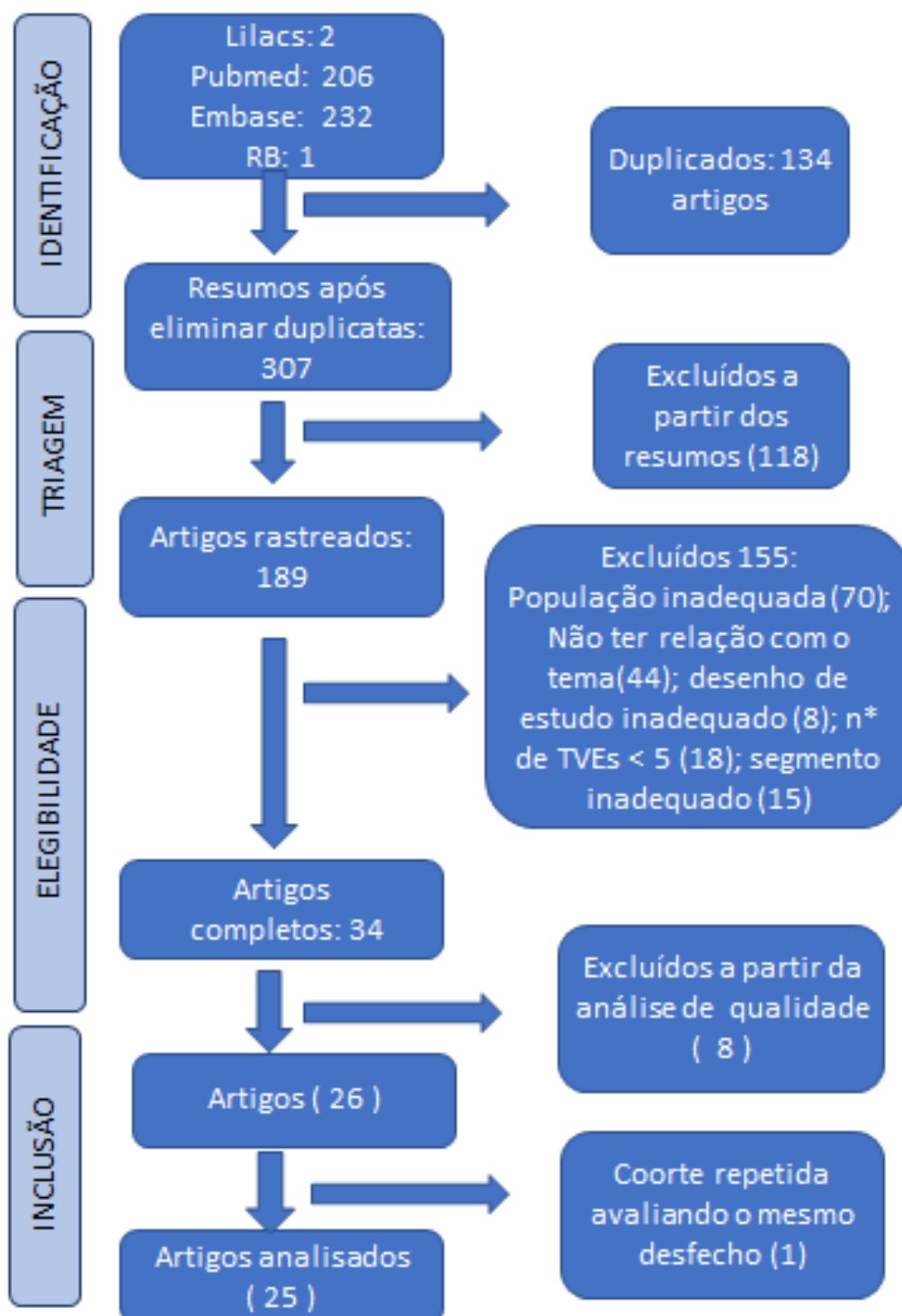


Figura 13: Fluxograma de seleção dos artigos. RB: Referências bibliográficas.

7.2. Características dos estudos

Todos os estudos selecionados possuem tempo de seguimento mínimo de 6 meses e tipo de estudo de coorte ou série de casos com seguimento longitudinal, portanto tais informações não aparecem na tabela a seguir (Tabela 2):

Tabela 2: Características dos estudos avaliados

Referência na base	Primeiros autores e ano	DOI	País(es)	PROCEDIMENTO			Coleta de dados e população	Número de TVE em lactentes	Fatores pré operatórios	Fatores pós ou intra operatórios
				TVE	TVE + Reserv	Re TVE				
7 - P	Duru S, Peiro JL 2018(63)	10.1007/s00381-018-3811-0	Turquia, EUA	X	.	.	Agrupada – população mista	34	Idade Etiologia	Não
33 - P	Kulkarni AV, Sgouros S 2016(64)	10.1007/s00381-016-3095-1	Canadá, Grécia, Israel	X	X		Agrupada – população até 2 anos	115	Não	Fístula LCR Convulsão
144 - E	Costa Val JA, Scaldaferrri PM 2012(65)	10.1007/s00381-012-1740-x	Brasil	X	.	.	Agrupada – população até 1 ano	48	Etiologia Idade	Não
1 - RB	Furlanetti LL, Santos MV 2012(7)	10.1159/000353619	Brasil	X			Agrupada – população até 18 anos	29	Etiologia	Não
79 - P	Mahapatra A, Mehr S 2011(58)	10.4103/0028-3886.91367	Índia	.	.	X	Agrupada – população mista	10	Não	Não
101 - P	Elgamal EA, El-Dawlatly AA 2010(66)	10.1007/s00381-010-1254-3	Arábia Saudita	X	.	X	Agrupada – população até 1 ano	48 (+ 3)**	Etiologia	Sangramento intra operatório Imagem
103 - P	Di Rocco F, Jucá CE 2010(67)	10.3171/2010.3.PEDS09484	França	X	.	.	Individual – população mista	9	Idade	Imagem
107 - P	Surash S, Chumas P 2010(68)	10.1007/s00381-010-1176-0	Reino Unido	X	.	X	Agrupada – população mista	22 (+1)**	Não	Não

90 - P	Gallo P, Szathmari A 2010(69)	10.1159/000324913	França	X	.	.	Individual – população até 6 meses	20	Etiologia Idade	Não
109 - P	Sufianov AA, Sufianova GZ 2010(70)	10.3171/2009.11.PEDS09197	Rússia	X	.	.	Agrupada – população até 2 anos	29	Não	Não
116 - P	Egger D, Balmer B 2010(9)	10.1007/s00381-009-0997-1	Suíça	X	.	.	Individual – população mista	8	Etiologia Idade	Sangramento intra operatório Imagem
112 - P	Sacko O, Boetto S 2010(48)	10.3171/2009.8.PEDS08108	França	X	.	.	Agrupada – população mista	60	Idade	Não
118 - P	Faggin R, Bernardo A 2009(71)	10.1055/s-0029-1202282	Itália	.	X	.	Agrupada – população até 6 meses	21	Etiologia	Fístula LCR Imagem
130 - P	Lipina R, Reguli S 2008(72)	10.1007/s00381-008-0616-6	República Tcheca	X	.	.	Agrupada – população até 6 meses	14	Etiologia	Coleção subdural Imagem
132 - P	Gangemi M, Mascari C 2007(73)	10.1055/s-2007-990305	Itália	X	.	.	Agrupada – população mista	12	Não	Não
143 - P	Balthasar AJ, Kort H 2007(74)	10.1007/s00381-006-0219-z	Holanda	X	.	X	Individual – população até 1 ano	10 (+ 2)**	Idade Etiologia	Não
146 - P	Yadav YR, Jaiswal S 2006(75)	http://www.neurologyindia.com/text.asp?2006/54/2/161/25960	Índia	X	.	X	Agrupada – população até 1 ano	54 (+4)**	Idade Etiologia	Fístula LCR, Infecção, DI, Sangramento
149 - P	Navarro R, Gil-Parra R 2006(11)	10.1007/s00381-005-0031-1	EUA, Espanha	.	X	.	Agrupada – População mista	36	Não se aplica	Sangramento, Fístula LCR, infecção, DI, convulsão
154 - P	Fritsch MJ, Kienke S 2005(62)	10.3171/ped.2005.103.1.0050	Alemanha	X	.	.	Individual – população até 1 ano	15	Idade Etiologia	Mirada desconjugada Imagem

155 - P	Wagner W, Koch D 2005 *(57)	10.3171/ped.2005.103.1.0043	Alemanha	.	.	X	Individual – população até 1 ano	10	Idade Etiologia	Coleção subdural
157 - P	Etus V, Ceylan S 2005(76)	10.1007/s10143-005-0407-4	Turquia	X	.	.	Agrupada – população até 2 anos	25	Etiologia	Febre Imagem
165 - P	Koch D, Wagner W 2004 *(59)	10.1007/s00381-004-0958-7	Alemanha	X	X	X	Individual – população até 1 ano	16 (+4)**	Idade Etiologia	Fístula de LCR, sangramento intra operatório, febre
179 - P	Javadpour M, Mallucci C 2001(77)	10.1159/000050406	Reino Unido	X	.	X	Agrupada – população até 1 ano	21 (+3)**	Etiologia	Fístula LCR Hiponatremia
185 - P	Murshid WR 2000(78)	10.1055/s-2000-8323	Arábia Saudita	X	.	.	Individual – população mista	11	Idade Etiologia	Infecção Coleção subdural DI, paralisia IVNC e espasticidade
197 - P	Buxton N, Macarthur D 1998(79)	10.1159/000028693	Reino Unido	X	.	.	Agrupada – população até 1 ano	27 (+2)**	Etiologia	Fístula, Infecção, Sangramento intra operatório Imagem

P – Pubmed, E – Embase; Reserv = Reservatório (Ommaya ou Rickham) Re TVE: repetição de TVE; EUA: Estados Unidos da América, LCR (liquor ou líquórica), NC: nervo craniano

* Dizem respeito à mesma coorte, porém serão avaliados em situações diferentes (TVE em associação com reservatório e na repetição de TVE)

** = o número entre parênteses, seguido do sinal + corresponde ao número de repetição de TVE (nos casos em que o artigo descreve numa mesma coorte lactentes submetidos a TVE como primeiro procedimento e lactentes submetidos à repetição da TVE)

7.3. Avaliação da TVE

7.3.1 Taxa de falha

Foram apresentados em separado os artigos que realizaram somente TVE (Figura 14) e os artigos que realizaram TVE em conjunto com reservatório (reservatório de Ommaya ou reservatório de Rickham) (Figura 15). Os resultados referentes aos casos de repetição da TVE serão apresentados no tópico 7.3.5.

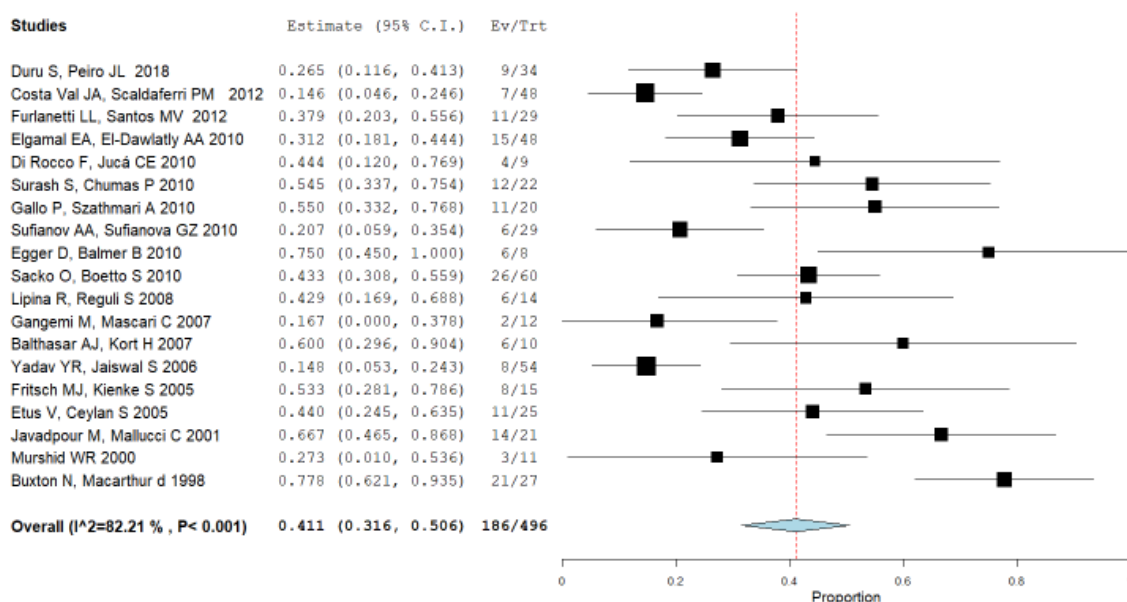


Figura 14: Taxa de falha (*Proportion*) em lactentes submetidos somente à TVE, resultado de 19 artigos (os dados referentes à repetição da TVE não constam nessa figura e serão apresentados no item 7.3.5). A esquerda da figura em cada linha estão listados os estudos (*studies*) com as estimativas (*estimate*) das taxas de falha e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (95% *CI*) seguidos da fração da proporção em que o numerador F é o número de falhas e o denominador T constitui o número de TVE realizadas no estudo. A direita cada proporção ou taxa de falha é apresentado num gráfico onde estão plotados quadrados cheios na linha que correspondem ao estimador pontual da taxa de falha, com o tamanho do quadrado correspondendo ao **peso** da amostra e as linhas laterais que mostram graficamente a amplitude do intervalo de confiança. Utilizado software OpenMeta[analyst].

A taxa de falha em lactentes submetidos somente à TVE variou de 14,6% (65) a 77,8% (79). Se fosse possível expressar uma medida metanalítica de todos os estudos seria uma taxa de falha de 41,1%, IC95%:[0,31-0,51]. Entretanto, a heterogeneidade entre os artigos foi considerada alta, com $I^2=82,2\%$ e o valor de $p < 0,001$, estatisticamente significativo para rejeitar a homogeneidade. Embora estes resultados tenham sido apresentados neste formato não

se recomenda chamá-lo de gráfico em floresta (*forest plot*) nem tampouco considerar válida esta medida metanalítica em função da heterogeneidade, ou seja, não é possível realizar uma metanálise destes resultados.

Os estudos que abordaram TVE com reservatório foram os de Faggin *et al.* (71), Koch *et al.* (59), Navarro *et al.* (11) e Kulkarni *et al.* (64), em que a taxa de frequência de falha e respectivos IC95% estão apresentados na Figura 15.

Studies	Estimate (95% C.I.)	F/T
Kulkarni AV, Sgouros S 2016	0.330 (0.244, 0.416)	38/115
Faggin R, Bernardo A 2009	0.333 (0.132, 0.535)	7/21
Navarro R, Gil-Parra R 2006	0.556 (0.393, 0.718)	20/36
Koch D, Wagner W 2004	0.688 (0.460, 0.915)	11/16

Figura 15: Estimativas pontuais da taxa de falha em lactentes submetidos à TVE associada a reservatório de LCR e seus respectivos intervalos de confiança(IC95%). F: Falha; T:Total; CI: Intervalo de confiança (traduzido do inglês). Utilizado software OpenMeta[analyst].

Apesar das definições de falha serem equivalentes ou comparáveis (necessidade de novo procedimento cirúrgico para tratamento da hidrocefalia), dois artigos que dizem respeito à presença do reservatório (59,71) não citam se houve ou não retirada de líquido através do reservatório após a cirurgia, o que não deixa suficientemente claro se houve alívio da pressão intracraniana através dessa via. Portanto, na descrição dos próximos resultados referentes a TVE como primeiro procedimento endoscópico, não serão considerados os artigos que tenham associado à TVE a colocação de reservatório, sendo os dados desses artigos considerados somente para avaliar complicações. A maioria desses artigos obtiveram as piores avaliações quanto à presença de viés em seus estudos (conforme demonstrado na Figura 12).

O tempo médio até a ocorrência de falha da TVE foi informado apenas em 5 artigos e variou de 23,8 a 41 dias (Tabela 3), em um intervalo que foi de 0 a 730 dias. Surash *et al.* (68) apresentaram o tempo até a falha indiretamente quando estratificaram em quanto tempo os lactentes menores que 1 ano necessitaram ser submetidos à DVP após a endoscopia. Com menos de 1 mês, houve uma falha; entre 1 a 3 meses foram 9 falhas e entre 3 meses e 1 ano observou-se uma falha.

Tabela 3: Estudos que relataram o tempo médio em dias até a falha da TVE

Artigo	Número de falhas / Número de TVE	Taxa de falha (%)	Tempo médio (intervalo) até falha em dias
Gallo P, Szathmari A 2010(69)	11/20	55	32,3 (7-132)
Lipina R, Reguli S 2008(72)	6/14	42,85	24 (14-41)
Balthasar AJ, Kort H 2007(74)	6/10	60	23,8 (4-64)
Javadpour M, Mallucci C 2001(77)	14/21	66,6	28* (7-730)
Buxton N, Macarthur D 1998(79)	21/27	77,8	41 (0-120)

* Javadpour M, Mallucci C 2001 (77) relataram o tempo mediano

7.3.2 Taxa de falha de acordo com idade

A idade foi dividida em dois estratos: até 6 meses e 6 a 24 meses. Nos lactentes com idade menor ou igual a 6 meses, a taxa de falha variou de 14,3% (78) a 80% (74). Em crianças de 6 a 24 meses de idade, houve 1 estudo em que o único caso nessa faixa etária apresentou falha (9), ademais, a taxa nessa população variou de a 0% (65) a 40% (62,74), conforme descrito na Tabela 4 a seguir:

Tabela 4: Taxa de falha de acordo com faixa etária

Artigos de TVE em lactentes até 6 meses	Artigos de TVE em lactentes 6 meses até 24 meses	Número de falhas / Número de TVE	Taxa de falha (%)	Intervalo de Confiança:95%
Duru S, Peiro JL 2018(63)	.	7/16	43,8	[19 -68]
Costa Val JA, Scaldaferrri PM 2012(65)	.	7/41	17,1	[6 - 29]
Furlanetti LL, Santos MV 2012(7)		5/12	41,7	[14-70]
Di Rocco F, Jucá CE 2010(67)		4/6	66,7	[29 - 100]
Gallo P, Szathmari A 2010(69)	.	11/20	55	[33 - 77]
Egger D, Balmer B 2010(9)		5/7	71,4	[38 - 100]
Sacko O, Boetto S 2010(48)	.	15/22	68,2	[49 - 88]
Lipina R, Reguli S 2008(72)	.	6/14	42,9	[17 - 69]
Balthasar AJ, Kort H 2007(74)	.	4/5	80	[45 - 100]
Yadav YR, Jaiswal S 2006(75)	.	6/36	16,7	[5 - 29]
Fritsch MJ, Kienke S 2005(62)	.	6/10	60	[30 - 90]
Murshid WR 2000(78)	.	1/7	14,3	[12 - 40]
	Duru S, Peiro JL 2018(63)	2/18	11,11	[3 - 26]
	Costa Val JA, Scaldaferrri PM 2012 (65)	0/7	0	[NA]
	Furlanetti LL, Santos MV 2012(7)	6/17	35,3	[13-58]
	Di Rocco F, Jucá CE 2010(67)	0/3	0	[NA]
	Egger D, Balmer B 2010(9)	1/1	100	[NA]
	Sacko O, Boetto S 2010(48)	11/38	28,9	[15 - 43]
	Balthasar AJ, Kort H 2007(74)	2/5	40	[3 - 83]
	Yadav YR, Jaiswal S 2006(75)	2/18	11,1	[3 - 26]
	Fritsch MJ, Kienke S 2005(62)	2/5	40	[3 - 83]
	Murshid WR 2000(78)	3/9	33	[3 - 64]

NA: Não se aplica

Foi possível calcular o RR de falha para lactentes com idade igual ou inferior a 6 meses comparado com lactentes com idade de 6 a 24 meses em 10 artigos. Nesta modalidade de agrupamento foi possível estimar uma medida metanalítica do RR. O RR foi de 1,73, com IC95%: [1,22-2,45], com p-valor: 0,001. A análise da heterogeneidade mostrou um teste $I^2=0$ com um p-valor para não rejeitar a hipótese nula de homogeneidade de 0,56. Nesta situação a

metanálise pode ser realizada e os achados puderam ser sumarizados no gráfico em floresta (*forest plot*) visto na Figura 16. Os artigos de Sacko *et al.* (48) e Lipina *et al.* (72) apresentavam população somente menor ou igual a 6 meses, não apresentando portanto o grupo de comparação de 6 a 24 meses.

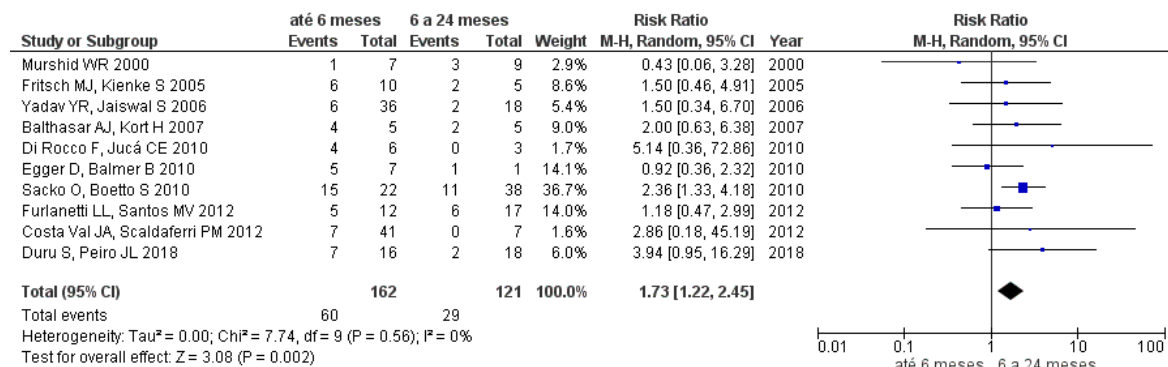
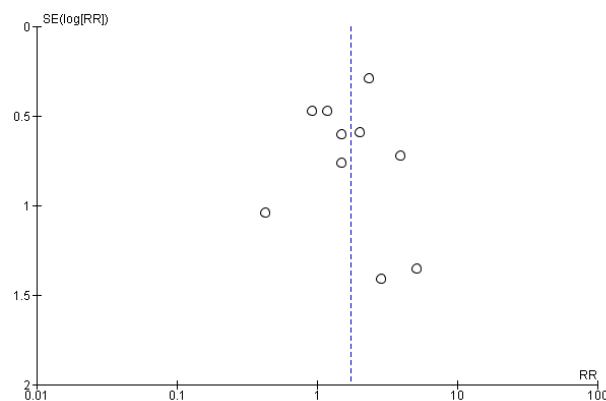


Figura 16: Resultados da metanálise de um subgrupo de dez artigos com agrupamento segundo idade onde a exposição foi ter idade menor ou igual a seis meses comparada a idade entre 6 a 24 meses para a ocorrência do desfecho Falha da TVE. Em cada linha, um estudo, sua estimativa pontual do RR (*Risk Ratio*) e seu intervalo de Confiança (CI), sua ponderação (*weight*) calculada pelo método de Mantel-Haenszel M-H). Gráfico de floresta (Forest plot) onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde ao intervalo de confiança, o diamante corresponde à medida metanalítica. Modelo de efeitos randômicos para cálculo da medida metanalítica. Utilizado software Review Manager 5.4.

Foi realizada avaliação quanto a possível viés de publicação em relação ao RR de falha de acordo com as faixas etárias descritas através do gráfico em funil (*Funnel Plot*) na Figura 17. Observa-se que existe maior concentração do topo do gráfico, onde se localizam os estudos maiores, mais precisos e com maior poder estatístico. Existe uma assimetria na base onde estão apenas dois dos nove estudos, que são os estudos menores, com menor precisão, no qual apenas um apresenta maior medida de efeito (RR=5,14). Essa pequena assimetria pode sugerir que estudos menores e em que os RR tiveram menor magnitude não foram publicados, ou se o foram não preencheram os critérios para serem incluídos na análise.



Caption

Funnel plot of comparison: 1 Falha em relação a idade (até 6 meses e 6 a 24 meses), outcome: 1.1 Falha.

Figura 17: Gráfico em funil (funnel plot) para avaliar viés de publicação em relação ao RR de falha relacionada a idade (6 meses e 6-24meses). Utilizado software Review Manager 5.4.

7.3.3 Taxa de falha de acordo com etiologia

7.3.3.1 Estenose de aqueduto

Na análise da heterogeneidade no subgrupo cuja etiologia da hidrocefalia foi estenose de aqueduto foi encontrado um $I^2 = 44,69$, considerado uma heterogeneidade moderada, com um valor de p limítrofe ($p=0,047$) para rejeitar a hipótese de homogeneidade. Rigorosamente não é indicado usar a proporção do conjunto de estudos, isto é, a medida metanalítica da falha da TVE associada à estenose de aqueduto. Todavia este resultado é apresentado para evidenciar a magnitude da diferença desta taxa de falha - 17,5%, [9,4-25,6] com $p < 0,001$ -das apresentadas anteriormente (Figura 18).

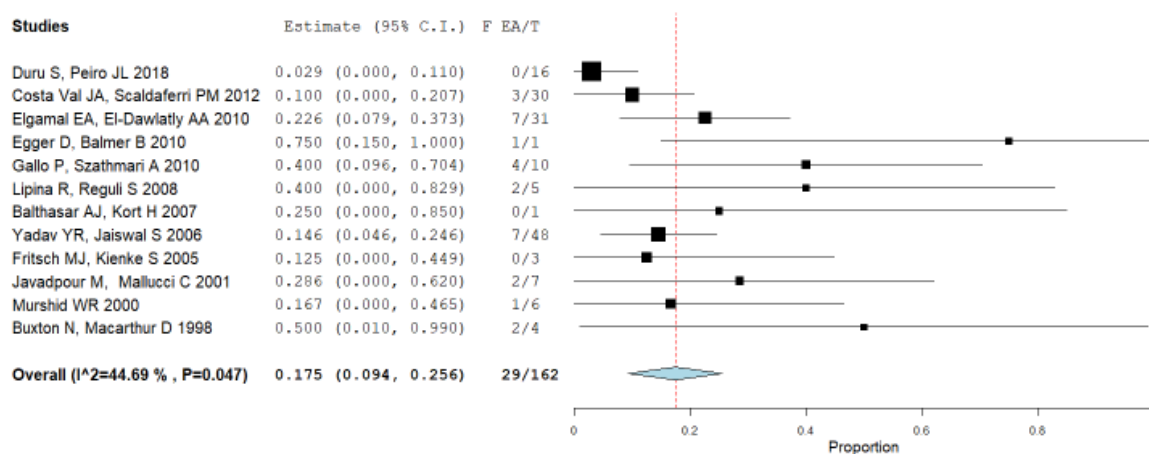


Figura 18 Subgrupo de 12 artigos com suas estimativas pontuais (Estimate) da taxa de falha em lactentes submetidos à TVE cuja etiologia da hidrocefalia foi estenose de aqueduto (EA), seus respectivos IC95% (CI 95%) e F: Falha; T: Total de TVE. As estimativas de cada estudo foram ponderadas. Os pesos de cada artigo nessa análise foram Duru S, Peiro JL 2018 : 20.313%; Costa Val JA, Scaldaferrri PM 2012: 17.553%; Elgamal EA, El-Dawlatly AA 2010 : 13.805%; Egger D, Balmer B 2010 : 1.698%; Gallo P, Szathmari A 2010 : 5.554%; Lipina R, Reguli S 2008 : 3.118%; Balthasar AJ, Kort H 2007 : 1.698%; Yadav YR, Jaiswal S 2006 : 18.316%; Fritsch MJ, Kienke S 2005 : 5.009%; Javadpour M, Mallucci C 2001 : 4.756%; Murshid WR 2000 : 5.713%; Buxton N, Macarthur D 1998 : 2.465%. Cálculo da medida metanalítica realizado pelo método Dersimonian-Laird utilizando modelo de efeitos randômicos. -Gráfico de floresta onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde a amplitude do IC, o diamante corresponde à medida metanalítica.. Utilizado software OpenMeta[analyst].

O fator idade também influenciou a taxa de falha de TVE da estenose de aqueduto como pode ser observado nos artigos que forneceram a informação na Tabela 5.

Tabela 5: Taxa de falha da TVE na estenose de aqueduto de acordo com a faixa etária (até 6 meses e entre 6 e 24 meses). Egger et al. (9) e Gallo et al. (69) limitaram sua amostra a pacientes até 6 meses. EA: Estenose de aqueduto

Artigo	Lactentes até 6 meses de idade		Lactentes de 6 a 24 meses de idade	
	Nº de Falhas/Nº de TVE	Taxa de falha (%)	Nº de Falhas/Nº de TVE	Taxa de falha (%)
Duru S, Peiro JL 2018(63)	0/5	0	0/11	0.
Costa Val JA, Scaldaferrri PM 2012(65)	3/24	12,5	0/6	0
Egger D, Balmer B 2010(9)	1/1	100	.	.
Gallo P, Szathmari A 2010(69)	4/10	40	.	.
Fritsch MJ, Kienke S 2005(62)	0/1	0	0/2	0
Murshid WR 2000(78)	0/4	0	2/3	66,6

7.3.3.2 Infecção

No subgrupo de nove artigos cuja etiologia de hidrocefalia foi infecção não houve heterogeneidade entre os artigos ($I^2 = 0$), e a hipótese nula de homogeneidade não foi rejeitada com p valor = 0,526. Logo a medida metanalítica da falha da TVE associada à infecção foi de 48,2%, com IC95%:[0,32-0,65] com $p < 0,001$ (Figura 19).

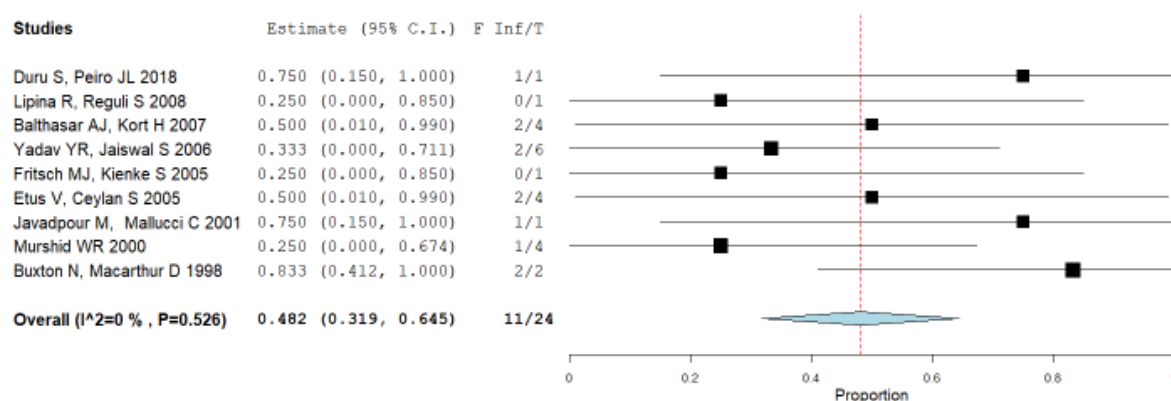


Figura.19: Metanálise da taxa de falha do subgrupo de 9 artigos em lactentes submetidos à TVE cuja etiologia da hidrocefalia era infecção intraventricular. Para cada artigo estimativas (Estimate) da taxa de falha com seus respectivos IC (95% CI). A estimativa metanalítica foi resultado da ponderação, cálculo realizado pelo método Dersimonian-Laird utilizando modelo de efeitos randômicos. F: Falha; Inf: infecção T:Total; CI: IC. Os pesos de cada artigo nessa análise foram Duru S, Peiro JL 2018 : 7.377%; Lipina R, Reguli S 2008 : 7.377%; Balthasar AJ, Kort H 2007 : 11.065%; Yadav YR, Jaiswal S 2006 : 18.672%; Fritsch MJ, Kienke S 2005 : 7.377%; Etus V, Ceylan S 2005 : 11.065%; Javadpour M, Mallucci C 2001: 7.377%; Murshid WR 2000 : 14.753%; Buxton N, Macarthur D 1998 : 14.938%. Gráfico de floresta onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde ao tamanho do IC, o diamante corresponde à medida metanalítica. Utilizado software OpenMeta[analyst].

Murshid *et al.* (78) relataram 4 casos de hidrocefalia associada à ventriculite. Desses, 3 também eram associados à mielomeningocele e tinham feito uso prévio de 3 derivações ventrículo peritoneais previamente, sendo agrupadas na etiologia infecciosa, conforme os próprios autores descrevem.

Novamente pode ser observado na Tabela 6 que a idade influenciou a taxa de falha de TVE na hidrocefalia secundária à infecção ventricular.

Tabela 6: Taxa de falha da TVE da etiologia da hidrocefalia secundária à infecção intraventricular de acordo com a faixa etária (até 6 meses e entre 6 e 24 meses)

Artigo	Lactentes até 6 meses de idade		Lactentes de 6 a 24 meses de idade	
	Nºde Falhas/Nº de TVE	Taxa de falha (%)	Nºde Falhas/Nº de TVE	Taxa de falha (%)
Duru S, Peiro JL 2018(63)	1/1	100	.	.
Balthasar AJ, Kort H 2007(74)	2/3	67	0/1	0
Fritsch MJ, Kienke S 2005(62)	1/1	100	.	.
Murshid WR 2000(78)	0/1	0	1/3	33

7.3.3.3 Pós hemorragia

As taxas de falha da TVE associada à etiologia hemorragia intraventricular são elevadas. No subgrupo a heterogeneidade entre os sete artigos foi moderada ($I^2 = 39,25$), com p valor de 0,13. A estimativa metanalítica da taxa de falha foi de 77,1% [0,63-0,92] com $p < 0,001$ (Figura 20).

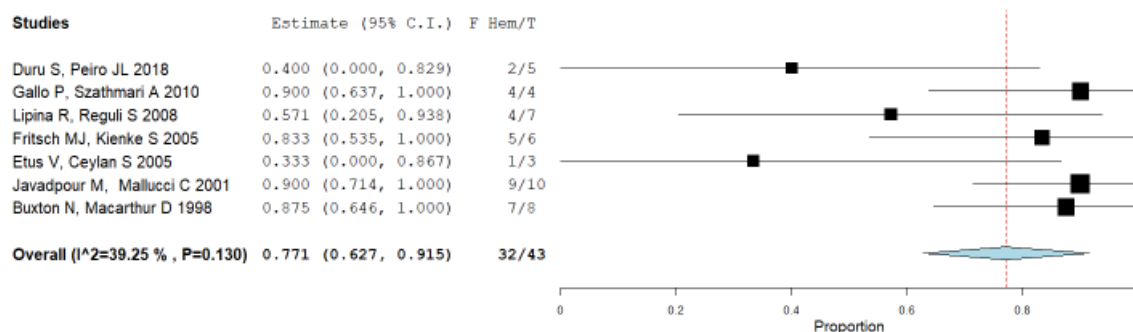


Figura 20: Metanálise de subgrupo de 7 artigos com as estimativas pontuais da taxa de falha em lactentes submetidos à TVE cuja etiologia da hidrocefalia era hemorragia intraventricular, seus respectivos IC95%, F: Falha, Hem: hemorragia intraventricular; T: Total de TVE. As estimativas de cada estudo foram ponderadas, cálculo realizado pelo método Dersimonian-Laird utilizando modelo de efeitos randômicos. Os pesos de cada artigo nessa análise foram Duru S, Peiro JL 2018 : 8.690%; Gallo P, Szathmari A 2010 : 16.830%; Lipina R, Reguli S 2008 : 10.997%; Fritsch MJ, Kienke S 2005 :

14.499%; Etus V, Ceylan S 2005 : 6.118%; Javadpour M, Mallucci C 2001: 23.407%; Buxton N, Macarthur D 1998 : 19.459%. Gráfico de floresta onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde ao tamanho do IC, o diamante corresponde à medida metanalítica. Utilizado software OpenMeta[analyst].

Mais uma vez observa-se diferença da taxa de falha de TVE realizada em hidrocefalias resultantes de hemorragia intraventricular em relação a idade dos lactentes (Tabela 7).

Tabela 7: Taxa de falha da TVE na hidrocefalia secundária à hemorragia de acordo com subdivisão por idade

Artigo	Lactentes até 6 meses de idade		Lactentes de 6 a 24 meses de idade	
	Nº de Falhas/Nº de TVE	Taxa de falha (%)	Nº de Falhas/Nº de TVE	Taxa de falha (%)
Duru S, Peiro JL 2018 (63)	0/2	0	2/3.	.
Gallo P, Szathmari A 2010 (69)	4/4	100		.
Fritsch MJ, Kienke S 2005 (62)	4/4	100	1/2.	50

7.3.3.4 Lesões de fossa posterior

A análise do subgrupo de cinco artigos com taxa de falha da TVE associada à lesão expansiva de fossa posterior revelou que a heterogeneidade entre os artigos foi baixa ($I^2 = 17,82$), com p valor de 0,301 para não rejeitar a hipótese nula de homogeneidade. Assim sendo a medida metanalítica da taxa de falha foi de 63,2%, [38-88] com $p < 0,001$ (Figura 21).

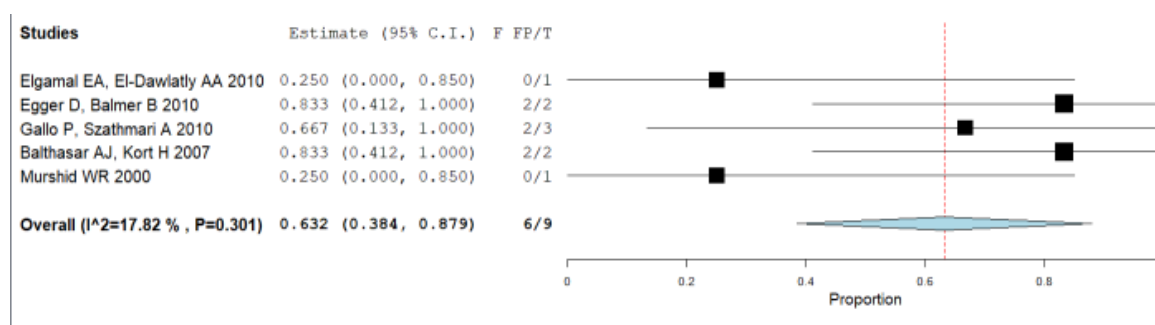


Figura 21: Metanálise de subgrupo de 5 artigos com as estimativas pontuais da taxa de falha em lactentes submetidos à TVE cuja etiologia da hidrocefalia era secundária à lesão expansiva de fossa posterior, com seus respectivos IC95% (CI 95%), F: Falha; FP: fossa posterior; T: Total de TVE. As estimativas de cada estudo foram ponderadas, cálculo realizado pelo método Dersimonian-Laird utilizando modelo de efeitos randômicos. Os pesos de cada artigo nessa análise foram Elgamal EA, El-Dawlatly AA 2010: 14.727%; Egger D, Balmer B 2010 : 26.269%; Gallo P, Szathmari A 2010 : 18.008%; Balthasar AJ, Kort H 2007 : 26.269%; Murshid WR 2000 : 14.727%. Gráfico de floresta onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde ao tamanho do IC, o diamante corresponde à medida metanalítica Utilizado software OpenMeta[analyst].

Elgamal *et al.* (66) referiram sucesso no seu único caso descrito (cisto aracnóide no ângulo ponto cerebelar). Os dois casos de Egger *et al.* foram cisto da bolsa de Blake e cisto retrocerebelar, causando hidrocefalia obstrutiva (9). Murshid (78) referiu sucesso no seu caso de meduloblastoma (8 meses de idade).

7.3.3.5 Relacionada à mielomeningocele

No subgrupo de nove artigos a análise das taxas da falha da TVE associada à mielomeningocele revelou que a heterogeneidade entre os artigos foi baixa ($I^2 = 1,55$) com p valor de 0,421 para não rejeitar a hipótese nula de homogeneidade. Dessa forma a medida metanalítica da taxa de falha foi de 63,3%, com IC95%:[50-77] com $p < 0,001$ (Figura 22).

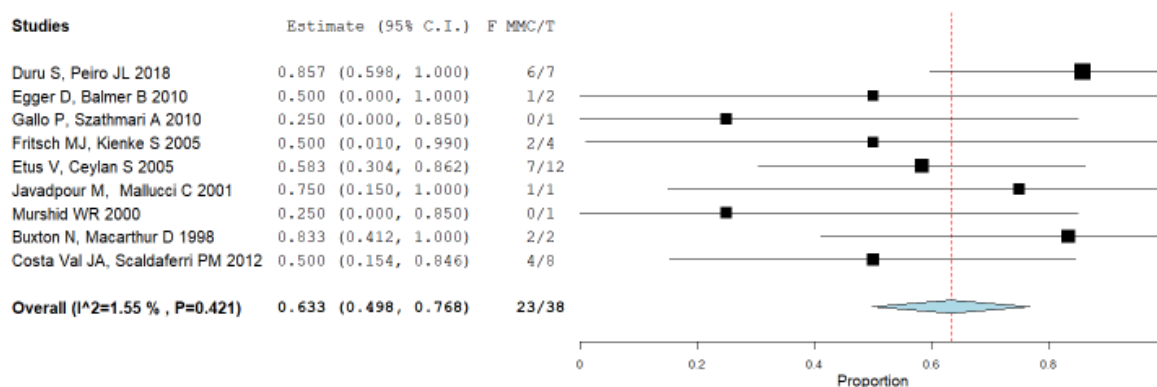


Figura 22: Metanálise do subgrupo de 9 artigos com as estimativas pontuais da taxa de falha em lactentes submetidos à TVE cuja etiologia da hidrocefalia foi Mielomeningocele, seus respectivos IC95%, F: Falha; MMC: mielomeningocele; T:Total de TVE. As estimativas de cada estudo foram ponderadas, cálculo realizado pelo método Dersimonian-Laird utilizando modelo de efeitos randômicos. Os pesos de cada artigo nessa análise foram Duru S, Peiro JL 2018 : 26.073%; Egger D, Balmer B 2010 : 3.774%; Gallo P, Szathmari A 2010 : 5.023%; Fritsch MJ, Kienke S 2005 : 7.506%; Etus V, Ceylan S 2005 : 22.637%; Javadpour M, Mallucci C 2001 : 5.023%; Murshid WR 2000 : 5.023%; Buxton N, Macarthur D 1998 : 10.094%; Costa Val JA, Scaldaferrri PM 2012: 14.847%. Gráfico de floresta onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde ao tamanho do IC, o diamante corresponde à medida metanalítica Utilizado software OpenMeta[analyst].

Ainda mais uma vez pode se observar diferença nas taxas em relação a idade dos lactentes em três artigos na Tabela 8.

Tabela 8: Taxa de falha da TVE na hidrocefalia secundária à MMC de acordo com subdivisão por idade

Artigo	Lactentes até 6 meses de idade		Lactentes de 6 a 24 meses de idade	
	Nºde Falhas/Nº de TVE	Taxa de falha (%)	Nºde Falhas/Nº de TVE	Taxa de falha (%)
Duru S, Peiro JL 2018(63)	6/7	86	0/1	0
Egger D, Balmer B 2010(9)	0/1	0	.	.

Gallo P, Szathmari A 2010(69)	1/2	50	.	.
-------------------------------	-----	----	---	---

7.3.3.6 Outras

Dentre as causas de hidrocefalia agrupadas em “outras”, a que despontou foi a Síndrome de Dandy-Walker. Elgamal *et al.* (66) relataram sucesso nos seus 2 casos descritos. Buxton *et al.* (79) apresentaram 2 casos de sucesso dentre os seus 3 casos descritos. Costa Val *et al.* (65) descreveram sucesso nos seus 3 casos. Fritsch *et al.* (62) e Duru *et al.* (63) obtiveram sucesso no seu único caso descrito. Murshid descreveu um lactente de 2 meses que apresentou falha (78).

Buxton *et al.* (79). descreveram 5 casos de hidrocefalia de causa indeterminada, em que foram observadas 4 falhas. Duru *et al.* (63) relataram sucesso nos 3 casos de hidrocefalia tetraventricular. Gallo *et a.* (69) descreveram TVE bem sucedida em um caso de hidrocefalia associada à encefalocele occipital e uma falha em um caso associado à acondroplasia. Duru *et al.* (63) descreveram sucesso no seu único caso de TVE em lactentes. Murshid (78) relatou 3 casos de cistos - cisto supresselar, cisto silviano e uma associação de cisto supresselar e um cisto do ângulo ponto cerebelar, com idades respectivas de 8 meses, 2 meses e 22 meses - todos com sucesso. Todos os casos de Di Rocco *et al.* (67) foram relacionados à faciocraniossinostoses.

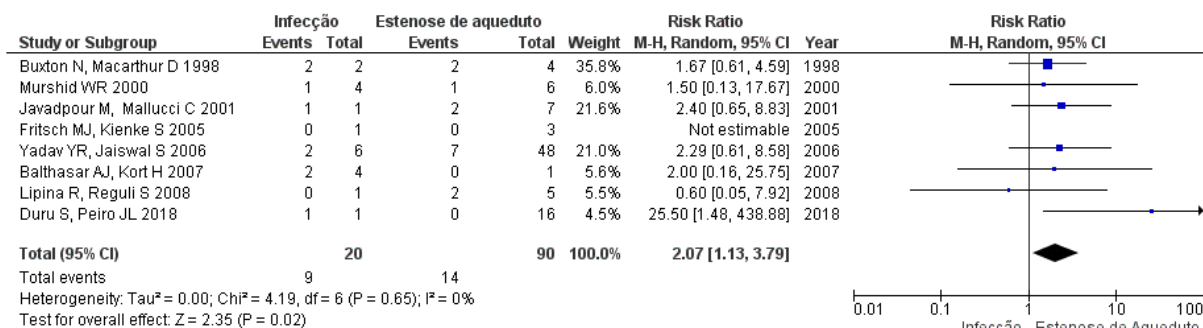
7.3.4 Risco relativo (RR) de falha de TVE segundo as etiologias

A forma encontrada para calcular o RR e fazer a comparação entre diversas etiologias considerando-as como fatores prognósticos para a falha foi considerar a etiologia estenose de aqueduto, que apresentou menor taxa de falha, como linha de base ou melhor como categoria não exposta.

7.3.4.1 RR para falha da TVE por infecção em relação a estenose de aqueduto

No subgrupo de oito artigos não foi encontrada heterogeneidade ($I^2 = 0$) p valor de 0,65 para não rejeitar a H_0 (hipótese nula) de homogeneidade. À vista disso a medida

metanalítica de RR calculado para a falha da TVE associada à infecção em relação à estenose de aqueduto foi de 2,07, com IC95%:[1,13-3,79] com $p = 0,02$ (Figura 23).

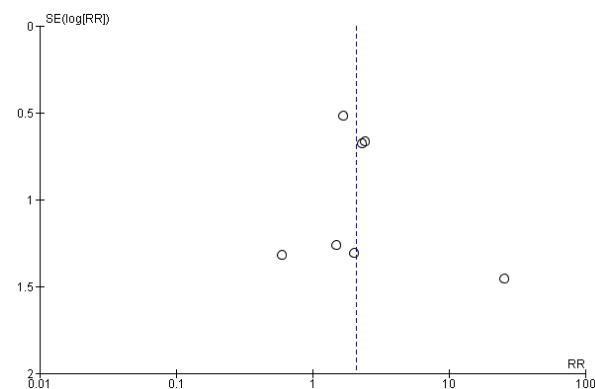


Caption

Forest plot of comparison: 2 RR falha infecção e EA, outcome: 2.1 Falha.

Figura 23: Metanálise do subgrupo de 8 artigos eventos falha no total de expostos à infecção e nos expostos a estenose de aqueduto. Estimativas pontuais do RR (Risk Ratio) de falha da TVE, seus respectivos IC de 95%. As estimativas de cada estudo foram ponderadas (weight) pelo método de Mantel-Haenszel. A estimativa metanalítica do RR- Total(95%CI) foi calculada pelo modelo de efeitos randômicos. Gráfico de floresta onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde ao tamanho do IC, o diamante corresponde à medida metanalítica. Utilizado software Review Manager 5.4.

A avaliação da presença de viés de publicação do RR de falha da TVE por infecção em relação à estenose de aqueduto foi verificada pelo gráfico em funil. Este não apresenta assimetria (Figura 24), não sendo sugestivo de viés de publicação.



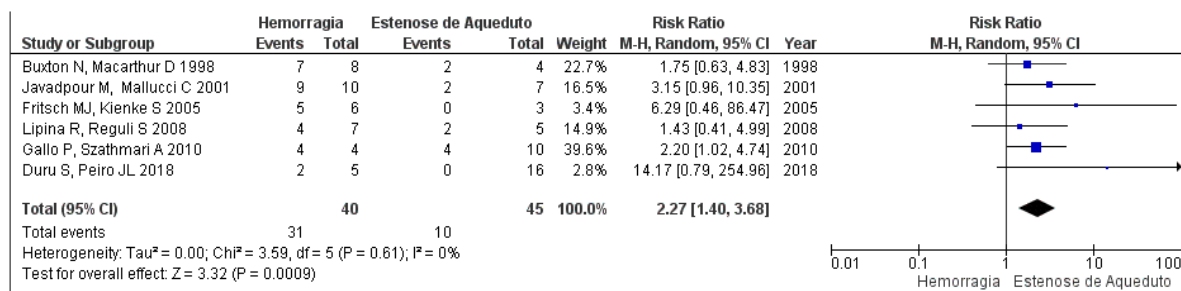
Caption

Funnel plot of comparison: 2 RR falha infecção e EA, outcome: 2.1 Falha.

Figura 24: Gráfico em funil (funnel plot) para avaliar viés de publicação em relação ao RR de falha relacionada a infecção intraventricular (em relação à estenose de aqueduto). Utilizado software Review Manager 5.4.

7.3.4.2 RR para a falha da TVE por hemorragia intraventricular em relação a estenose de aqueduto

No subgrupo de seis artigos não foi encontrada heterogeneidade ($I^2 = 0$) p valor de 0,61 para não rejeitar a H_0 de homogeneidade. Assim sendo a medida metanalítica de RR calculado para a falha da TVE associada à hemorragia intraventricular em relação à estenose de aqueduto foi de 2,27, com IC95%:[1,40-3,68] com $p = 0,0009$ (Figura 25).

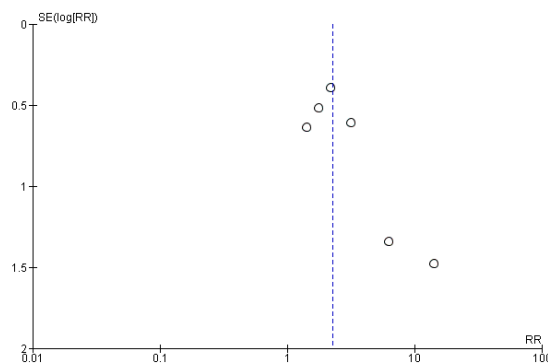


Caption

Forest plot of comparison: 3 RR falha hemorragia e EA, outcome: 3.1 Falha.

Figura 25: Metanálise do subgrupo de seis artigos eventos falha no total de expostos à hemorragia ventricular em relação aos expostos a estenose de aqueduto. Estimativas pontuais do RR (Risk Ratio) de falha da TVE, seus respectivos IC de 95%. As estimativas de cada estudo foram ponderadas (weight) pelo método de Mantel-Haenszel. A estimativa metanalítica do RR-Total(95%CI) foi calculada pelo modelo de efeitos randômicos. Gráfico de floresta onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde a amplitude do IC, o diamante corresponde à medida metanalítica. Utilizado software Review Manager 5.4.

A avaliação de viés de publicação do RR para falha da TVE pela etiologia hemorragia intraventricular em relação a estenose de aqueduto pelo gráfico em funil na Figura 26 mostrou que existe assimetria na base revelando que estavam ausentes estudos de menor tamanho com RR de menor magnitude deixando um vazio à esquerda. Esse achado pode sugerir viés de publicação.



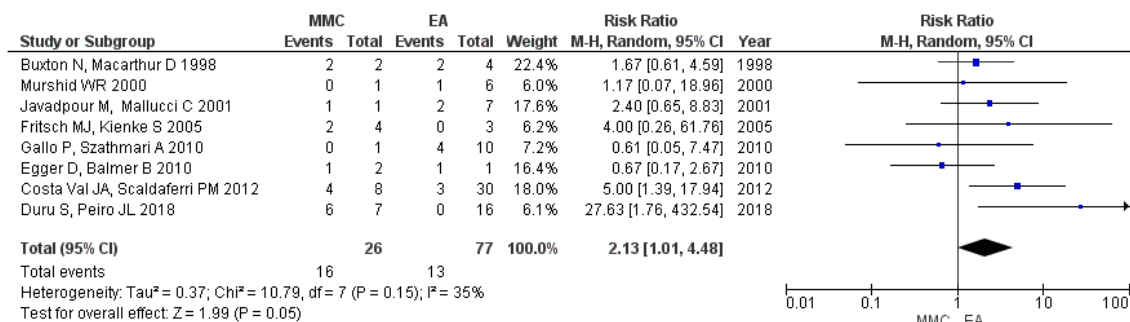
Caption

Funnel plot of comparison: 3 RR falha hemorragia e EA, outcome: 3.1 Falha.

Figura 26: Gráfico em funil (*funnel plot*) para avaliar viés de publicação em relação ao RR de falha relacionada a hemorragia intraventricular (em relação à estenose de aqueduto). Utilizado software Review Manager 5.4.

7.3.4.3 RR para falha da TVE por mielomeningocele (MMC) em relação a estenose de aqueduto

No subgrupo de oito artigos a heterogeneidade encontrada foi moderada ($I^2 = 35\%$), com p valor de 0,15 para não rejeitar a H_0 de homogeneidade. Desse modo a medida metanalítica de RR calculado para a falha da TVE associada à MMC em relação à estenose de aqueduto foi de 2,13, com IC95%:[1,01-4,48] com $p = 0,05$ (Figura 27).

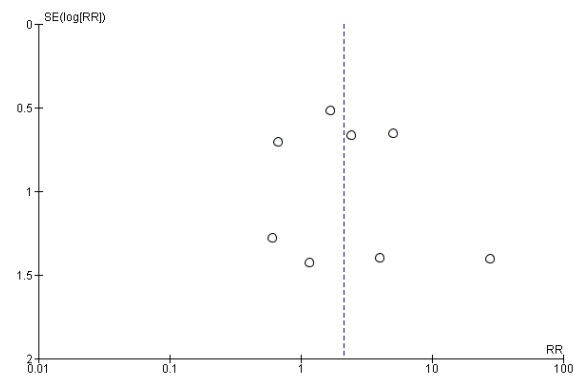


Caption

Forest plot of comparison: 4 RR MMC e EA, outcome: 4.1 Falha.

Figura 27: Metanálise do subgrupo de oito artigos nos quais os eventos falha no total de expostos a mielomeningocele (MMC) em relação aos expostos a estenose de aqueduto (EA) para calcular as estimativas pontuais do RR (Risk Ratio) e seus IC. As estimativas de cada estudo foram ponderadas (weight) pelo método de Mantel-Haenszel. A medida metanalítica Total (95% CI) foi estimada pelo modelo de efeitos randômicos. Gráfico de floresta onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde à amplitude do IC, o diamante corresponde à medida metanalítica. Utilizado software Review Manager 5.4.

A avaliação da presença de viés de publicação do RR de falha da TVE por MMC em relação à estenose de aqueduto foi verificada pelo gráfico em funil. Este não apresenta assimetria (Figura 28), não sendo sugestivo de viés de publicação.



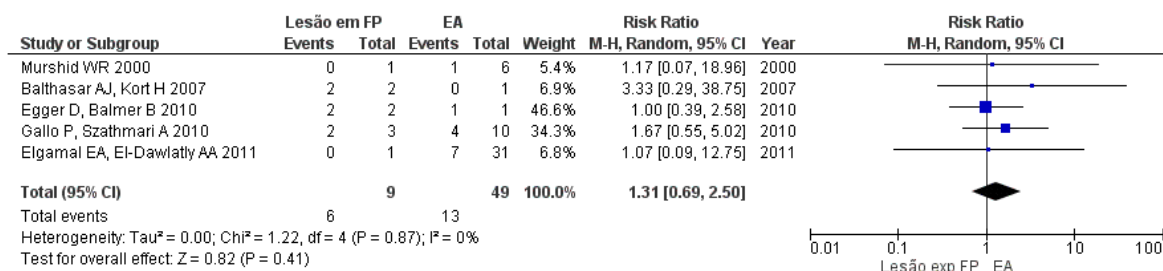
Caption

Funnel plot of comparison: 4 RR MMC e EA, outcome: 4.1 Falha.

Figura 28: Gráfico em funil (funnel plot) para avaliar viés de publicação em relação ao RR de falha relacionada à MMC (em relação à estenose de aqueduto). Utilizado software Review Manager 5.4.

7.3.4.4 RR para a falha da TVE por lesão expansiva em fossa posterior em relação a estenose de aqueduto

No subgrupo de cinco artigos, a heterogeneidade foi nula ($I^2 = 0$), com o p valor de 0,87. A medida metanalítica de RR calculado para a falha da TVE associada à lesão expansiva em fossa posterior em relação à estenose de aqueduto foi de 1,31, mas seu IC95%:[0,69-2,50] com $p = 0,41$ não alcançou significância estatística incluindo o valor de não associação (Figura 29).

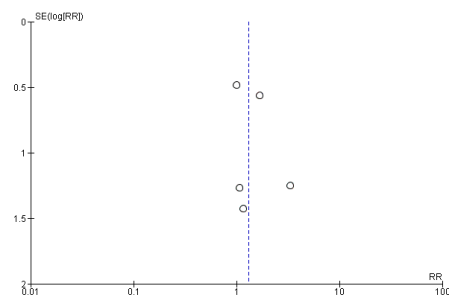


Caption

Forest plot of comparison: 5 New Comparison, outcome: 5.1 Falha.

Figura 29: Metanálise do subgrupo de 5 artigos eventos falha no total de expostos à lesão expansiva de fossa posterior e nos expostos a estenose de aqueduto. Estimativas pontuais do RR (Risk Ratio) de falha da TVE, seus respectivos IC de 95%. As estimativas de cada estudo foram ponderadas (weight) pelo método de Mantel-Haenszel. A estimativa metanalítica do RR-Total(95% CI) foi calculada pelo modelo de efeitos randômicos. Gráfico de floresta onde o tamanho dos quadrados corresponde ao peso de estudo na análise, a linha horizontal corresponde a amplitude do IC, o diamante corresponde à medida metanalítica. Utilizado software Review Manager 5.4.

A avaliação da presença de viés de publicação do RR de falha da TVE para etiologia relacionada à lesão expansiva de fossa posterior em relação à estenose de aqueduto foi verificada pelo gráfico em funil. Este não apresenta franca assimetria (Figura 30). Deve-se, porém, levar em consideração o número extremamente baixo de artigos (cinco), o que pode dar a impressão de assimetria pelo simples fato de ter pouco estudos envolvidos no gráfico.



Caption

Funnel plot of comparison: 5 RR falha lesão FP e EA, outcome: 5.1 Falha.

Figura 30: Gráfico em funil (funnel plot) para avaliar viés de publicação em relação ao RR de falha relacionada à lesão expansiva de fossa posterior (em relação à estenose de aqueduto). Utilizado software Review Manager 5.4.

7.3.5 Complicações relatadas

As principais complicações em crianças até 24 meses encontram-se no Quadro 4.

Artigo	Complicações	Desfecho/Manejo
Kulkarni AV, Sgouros S 2016	Fístula LCR (7) Crise Convulsiva (1)	Não descreveu o manejo ou desfecho
Elgamal EA, El-Dawlatly AA 2010	Sangramento intraoperatório (1)	Óbito
Gallo P, Szathmari A 2010	Lesão de fórnice (1)	NA
Egger D, Balmer B 2010	Hemorragia intraventricular significativa (2)	TVE + DVE -> Falha da TVE -> DVP (1) Abandono da TVE -> DVE -> DVP (1)
Lipina R, Reguli S 2008	Coleção subdural (1)	Derivação subdural externa temporária
Yadav YR, Jaiswal S 2006	DI (1) Fístula LCR (4) Fístula LCR com ventriculite (4) Hemorragia intraventricular (4)	Resolução espontânea após 7 dias de PO Resolução espontânea (4) Falha – DVP (4) Irrigação contínua - Falha (2), Sucesso (2)
Navarro R, Gil-Parra R 2006	Crise convulsiva (2) DI transitória (2) Hemorragia subdural* e intraventricular (2) Meningite (1) Fístula de LCR (1) e fístula com meningite (1)	1 com sucesso, 1 com falha (associada a HSD*) Sucesso de TVE (2) Falha – DVP (2) Falha – DVP (1) Falha – DVP (2)
Fritsch MJ, Kienke S 2005	Mirada desconjugada transitória (2)	Resolução espontânea em 4 semanas após cirurgia
Javadpour M, Mallucci C 2001	Fístula LCR (1) Hiponatremia (1)	Fístula -> falha da TVE -> repetiu TVE ; Hiponatremia transitória
Murshid WR 2000	Coleção subdural (2) Infecção de FO Diabetes insipidus (DI) (1) Febre e piora de espasticidade prévia(1)	Coleção subdural : 1 falha e 1 sucesso; Infecção de FO --> fistula LCR: debridamento e fechamento primário e ATB; DI: reposição hormonal
Buxton N, Macarthur D 1998	Fístula LCR (2), Ventriculite (1), Sangramento intraoperatório (1)	Fistula --> sutura de FO - falha -> nova TVE; Ventriculite - ATB Sangramento - abandono da TVE -> shunt;

Quadro 4: Complicações descritas e manejo (quando aplicável). NA: Não se aplica; DI: diabetes insipidus; ATB: antibiótico, LCR: líquórica/ líquido, HSD: Hemorragia subdural.

Etus *et al.* (76) relataram que alguns pacientes apresentaram febre de 38,5° C autolimitada em alguns pacientes nos primeiros 2 dias após procedimento. Não relacionaram esse dado com falha ou sucesso, tampouco quantificaram a sua frequência. Sacko *et al.* (48) não consideraram como complicação febre até 40°C, resolvida em até 3 dias, sem sinais clínicos ou laboratoriais de meningite. Esses autores tampouco consideraram pequenas

hemorragias da borda livre da perfuração do terceiro ventrículo ou pequenos sangramentos de veias endimárias como complicação. Só foram consideradas complicações as hemorragias moderadas, que atrapalhavam a visualização durante o procedimento, controladas com irrigação contínua e sem necessidade de drenagem externa, e as graves, nas quais houve a necessidade de interromper o procedimento e instalação de DVE.

7.3.6 Repetição da TVE

Os principais dados referentes à repetição da TVE encontram-se nas tabelas a seguir:

Tabela 9: Dados referentes à repetição da TVE, (F) – falha do procedimento * - as crianças permaneceram na faixa etária até 2 anos na data da realização da segunda TVE. Em Wagner *et al.* o único sucesso ocorreu na faixa etária de até 6 meses. NA: Não se aplica

Artigo	Número de falhas/ Número de TVE repetidas	Taxa de falha da segunda TVE	Tempo entre a primeira e segunda TVE (média)	Idade da primeira TVE			Idade da segunda TVE		
				Até 6 meses	6-12 meses	12-24 meses	Até 6 meses	6-12 meses	12-24 meses
Mahapatra A, Mehr S 2011(58)	1/10	10%	.	Todos até 2 anos			NA	NA	NA
Balthasar AJ, Kort H 2007(74)	1/2	50%	4d e 64d	2	.	.	1 (1F)	1 (0F)	.
Yadav YR, Jaiswal S 2006	0/4	0
Wagner W, Koch D 2005(57)	9/10	90%	7-116d (24d)	8	2	.	7 (6F)	3 (3F)	.
Javadpour M, Mallucci C 2001(77)	0/3	0%	10d; 1,5m e 4,5m	Todos até 1 ano			*		
Buxton N, Macarthur D 1998(79)	0/2	0

Não foi observada relação entre a taxa de falha da nova TVE e o tempo entre a primeira e segunda cirurgia (Tabela 9), ou entre a etiologia da hidrocefalia (Tabela 11). O tempo entre a de repetição de TVE e a falha encontram-se na Tabela 10.

Tabela 10: Descrição de tempo entre as cirurgias e falha do procedimento; d: dias, m: meses

Artigo	Número de falhas/ Número de TVE repetidas	Tempo entre a primeira e segunda TVE (falha)	Tempo entre a primeira e segunda TVE (sucesso)
Balthasar AJ, Kort H 2007(74)	1/2	4d	64d
Wagner W, Koch D 2005 (57)	9/10	7d; 15d; 16d; 20d; 23d; 24d; 48d, 92d; 116d	28d
Javadpour M, Mallucci C 2001(77)	0/3	.	10d; 1,5m e 4,5m

As principais etiologias em que houve repetição de TVE encontram-se descritas na Tabela 11.

Tabela 11: Descrição da etiologia da hidrocefalia e o desfecho da segunda TVE. *= hidrocefalia secundário a aneurisma da veia de Galeno; S: sucesso, F: falha

Primeiro autor e ano	Número de falhas/ Número de TVE repetidas	Etiologia						
		Tumor	Estenose de aqueduto	Infecção	Hemorragia	Idiopática	MMC	Outros
Balthasar AJ, Kort H 2007(74)	1/2	.	.	1(S)		1(F)	.	.
Wagner W, Koch D 2005 (57)	9/10	.	7 (1S;6F)	1(F)	1(F)	.	.	1 (F)*
Javadpour M, Mallucci C 2001(77)	0/3	.	1 (S)	.	2 (S)	.	.	.

Os principais achados endoscópicos foram presença de membrana adicional e fechamento do estoma (tabela 12).

Tabela 12: Principais achados na repetição da TVE

Primeiro autor e ano	Número de TVE repetidas	O que se observou na nova endoscopia				
		Coágulo	Tecido cicatricial	Membrana adicional	Sem alterações	Estoma fechado
Balthasar AJ, Kort H 2007(74)	2	2
Wagner W, Koch D 2005 (57)	10	.	.	6	.	4
Javadpour M, Mallucci C 2001(77)	3	1	1	1	.	.

Mahapatra *et al.* (58) optaram por realizar novamente TVE em falhas precoces quando o vídeo do primeiro procedimento demonstrava uma ostomia insatisfatória. Javadpour *et al.* (77) relataram 3 repetições de TVE. Em duas delas, os lactentes apresentaram *flow void* na primeira RM de crânio pós-operatória, mas com aumento de perímetro cefálico. A RM de crânio foi repetida, não se observando mais o *flow void*, havendo a necessidade de repetição da TVE. Apesar de Elgamal *et al.* (66) reportarem que realizaram 3 repetições da TVE, não foi citado o motivo pela escolha do procedimento e tampouco o desfecho desses procedimentos. Buxton *et al.* (79) também descreveram 2 repetições de TVE em que não foi citado o motivo dessa escolha, mas referem que a nova TVE foi bem sucedida (apesar de não descrever o tempo de acompanhamento após a segunda TVE).

Yadav *et al.* (75) descreveram 4 repetições da TVE (não associadas à ventriculite) e referem que a segunda cirurgia foi bem sucedida. Entretanto, não referiram nem quanto tempo após a TVE a segunda cirurgia foi realizada nem a idade desses lactentes. Surash *et al.* (68) fizeram uma revisão de TVE, sem outras informações adicionais. Sacko *et al.* referem que dos 18 pacientes de população mista que realizaram repetição da TVE, 7 apresentaram obstrução secundária do estoma e que desses, 5 pacientes tinham menos do que 2 anos (48).

7.3.7 Avaliação radiológica na falha da TVE

Faggini *et al.* (71) consideraram como critério radiológico a ausência de fluxo na RM de crânio e aumento ventricular, através do índice de Evans. Dos 14 pacientes que apresentaram melhora clinicamente detectável, somente 4 apresentaram redução ventricular. A opção de realizar nova TVE nos casos de falha deveu-se à presença de fluxo anormal pela

ventriculostomia. Quando havia patência da ostomia com absorção anormal do LCR, optou-se por realizar DVP. Duru *et al.* (63) também utilizaram o uso do estudo dinâmico da RM - *cinemod* – para auxiliar na escolha entre realizar nova TVE ou DVP após a falha.

Elgamal *et al.* (66) descreveram que após 1 ano de TVE, foram realizadas TCs de crânio. Em 64% dos pacientes havia moderada ou nenhuma alteração no volume ventricular medido pelo Índice de Evans e em 25% dos pacientes foi observada redução acentuada do tamanho ventricular. Lipina *et al.* (72) relataram que a ventriculomegalia persistiu em todos os casos.

Etus *et al.* (76) relataram que, nos pacientes em que a RM de crânio com estudo de fluxo demonstrou a patência das fenestrações e houve insucesso do procedimento, realizou-se derivação posteriormente.

Buxton *et al.* (79) descreveram que, no exame de imagem realizado após o primeiro mês da TVE, houve falha em paciente que apresentaram ventrículos menores, ventrículos maiores e ventrículos do mesmo tamanho, concluindo que houve falhas a despeito do volume dos ventrículos laterais. No estudo de fluxo, todos os que não tinham fluxo na RM e na ultrassonografia apresentaram falha da TVE. Também houve falha com presença de fluxo: dos 7 lactentes que apresentaram fluxo na RM de crânio, 4 apresentaram falha; dos 8 que apresentaram fluxo no ultrassom, 7 apresentaram falha. Não foi descrito se os achados desses exames influenciaram na escolha de realizar DVP ou nova TVE na falha.

Wagner *et al.* (57) lançaram mão de ventriculografia via reservatório de Rickham e TC de crânio, para avaliar fechamento secundário da ostomia da TVE.

Fritsch *et al.* (62) relataram que nos casos em que houve sucesso na TVE, os ventrículos reduziram moderadamente em comparação com os ventrículos pré-operatórios, porém não tanto quanto os pacientes que foram submetidos à DVP.

Di Rocco *et al.* relataram que todas as crianças que se beneficiaram da TVE apresentaram ventrículos de tamanho estável e presença de *flow void* na RM de crânio (67).

8. Discussão

8.1 Falha

As definições de falha e sucesso apresentam certa heterogeneidade na literatura. Porém, ao se adotar como padrão a definição de Drake (47) de qualquer cirurgia subsequente para desvio de LCR ou morte relacionada ao manejo da hidrocefalia, torna-se factível a extração dessa definição em grande parte dos artigos da literatura e, no caso dessa revisão, de todos os artigos selecionados.

A associação da TVE a reservatório ou DVE tem um conceito a ser destacado. Os autores (11) defendem que dessa maneira se tem facilidade de acesso ao LCR, seja em período de tempo curto como em DVEs, ou mais estendido através dos reservatórios. Desta forma poderiam monitorizar a pressão intracraniana, drenar LCR se necessário em falhas tardias da TVE ou em caso de dúvidas, e, na ausência de estudos de fluxo pela RM de crânio, ter a possibilidade de testar a patência da ventriculostomia, administrando contraste por esta via (11). Em contraposição, outros autores como Mahapatra *et al.* (58), não recomendam a retirada de LCR, seja por cateter ventricular, seja por punção lombar, pois consideraram que o fluxo de LCR pelo estoma, que é uma função entre o gradiente de pressão entre o terceiro ventrículo e a cisterna pré-pontina, poderia diminuir com a drenagem externa resultando em mau funcionamento da TVE e estenose da TVE.

A comparação dos desfechos entre a TVE sem e com acessos adjuvantes ao sistema líquido, como DVE e reservatórios não pode ser feita, pois os artigos selecionados não descreveram se eles foram puncionados. Tampouco descreveram o motivo que levaria a esse procedimento e se isso estaria ou não relacionado com falha, ou ainda se essa punção poderia ser considerada como falha do procedimento inicial. As limitações presentes nesses estudos se tornaram evidentes na avaliação individual de viés de estudo (Figura 12). Assim sendo, esses artigos não foram considerados nas análises da taxa e do RR para falha de TVE. Os dados desses artigos foram utilizados somente para apresentar e discutir as complicações

Devido à grande heterogeneidade ($I^2 = 82,2$) no conjunto total dos estudos quando se aborda simplesmente falha em lactentes, as análises mais consistentes são aquelas que foram apresentadas por subgrupo (etiologia e idade). Esses resultados confirmam a hipótese de que,

ao discutir TVE em lactentes, é imperativo considerar esses dois fatores prognósticos, não sendo possível simplesmente discorrer sobre os lactentes como um grupo homogêneo.

As falhas consideradas precoces, assim consideradas em período de 6 semanas (11) a 3 meses (68) usualmente são atribuídas à deficiência nos mecanismos de absorção (11) ou ainda presença de membrana residual na primeira TVE realizada (68). As falhas consideradas tardias podem estar relacionadas ao fechamento da ventriculostomia (11,68). Esse aspecto será mais bem discutido no item 8.5 (referente à repetição da TVE).

A maioria das falhas ocorreu até um tempo médio de 24 a 41 dias após o procedimento. Apesar dos artigos terem tempo de seguimento variáveis, respeitando o limite inferior de 6 meses, os artigos que têm tempo de acompanhamento prolongado (9,73) também apresentaram a expressiva maioria de falha nos primeiros 12 meses. Essa constatação já havia sido sinalizadas em outros estudos (7,47) que expressam seus resultados em forma de análise de Kaplan-Meier. Por consequência, essa variabilidade de tempo de seguimento não parece ter comprometido as análises da taxa e do risco de falha.

Sufianov *et al.* referem que a TVE deveria ser considerado como tratamento inicial das hidrocefalias por ter baixo risco de morbimortalidade para lactentes. Os autores acreditam que como o sistema imune amadurece rapidamente, postergar a colocação de uma derivação ventricular (DVP) por meses ou semanas, já faria com que a TVE nessas crianças fosse válida (70,74).

8.2 Idade

A taxa de falha em lactentes é maior do que em outras populações. Isso fica demonstrado em diversas séries mistas e no próprio Escore de Sucesso da TVE (ETVSS). Sacko *et al.*, por exemplo, ao comparar população menor do que 6 meses com adultos, encontraram um risco 5 vezes maior para falha (HRa 5,0 95% IC 2,4-10,4, $p < 0,001$) nessas crianças. Diversas teorias que tentam explicar tal fenômeno, dentre elas: imaturidade das granulações aracnoides; a tendência de formar novas membranas e necessidade de gradiente de pressão maior enquanto as fontanelas ainda estão pérvias (11,48).

A imaturidade das granulações reflete uma baixa capacidade do espaço subaracnóideo em reabsorver o LCR e não se espera que essa maturidade seja atingida até o fechamento das fontanelas (11).

A maior diferença de pressão, que forçaria a passagem do LCR pela ostomia é necessária pois, parte do gradiente de pressão é perdido pela distensão da fontanela em vez de abrir as vilosidades aracnoides (11,48,79), e a pressão intracraniana pode não ser alta o suficiente para manter a patência da fenestração (66). Em lactentes, o gradiente de pressão necessário entre o espaço subaracnóideo e os seios venosos para garantir a drenagem do LCR encontra-se entre 3-5mmHg (63). A fontanela anterior é amplamente aberta e as suturas cranianas pérvias, contribuindo para uma manutenção de pressão intracraniana baixa. Como a abóbada craniana é distensível, principalmente em menores de 6 meses, a pressão no compartimento intracraniano pode não alcançar valor alto o suficiente para que o LCR seja absorvido pelas vilosidades aracnoides dos lactentes (63).

Há referência ainda à necessidade de maior tempo de adaptação após a TVE por lactentes (quando comparados a adultos) devido à persistência transitória de HIC apesar do estoma patente. Essa condição poderia ser considerada falsamente como uma falha (69). Gallo *et al.* pontuam que alguns lactentes, inclusive da sua coorte, podem ter sido avaliados como falha de TVE e, conseqüentemente, submetidos à DVP muito precocemente (69).

Diante do exposto, compreende-se que a população de menor idade seja mais vulnerável à falha. Os achados dessa metanálise confirmaram esta hipótese com um RR de 1,73 da idade menor até 6 meses quando comparada a idade entre 6 e 24 meses, com IC95%:[1,22-2,45] $p = 0,002$, o que é estatisticamente significativo.

Apesar dessa maior susceptibilidade à falha, alguns autores defendem a TVE em lactentes menores. Gangemi *et al.* relatam que as 3 crianças operadas no primeiro mês de vida apresentaram remissão dos sintomas clínicos de hidrocefalia, inclusive em seguimento longo de 6 e 7 anos (73). Egger *et al.* sugerem que esse seja o procedimento de escolha a partir dos 3 meses de idade em casos de hidrocefalia obstrutiva (9). Alguns autores sugerem que a TVE deveria ser considerada como tratamento inicial para lactentes, em função do baixo risco de morbimortalidade. Apoiados no fato de que o sistema imune matura rapidamente, eles sugerem postergar a colocação de uma derivação ventricular por meses ou semanas, o que já justificaria a TVE nessas crianças, ainda que sujeita a falhas (70,74).

Além da idade real, a idade gestacional também poderia influenciar no desfecho da TVE. Jernigan *et al.* descreveram uma taxa de falha de 67,9% para crianças de 1 a 30 dias, 70% na faixa etária de 31 a 90 dias e 54,6% para lactentes entre 91-365 dias. Consideraram como referência o subgrupo de 91-365 dias, obtendo um p valor de 0,001 para 1-30 dias e 0,01 para

31-90 dias (80). Destacaram ainda a diferença entre a taxa falha de 71,6% em prematuros em comparação com 59,5% em não prematuros ($p < 0,001$) (80). Yadav *et al.* (75) verificaram que a taxa de falha de 60% entre prematuros de baixo peso (3 falhas em 5 casos) era estatisticamente diferente de 12,3% em bebês a termo com peso adequado, com $p = 0,03$ pelo Teste Exato de Fischer. Elgamal *et al.* não relataram a influência da idade na taxa de sucesso, valendo ressaltar que toda sua população era menor do que 1 ano de idade. Relataram todavia que apenas 14% (1/7) dos prematuros com baixo peso apresentaram melhora após a TVE, comparados a 85,7% ($p = 0,003$) dos recém nascidos a termo com melhora (66).

8.3 Etiologia

Existem relatos de que, em lactentes, a etiologia poderia ter um impacto maior na falha e sucesso da TVE do que a idade. Fritsch *et al.* (62) e Javadpour *et al.* (77) tinham todos os lactentes com idade até 12 meses, e Lipina *et al.* (72) até 6 meses de idade. Nesses estudos em que a população já é de menor idade, o impacto da idade pode não ser tão marcante quanto o da etiologia.

As medidas índice de falha para etiologia foram de: 17,5% para estenose de aqueduto com IC95 [9 – 26] $p < 0,001$; 48,2% para infecção com IC95% [32 – 65] $p < 0,001$; 77,1% com IC95% [63-92] $p < 0,001$ para hemorragia intraventricular; 63,2% com IC95% [38 – 88] $p < 0,001$ e 63,3% com IC95% [5 – 77] com $p < 0,001$. Apesar de terem sido apresentadas as taxas de falha segundo a classificação por idade em cada categoria etiológica, o número de artigos ficou muito reduzido, não sendo possível verificar a significância estatística dessas diferenças.

O risco relativo (RR) calculado entre a falha da TVE associada à infecção em relação à estenose de aqueduto foi de 2,07, com IC95%:[1,13-3,79] com $p = 0,02$, sendo estatisticamente significativo. A falha na etiologia da infecção pode relacionar-se com obliteração das vias líquóricas e ainda pelo dano cerebral associado. Os níveis altos de proteína também podem alterar a capacidade absorptiva nessas crianças (81).

O RR para a falha da TVE associada à hemorragia intraventricular em relação à estenose de aqueduto foi de 2,27, com IC95%:[1,40-3,68] com $p = 0,0009$, sendo estatisticamente significativa. A falha da TVE associada à hemorragia intraventricular pode ser explicada pela absorção inadequada do LCR pelas vilosidades aracnóides, apesar da adequada comunicação com sistema ventricular ou pela tendência a formar múltiplas membranas ou

aracnoidite nas cisternas de base resultando em obstrução ao fluxo normal de LCR na topografia das cisternas (77). Uma outra hipótese seria a absorção deficiente determinada pelos níveis de TGF- β 1 no líquor (82). Não houve, porém, outros estudos corroborassem tal possibilidade.

Etus *et al.* (76) descreveram as possíveis hipóteses para que a TVE pudesse ser bem sucedida em pacientes cuja etiologia fosse hemorragia ou infecção. 1) A hidrocefalia seria causada pela combinação de obstrução e dificuldade na absorção do LCR, portanto, a TVE possibilitaria acesso a áreas em que a reabsorção do LCR não estivesse prejudicada, porém que estavam inacessíveis sem a realização da cirurgia. 2) O espaço subaracnóideo poderia se desenvolver e adaptar-se à dinâmica alterada do LCR, levando finalmente ao aumento da reabsorção líquórica. 3) O sistema de absorção líquórica recupera-se com o tempo ou ainda se mantém patente a despeito dos insultos de infecção ou hemorragia. 4) A sequência de fibrose e espessamento das leptomeninges e consequente obliteração aracnoide poderia ser reversível (76).

O risco relativo (RR) da falha da TVE associada à MMC em relação à estenose de aqueduto foi de 2,13, com IC95%:[1,01-4,48] com $p = 0,05$, sendo estatisticamente significativa. Na hidrocefalia associada à MMC, existe um maior risco de insucesso devido a alterações anatômicas próprias à malformação. Dentre elas, encontram-se: o pequeno volume da fossa posterior, o deslocamento caudal do quarto ventrículo, posição anormal do mesencéfalo e hiato tentorial, deslocamento caudal das tonsilas através do forame de Magno (66). Essas alterações podem trazer dificuldades técnicas à realização do procedimento, conforme relatado por Etus *et al.*, que abandonaram 2 procedimentos por esse motivo. Estes foram excluídos da coorte descrita no trabalho supracitado) (76). Eles consideram que a TVE em pacientes com disrafismos espinhais abertos pode ser demandante e não recomendam que seja realizado por iniciantes em neuroendoscopia (76). Jernigan *et al.* (80) descreveram maior taxa de falha associada a MMC tanto na coorte de TVE quanto na coorte de DVP quando comparada às outras etiologias de hidrocefalia. Duru *et al.* também apresentaram a pior taxa de falha nos casos de MMC em relação a outras etiologias, apresentando somente 1 sucesso dentre 7 procedimentos, sendo este sucesso o único procedimento não realizado na primeira semana após reparo do disrafismo, e sim após 6 meses (63). Os autores levantaram a hipótese de que a falta de conteúdo líquido, espaço e pressão no espaço subaracnóideo extra axial enquanto o defeito ainda está aberto poderia mudar para uma zona de alta pressão após o

fechamento do disrafismo. Esse efeito poderia prejudicar o fluxo de LCR pela ventriculostomia e favorecer o fechamento espontâneo do orifício (63).

No que diz respeito ao risco relativo entre a falha da TVE associada à hidrocefalia secundária à lesão de fossa posterior, os resultados não foram estatisticamente significativos.

Em pacientes com cisto na fossa posterior como na Síndrome de Dandy-Walker e cistos aracnoides com aqueduto patente, postula-se que somente a TVE já seria o suficiente para descomprimir os ventrículos e o cisto. Em casos de obstrução, a TVE isolada poderia não ser suficiente e ser necessário descompressão do cisto (66). Os casos de malformação de Dandy-Walker foram agrupados nesse estudo em “outras causas”. Esta é descrita em seis artigos e em 2 há relato de falhas: Murshid (81) em seu único caso em paciente de 2 meses, e Buxton *et al.* em um caso dos 3 relatados (79).

8.4 Complicações

As principais complicações descritas foram fístula liquórica isolada (14 casos) ou em associação com infecção (5 casos), seguida de hemorragia intraventricular (10 casos). Nem todos autores consideram febre como complicação (48), o que pode levar à subnotificação da mesma.

Dentre quatro artigos que descreveram a presença de fístula - associada ou não a posterior infecção - três trabalhos (11,77,79) apresentaram falha em todos os casos e somente o artigo de Yadav *et al.* (75) apresentou casos de sucesso. Este último relatou falha de 50% nos casos de fístula, sendo todos associados à infecção, e os outros 50% (4 dos 8 casos) de fístula isolada tiveram resolução espontânea, sem resultar em falha da TVE. Portanto, a presença dessa complicação, principalmente em associação com infecção, parece estar relacionada com falha de TVE em lactentes.

Kombogiorgas *et al.* relacionaram a presença de fístula liquórica com falha da TVE ($p=0,008$), em um subgrupo de lactentes até 2 anos que não eram portadores prévios de DVP (83).

Sacko *et al.* referiram que sua complicação mais frequente, em população mista, foi a fístula liquórica (taxa de 3,4%) e que crianças com idade inferior a 1 ano representavam um grupo de alto risco para complicações (48).

Em 10 casos de hemorragias intraventriculares significativas, 8 apresentaram falha, contidas em quatro (9,11,66,79) dos cinco artigos que descrevem essa complicação. Ou seja, ocorreram falhas em todos os casos dos artigos, e, somente o artigo de Yadav *et al.* (75) relatou 2 casos em que a TVE foi bem sucedida. Esses achados relacionam o sangramento intraoperatório à falha do procedimento.

A descrição de falha nos pacientes com complicações hemorrágicas e infecção (11) provavelmente está relacionada à má absorção decorrente de lesão das vilosidades aracnoides por debris ou infecções.

Navarro *et al.* (11), estudando uma população mista, escreveram suas complicações e desfechos de suas TVEs. Das 12 crianças que apresentaram complicações, 8 tinham até 2 anos. Os 3 lactentes que não apresentaram falha tiveram como complicação diabetes insipidus (dois casos) e crise convulsiva (somente um caso). Os lactentes que apresentaram complicações se distribuíram em hemorragia subdural (2 casos), fístula liquórica isolada (1 caso), fístula liquórica com meningite (1 caso) e meningite (1 caso) também apresentaram falha. Nesse mesmo artigo, as crianças acima de 2 anos que apresentaram falha tiveram com complicação fístula liquórica (com ou sem meningite associada) e ventriculite.

8.5 Repetição da TVE

Sobre a repetição da TVE, 8 artigos (48,57,58,68,74,75,77,79) descreverem sua experiência com crianças até 2 anos. A taxa de falha variou de 0 a 90%, sendo o número máximo de casos em um só trabalho de 10 (57,58), e o número mínimo descrito de 1 (68). O tempo para falha variou de 4 a 116 dias. As informações sobre esses casos são bastante variáveis, nem todos tem tempo de seguimento descrito ou o motivo que levou os autores a optarem por realizar nova TVE em vez de uma derivação liquórica.

Balthasar *et al.* (74) descreveram 2 lactentes com idade até 6 meses quando da realização da primeira TVE. No momento da repetição da TVE, um deles ainda se encontrava na mesma faixa etária e apresentou falha. O outro, que se encontrava com idade superior a 6 meses apresentou sucesso. Wagner *et al.* (57) descreveram 7 pacientes com idade até 6 meses e 3 com idade entre 6-24 meses no momento da segunda TVE. O único lactente que apresentou sucesso estava no grupo até 6 meses de idade. Os demais artigos não fornecem informações a

respeito da idade da segunda TVE. Não foi possível estabelecer relação entre a idade da repetição da TVE e falha.

Mahapatra *et al.* (58), em sua população mista, não consideraram que a idade teve impacto nem tecnicamente e nem no sucesso da repetição da TVE. Os autores consideram que a falha da TVE secundária à reestenose é corrigível e a idade não teria maior efeito no desfecho da cirurgia.

Wagner *et al.* (57) relataram uma taxa de sucesso de apenas 13% em sua população de lactentes, índices modestos quando comparado a séries mistas da literatura. Eles consideram que os seus resultados corroboram o fato de jovens lactentes terem maior chance de formar novas membranas, seja na topografia da ventriculostomia, seja na topografia das cisternas da base. Outros autores discorrem a respeito dessa maior probabilidade de lactentes formarem novas membranas (77,84). Os principais achados durante a segunda endoscopia foram a presença da membrana extra e estoma fechado.

Mahapatra *et al.* (58) em sua série de população mista relatam que os principais achados da falha da TVE precoce (6 pacientes) foi a presença de uma segunda membrana após a ostomia e tamanho insuficiente da comunicação. Na falha tardia, foi observado que os 26 pacientes apresentavam fechamento da ostomia devido a tecido membranoso de variadas espessuras.

No que diz respeito à etiologia, dos 7 casos que Wagner *et al.* (57) descreveram relacionados com estenose de aqueduto, 6 apresentaram falha (85,7%) e Javadpour *et al.* (77) relataram um único caso, com sucesso do procedimento. Em relação à infecção, o caso único de Balthasar *et al.* (74) foi bem sucedido e o único caso de Wagner *et al.* (57) resultou em falha. Nos casos de hemorragia intraventricular, o caso único de Wagner *et al.* (57) foi falha e os 2 casos de Javadpour *et al.* (77) foram bem sucedidos. Portanto, não foi estabelecida relação entre etiologia e falha da repetição da TVE.

Egger *et al.* (9) consideraram que a repetição da TVE é pelo menos tão segura e eficiente quanto a primeira TVE e que, portanto, a seleção para repetição da TVE deve incluir os mesmos critérios do que a primeira. Duru *et al.* (63) pontuam, entretanto, que o assoalho do terceiro ventrículo pode apresentar-se fibroso e esclerótico, podendo tornar a cirurgia de repetição da TVE mais difícil e potencialmente com maior risco de sangramento, porém ainda passíveis de realização e sucesso (63). Mahapatra *et al.* (58) consideram que os fatores de risco propostos para falha da repetição da TVE são os mesmos para falha primária. Entretanto, os

achados dessa revisão não permitem fazer as mesmas associações de etiologia e idade realizadas na TVE primária.

8.6 Avaliação radiológica na falha da TVE

Os principais aspectos presentes nos artigos foram estudo de fluxo e tamanho ventricular.

Di Rocco *et al.* (67) descreveram que todas as crianças que se beneficiaram com TVE apresentaram *flow void* na Ressonância Magnética. No estudo de Buxton *et al.* a ausência ou presença de fluxo foi relatada – tanto em lactentes com falha quanto sucesso – apesar de não ter sido descrito se influenciou na escolha do tratamento subsequente ou não (79). A ausência de fluxo liquórico pela ostomia influenciou a escolha de nova TVE ou de DVP (58,63,71,76). Possivelmente o estudo de fluxo tenha a sua utilidade clínica maior em apontar a terapia subsequente do que apontar a falha do procedimento.

A persistência de ventriculomegalia após a TVE, sem relação à falha no procedimento foi descrita, dentre outros, por Lipina *et al.* (72). Elgamal *et al.* referiram redução volumétrica de ventrículos em apenas 25% dos casos, enquanto a grande maioria apresentou moderada ou nenhuma alteração no volume ventricular (66). Analisando sua população mista, Sacko *et al.* relataram que a medida ventricular nem sempre se relaciona com o sucesso da TVE, devido a subjetividade envolvida em aferir o tamanho ventricular (48).

Apesar do exame de imagem ser parte da investigação da falha dos procedimentos relacionados ao tratamento da hidrocefalia, o seu papel como exame complementar tem importância também na escolha do procedimento subsequente e em apoiar uma suspeita clínica de descompensação de hidrocefalia.

9. Conclusões

9.1. Não foi possível estimar a taxa de falha geral entre lactentes devido à alta heterogeneidade entre os artigos, o que leva à conclusão de que a análise dessa população deve ser realizada por subgrupo (etiologia, subdivisão de idade) e não ser referido como grupo homogêneo, sem levar em consideração essas particularidades.

9.2.1. O RR associado a menor idade (até 6 meses) foi de 1,73 e foi estatisticamente significante.

9.2.2. O RR para falha relacionada com a etiologia infecciosa em relação à estenose de aqueduto foi 2,07; e em relação à hemorragia intraventricular foi 2,27 e 2,13 em relação à MMC, todos resultados estatisticamente significativos.

9.3. As principais complicações relatadas foram fístula liquórica e hemorragia intraventricular, que se relacionaram com falha.

9.4. Não foi possível calcular a taxa de falha para os lactentes em uso de reservatório devido à avaliação de viés de cada estudo, para aferição da medida estudada.

9.5. A taxa de falha em lactentes que foram submetidos novamente à TVE variou de 0 a 90%. As relações entre falha e etiologia e idade não puderam ser estabelecidas e o principal achado endoscópico nas crianças que foram submetidas à repetição do procedimento endoscópico foi presença de membrana extra.

10. Referências bibliográficas

1. Kahle KT, Kulkarni AV, Limbrick DD, Warf BC. Hydrocephalus in children. *The Lancet*. 2016;387(10020):788–99.
2. Mohanty A, Anandh B, Reddy M, Sastry K. Contralateral Massive Acute Subdural Collection after Endoscopic Third Ventriculostomy - A Case Report. *Min - Minim Invasive Neurosurg*. 1997;40(02):59–61.
3. Mixter WJ. Ventriculoscopy and Puncture of the Floor of the Third Ventricle: Preliminary Report of a Case. *Boston Med Surg J*. 1923;188(9):277–8.
4. Cheng H, Hong W, Mei Z, Wang X. Surgical Management of Non-Communicating Hydrocephalus in Patients: Meta-Analysis and Comparison of Endoscopic Third Ventriculostomy and Ventriculoperitoneal Shunt. *J Craniofac Surg*. 2015;26(2):481–6.
5. de Ribaupierre S, Rilliet B, Vernet O, Regli L, Villemure J-G. Third ventriculostomy vs ventriculoperitoneal shunt in pediatric obstructive hydrocephalus: results from a Swiss series and literature review. *Childs Nerv Syst*. 2007;23(5):527–33.
6. Ogiwara H, Dipatri AJ, Alden TD, Bowman RM, Tomita T. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus in children younger than 6 months of age. *Childs Nerv Syst*. 2010;26(3):343–7.
7. Furlanetti LL, Santos MV, de Oliveira RS. The Success of Endoscopic Third Ventriculostomy in Children: Analysis of Prognostic Factors. *Pediatr Neurosurg*. 2012;48(6):352–9.
8. Freudenstein D, Wagner A, Ernemann U, Duffner F. Subdural Hygroma as a Complication of Endoscopic Neurosurgery. Two Case Reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2002;42(12):554–9.
9. Egger D, Balmer B, Altermatt S, Meuli M. Third ventriculostomy in a single pediatric surgical unit. *Childs Nerv Syst*. 2010;26(1):93–9.
10. Di Rocco C, Massimi L, Tamburrini G. Shunts vs endoscopic third ventriculostomy in infants: are there different types and/or rates of complications?: A review. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(12):1573–89.
11. Navarro R, Gil-Parra R, Reitman AJ, Olavarria G, Grant JA, Tomita T. Endoscopic third ventriculostomy in children: early and late complications and their avoidance. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(5):506–13.
12. Garton HJL, Kestle JRW, Cochrane DD, Steinbok P. A cost-effectiveness analysis of endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery*. 2002;51(1):69–78.
13. Beems T, Grotenhuis JA. Long-term complications and definition of failure of neuroendoscopic procedures. *Childs Nerv Syst*. 2004;20(11–12):868–77.

14. Teo C, Rahman S, Boop Frederick A, Cherny B. Complications of endoscopic neurosurgery. *Childs Nerv Syst.* 1996;12(5).
15. Cinalli G, Spennato P, Ruggiero C, Aliberti F, Trischitta V, Buonocore MC, et al. Complications following endoscopic intracranial procedures in children. *Childs Nerv Syst.* 2007;23(6):633–44.
16. Di Rocco, F. G M, Roujeau, T P S, Renier, D. Z M, Sainte-Rose, C. Hydrocephalus. In: *Neurosurgery.* Springer Science & Business Media; 2009. p. 539–43.
17. Isaacs AM, Riva-Cambrin J, Yavin D, Hockley A, Pringsheim TM, Jette N, et al. Age-specific global epidemiology of hydrocephalus: Systematic review, metanalysis and global birth surveillance. *PLoS ONE.* 10:1–24.
18. Dewan MC, Rattani A, Mekary R, Glancz LJ, Yunusa I, Baticulon RE, et al. Global hydrocephalus epidemiology and incidence: systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2018;1–15.
19. Mortazavi MM, Adeeb N, Griessenauer CJ, Sheikh H, Shahidi S, Tubbs RI, et al. The ventricular system of the brain: a comprehensive review of its history, anatomy, histology, embryology, and surgical considerations. *Childs Nerv Syst.* 2014;30(1):19–35.
20. Moore LM, Persaud TVN, Torchia MG. *Sistema Nervoso.* In: *Embriologia Clínica.* 10^a. Elsevier; 2010. p. 247–69.
21. Rhoton AL. The Posterior Fossa Cisterns. *Neurosurgery.* 2000;47(3):12.
22. Yasargil MG. Subarachnoid cisterns. In: *Microsurgical anatomy of the basal cisterns and the vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of the intracranial aneurysms.* 1^o ed New York: Thieme; 1984. p. 25–52.
23. Rhoton AL. The Lateral and III ventricles. *Neurosurgery.* 2002;51:207–71.
24. Oi S. Classification of hydrocephalus: critical analysis of classification categories and advantages of “Multi-categorical Hydrocephalus Classification” (Mc HC). *Childs Nerv Syst.* 2011;27(10):1523–33.
25. Cinalli G, Spennato P, Buonocore MC, Cianciulli E, Vinchon M, Sgouros S. Pathophysiology of Hydrocephalus. In: *The Spina Bifida.* Springer, Milano; 2008. p. 203–13.
26. Lotfinia, I. A Review in Pediatric Hydrocephalus: Physiology, Classification, Clinical Presentation, Imaging and Treatment. *JSM Pediatr Neurol.* 2017;1(1):1–8.
27. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. *Radiology.* 1988;169(3):711–4.
28. Goh D, Minns RA. Intracranial pressure and cerebral arterial flow velocity indices in childhood hydrocephalus: current review. *Childs Nerv Syst.* 1995;11(7):392–6.
29. Algin O, Özmen E, Karaoğlanoğlu M. The role of MRI in pediatric obstructive hydrocephalus: An update. *J Pediatr Neuroradiol.* 2012;1(2):71–80.

30. Kartal MG, Algin O. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. *Insights Imaging*. 2014;5(4):531–41.
31. Constantini S, Sgouros S, Kulkarni A. Neuroendoscopy in the Youngest Age Group. *World Neurosurg*. 2013;79(2):S23.e1-S23.e11.
32. Wu Y. Ventriculoperitoneal shunt complications in California: 1990 to 2000. *Neurosurgery*. 2007;61:557–53.
33. Stein SC, Guo W. Have we made progress in preventing shunt failure? A critical analysis. *J Neurosurg Pediatr*. 2008;1(1):40–7.
34. Bouras T, Sgouros S. Complications of endoscopic third ventriculostomy: A review. *J Neurosurg Pediatr*. 2011;7(6):643–9.
35. Schmitt PJ, Jane JA. A lesson in history: the evolution of endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurg Focus*. 2012;33(2):E11.
36. Prevedello DM, Doglietto F, Jane JA, Jagannathan J, Han J, Laws ER. History of endoscopic skull base surgery: its evolution and current reality. *J Neurosurg*. 2007;206–13.
37. Fay T, Grant FC. Ventriculoscopy and intraventricular photography in internal hydrocephalus: report of case. *J Am Med Assoc*. 1923;80(7):461.
38. Demerdash A, Rocque BG, Johnston J, Rozzelle CJ, Yalcin B, Oskouian R, et al. Endoscopic third ventriculostomy: A historical review. *Br J Neurosurg*. 2017;31(1):28–32.
39. Cockett WS, Cockett ATK. The Hopkins rod-lens system and the Storz cold light illumination system. *Urology*. 1998;51(5):1–2.
40. Peretta P, Genitori L, Cinalli G. Complications and pitfalls of neuroendoscopic surgery in children. *J Neurosurg 3 Suppl Pediatr*. 2006;105:187–193.
41. Melot A, Curey-Lévêque S, Derrey S, Gérardin E, Borden A, Fréger P, et al. Endoscopic 3rd ventriculocisternostomy: Procedural complications and long-term dysfunctions? *Neurochirurgie*. 2013;59(4–5):165–70.
42. Jung T-Y, Chong S, Kim I-Y, Lee JY, Phi JH, Kim S-K, et al. Prevention of Complications in Endoscopic Third Ventriculostomy. *J Korean Neurosurg Soc*. 2017;60(3):282–8.
43. Paiva CM, Salomão JFM. Complications of endoscopic third ventriculostomy in children: sistematic review of literature. [Rio de Janeiro]: Instituto Fernandes Figueiras; 2018.
44. Schroeder HWS, Gaab MR. Complications of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg*. 2002;96:1032–1040.
45. Baykan N, Isbir O, Ger A. Ten Years of Experience with Pediatric Neuroendoscopic Third Ventriculostomy. *J Neurosurg Anesth*. 2005;17(1):33–7.

46. de Kunder SL, ter Laak - Poort MP, Nicolai J, Vles JSH, Cornips EMJ. Fever after intraventricular neuroendoscopic procedures in children. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(6):1049–55.
47. Drake JM. Endoscopic Third Ventriculostomy in Pediatric Patients: The Canadian Experience. *Neurosurgery.* 2007;60(5):881–6.
48. Sacko O, Boetto S, Lauwers-Cances V, Dupuy M, Roux F-E. Endoscopic third ventriculostomy: outcome analysis in 368 procedures: Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;5(1):68–74.
49. Kulkarni AV, Drake JM, Kestle JRW, Mallucci CL, Sgouros S, Constantini S, et al. Predicting who will benefit from endoscopic third ventriculostomy compared with shunt insertion in childhood hydrocephalus using the ETV Success Score. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;6(4):310–5.
50. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ.* 2015;349(jan02 1):g7647–g7647.
51. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico. Ministério da Saúde, secretaria de Ciência, Tecnologia e insumos estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia; 2014.
52. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol.* 2017;89:218–35.
53. Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *The Lancet.* 2007;370(9596):1453–7.
54. Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ Evid-Based Med.* 2018;23(2):60–3.
55. Warf BC. Hydrocephalus in Uganda: the predominance of infectious origin and primary management with endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg Pediatr.* 2005;102(1):1–15.
56. Rodrigues CL, Ziegelmann PK. Meta-analysis: a practical guide. *Rev HCPA.* 30(4):436–47.
57. Wagner W, Koch D. Mechanisms of failure after endoscopic third ventriculostomy in young infants. *J Neurosurg Pediatr.* 2005;103(1):43–9.
58. Mahapatra A, Mehr S, Singh D, Tandon M, Ganjoo P, Singh H. Ostomy closure and the role of repeat endoscopic third ventriculostomy (re-ETV) in failed ETV procedures. *Neurol India.* 11 de janeiro de 2011;59(6):867.

59. Koch D, Wagner W. Endoscopic third ventriculostomy in infants of less than 1 year of age: which factors influence the outcome? *Childs Nerv Syst.* 2004;20(6):405–11.
60. Koch-Wiewrodt D, Wagner W. Success and failure of endoscopic third ventriculostomy in young infants: are there different age distributions? *Childs Nerv Syst.* 2006;22(12):1537–41.
61. Fritsch MJ, Mehdorn M. Endoscopic intraventricular surgery for treatment of hydrocephalus and loculated CSF space in children less than one year of age. *Pediatr Neurosurg.* 2002;36(4):183–8.
62. Fritsch MJ, Kienke S, Ankermann T, Padoin M, Mehdorn HM. Endoscopic third ventriculostomy in infants. *J Neurosurg Pediatr.* 1º de julho de 2005;103(1):50–3.
63. Duru S, Peiro JL, Oria M, Aydin E, Subasi C, Tuncer C, et al. Successful endoscopic third ventriculostomy in children depends on age and etiology of hydrocephalus: outcome analysis in 51 pediatric patients. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(8):1521–8.
64. Kulkarni AV, Sgouros S, Constantini S, IHS Investigators. International Infant Hydrocephalus Study: initial results of a prospective, multicenter comparison of endoscopic third ventriculostomy (ETV) and shunt for infant hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(6):1039–48.
65. Costa Val JA, Scaldaferrri PM, Furtado LM, de Souza Baptista G. Third ventriculostomy in infants younger than 1 year old. *Childs Nerv Syst.* 2012;28(8):1233–5.
66. Elgamal EA, El-Dawlatly A-A, Murshid WR, El-Watidy SMF, Jamjoom ZA-AB. Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus in children younger than 1 year of age. *Childs Nerv Syst.* 2011;27(1):111–6.
67. Di Rocco F, Jucá CE, Arnaud E, Renier D, Sainte-Rose C. The role of endoscopic third ventriculostomy in the treatment of hydrocephalus associated with faciocraniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;6(1):17–22.
68. Surash S, Chumas P, Bhargava D, Crimmins D, Straiton J, Tyagi A. A retrospective analysis of revision endoscopic third ventriculostomy. *Childs Nerv Syst.* 2010;26(12):1693–8.
69. Gallo P, Gallo P, Szathmari A, Biasi SD, Mottolese C. Endoscopic Third Ventriculostomy in Obstructive Infantile Hydrocephalus: Remarks about the So-Called ‘Unsuccessful Cases’. *Pediatr Neurosurg.* 2010;46(6):435–41.
70. Sufianov AA, Sufianova GZ, Iakimov IA. Endoscopic third ventriculostomy in patients younger than 2 years: outcome analysis of 41 hydrocephalus cases: Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;5(4):392–401.
71. Faggini R, Bernardo A, Stieg P, Perilongo G, d’Avella D. Hydrocephalus in Infants Less than Six Months of Age: Effectiveness of Endoscopic Third Ventriculostomy. *Eur J Pediatr Surg.* 2009;19(04):216–9.

72. Lipina R, Reguli Š, Doležilová V, Kunčíková M, Podešvová H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus in children younger than 6 months of age: is it a first-choice method? *Childs Nerv Syst.* 2008;24(9):1021–7.
73. Gangemi M, Mascari C, Maiuri F, Godano U, Donati P, Longatti PL. Long-Term Outcome of Endoscopic Third Ventriculostomy in Obstructive Hydrocephalus. *Min - Minim Invasive Neurosurg.* 2007;50(05):265–9.
74. Balthasar AJR, Kort H, Cornips EMJ, Beuls EAM, Weber JW, Vles JSH. Analysis of the success and failure of endoscopic third ventriculostomy in infants less than 1 year of age. *Childs Nerv Syst.* 2007;23(2):151–5.
75. Yadav YR, Jaiswal S, Adam N, Basoor A, Jain G. Endoscopic third ventriculostomy in infants. *Neurol India.* 2006;54(2):161.
76. Etus V, Ceylan S. Success of endoscopic third ventriculostomy in children less than 2 years of age. *Neurosurg Rev.* 2005;28(4):284–8.
77. Javadpour M, Mallucci C, Brodbelt A, Golash A, May P. The Impact of Endoscopic Third Ventriculostomy on the Management of Newly Diagnosed Hydrocephalus in Infants. *Pediatr Neurosurg.* 2001;35(3):131–5.
78. Murshid WR. Endoscopic Third Ventriculostomy: Towards More Indications for the Treatment of Non-Communicating Hydrocephalus. *Min - Minim Invasive Neurosurg.* 2000;43(02):75–82.
79. Buxton N, Macarthur D, Mallucci C, Punt J, Vloeberghs M. Neuroendoscopic Third Ventriculostomy in Patients Less than 1 Year Old. *Pediatr Neurosurg.* 1998;29(2):73–6.
80. Jernigan SC, Berry JG, Graham DA, Goumnerova L. The comparative effectiveness of ventricular shunt placement versus endoscopic third ventriculostomy for initial treatment of hydrocephalus in infants. *J Neurosurg Pediatr.* março de 2014;13(3):295–300.
81. Murshid WR. Ventricular failure as a cause of unsuccessful endoscopic third ventriculostomy. *Minim Invasive Neurosurg MIN.* 2002;45(2):65–71.
82. Lipina R, Reguli S, Novácková L, Podesvová H, Brichtová E. Relation between TGF-beta 1 levels in cerebrospinal fluid and ETV outcome in premature newborns with posthemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2010;26(3):333–41.
83. Kombogiorgas D, Sgouros S. Assessment of the influence of operative factors in the success of endoscopic third ventriculostomy in children. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* 2006;22(10):1256–62.
84. Zohdi AZM, El Damaty AM, Aly KB, El Refaee EA. Success rate of endoscopic third ventriculostomy in infants below six months of age with congenital obstructive hydrocephalus (a preliminary study of eight cases). *Asian J Neurosurg.* 2013;8(3):147–52.

11. Apêndices e anexos

Apêndice A: Formulário de elegibilidade

Avaliação da Terceira ventriculostomia endoscópica em lactentes: uma revisão sistemática da literatura e metanálise

IDENTIFICAÇÃO DO ARTIGO

Nome do arquivo no computador: _____ N do artigo: _____

Autor e ano: _____ País(es): _____

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Desenho do estudo

- () Ensaio Clínico () Coorte () Caso Controle () Série de Casos () **Outro desenho de estudo ou o artigo não está disponível na íntegra – excluir**

Idioma

- () Inglês () Português () Espanhol () **Outro - Excluir**

Participantes

- Idade menor ou igual a 2 anos? () Sim () **Não – excluir**
(ou tem como extrair esses dados?)
- Foram submetidos à TVE? () Sim () **TVE associada a CPC ou aquedutoplastia ou biópsia ou tratar de outra cirurgia que não seja o tema – excluir**
(é permitido TVE em associação com reservatório de LCR – Ommaya ou Rickham)
- Tem pelo menos 5 casos descritos (de crianças com idade menor ou igual a 2 anos, submetida a TVE)? () Sim () **Não – excluir**

Desfecho

- Houve quantificação da falha do procedimento? () Sim () **Não - excluir**

DECISÃO FINAL

() Incluir () **Excluir** () Não está claro

Apêndice B: Formulário de análise de qualidade do artigo aplicado à revisão sistemática com a respectiva pontuação dos itens e classificação proposta

Anexo 2	Formulário de avaliação da qualidade do artigo	Pontuação
	Conceitos, questões e itens:	
	Identificação da população de estudo (P): lactentes portadores de hidrocefalia submetidos a TVE:	
	Questão 1: Em relação a realização do diagnóstico da hidrocefalia	
	1.1 Explicitam foi realizado por neuroimagem em todos os casos	2
	1.2 Não explicitam mas pode ser inferido pela classificação etiológica	1
	1.3 Referem diag prévio por se tratar de um segundo procedimento (TVE Re-do)	1
	1.4 Nem todos ou nenhum paciente ou não faz referência	0
	Questão 2 : Em relação a descrição da técnica cirúrgica da TVE	
	2.1 Descrevem ou citam a referência da técnica cirúrgica;	2
	2.2 Não descrevem a técnica cirúrgica, mas descreve o material utilizado	1
	2.3 Não descreve nem a técnica cirúrgica, nem o material e nem faz referência	0
	Identificação da presença ou da ausência do desfecho "Falha da TVE" "livre de cir	
	Questão 3: Definição da falha de TVE	
	3.1 Definem corretamente por necessidade de novo procedimento após a TVE (com ou sem associação de óbito devido a hidrocefalia)	2
	3.2 Referem mas não é compatível, embora seja possível extrair os dado do artigo	1
	3.3 Não referem ou não é possível extrair o dado do artigo	0
	Perda/ Seguimento mínimo observado até a ocorrência da falha ou tempo livre de cirurgia	
	Questão 4: Quantifica as perdas para seguimento	
	4.1 Não teve perda (todos os pacientes foram acompanhados pelo tempo de 6 meses)	2
	4.2 Sim e explica o motivo da perda	1
	4.3 Sim, mas não explica o motivo da perda	0
	Descrição de fatores de risco associados a falha e possíveis complicações	
	Questão 5: Identifica e quantifica	
	5.1 Sim, pelo menos 2 fatores (etiologia, subdivisão, complicação)	2
	5.2 Sim, porém apenas 1 fator	1
	5.3 Não descreve	0
	Pontuação Final	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>

Classificação

- 10 e 9: excelente qualidade
- 8 e 7: boa qualidade
- < 6: baixa qualidade

Anexo A: Newcastle - Ottawa quality assessment scale - cohort studies

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community *
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort *
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview *
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes *
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment *
 - b) record linkage *
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
 - c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

Disponível em http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Anexo B: Tradução livre da Newcastle-Ottawa Scale

disponível em “Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico” (51)

Anexo C – Newcastle-Ottawa: Escala de avaliação de qualidade

Tradução simples (não validada):

NEWCASTLE – OTTAWA: Escala de Acesso de Qualidade

1. Para estudos de Coortes

Nota: Um estudo pode ser premiado com no máximo uma estrela (*) para cada item numerado dentro das categorias **Seleção** e **Desfecho**. Um máximo de duas estrelas pode ser dado para cada item da categoria **Comparabilidade**.

Seleção

1) Representatividade da Coorte exposta.

a) verdadeiramente representativa da média _____ (descrever) na comunidade *

b) um pouco representativa da média _____ na comunidade *

c) grupo selecionado de usuários, por exemplo, enfermeiros, voluntários

d) não há descrição de derivação da coorte

2) Seleção da Coorte não exposta.

a) selecionada da mesma comunidade que a coorte exposta *

b) selecionada a partir de uma fonte diferente

c) não há descrição de derivação da coorte não exposta

3) Determinação da Exposição.

a) registro seguro (p. ex., registros cirúrgicos) *

b) entrevistas estruturadas *

c) auto-relato escrito

d) sem descrição

4) Demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo.

a) sim *

b) não

Comparabilidade

1) Comparabilidade da coorte baseada no desenho e análise.

a) controles do estudo para _____ (selecione o fator mais importante) *

b) controle do estudo para qualquer fator adicional * (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator importante)

Desfecho

1) Determinação do desfecho.

a) avaliação cega independente *

b) registro acoplado *

c) auto-relato

d) sem descrição

2) O seguimento foi suficiente para a ocorrência dos desfechos?

a) sim (escolha um adequado período de seguimento para o desfecho de interesse) *

b) não

3) Adequação de acompanhamento da coortes.

a) seguimento completo – todos os indivíduos *

b) perdas de seguimento com improvável introdução de viés – pequeno número perdido – > ____ % (selecione um adequado %) seguimento, ou descrição fornecida daqueles perdidos)*

c) taxa de seguimento < ____ % (selecione um adequado %) e sem descrição das perdas

d) nenhuma declaração

No item comparabilidade, o fator mais importante considerado para esta revisão sistemática foi “falha”; no item desfecho, a porcentagem de perdas aceitas foi de até 20%.

Apêndice C: Fichas de extração de dados

Referência na base	Primeiro autor e ano	DOI	País(es) do estudo	COLETA DE DADOS				Número de TVEs em lactentes (excetuando prematuros)	Número de falhas	Tempo para falha (média)	Quadro Clínico								Etiologia			Complicações		Critérios de imagem para falha							
TVE				TVE + Reservatório	RE-TVE	Não	Até 6 meses (inc)				6-12 meses	12-24 meses	Aumento de PC	Abaulamento de fontanela	Vômito	atraso de DNP/ atraso mental sonolência, letargia	Bradycardia/apnéia	Plegia/paresia ocular	Tumor	Estenose de aqueduto	Infecção	Hemorragia	Congênita		MIMC	Outros	Fístula LCR	Coleção subdural	Infecção	Sangramento no Intra OP	Outros

Ficha de extração de dados para TVE

Referência na base	Primeiro autor e ano	DOI	País(es) do estudo	COLETA DE DADOS				Número de Re-TVE	Número de falhas	Tempo para falha (média)	Etiologia							O que se observou na nova endoscopia			Motivo para RE TVE									
TVE				TVE + Reservatório	RE-TVE	Não	Até 6 meses (inc)				6-12 meses	12-24 meses	Estenose de aqueduto	Infecção	Hemorragia	Congênita	MIMC	Outros	Códigulo	Tecido cicatricial		Membrana extra	Sem alterações	estoma fechado (= cicatricial?)	teve flow void na RM controle da 1 TVE	teve flow void na RM controle da 2 TVE				
																											Procedimento	IDADE DA PRIMEIRA TVE	IDADE DA RE TVE	

Ficha de extração de dados para repetição da TVE (Re TVE)

Anexo C: Ferramenta para acessar risco de viés em estudos de coorte

(disponível

em

<https://methods.cochrane.org/sites/methods.cochrane.org.bias/files/public/uploads/Tool%20to%20Assess%20Risk%20of%20Bias%20in%20Cohort%20Studies.pdf>)

Tool to Assess Risk of Bias in Cohort Studies

1. Was selection of exposed and non-exposed cohorts drawn from the same population?

Definitely yes
(low risk of bias)

Probably yes

Probably no

Definitely no
(high risk of bias)

Examples of low risk of bias: Exposed and unexposed drawn from same administrative data base of patients presenting at same points of care over the same time frame

Examples of high risk of bias: exposed and unexposed presenting to different points of care or over a different time frame

2. Can we be confident in the assessment of exposure?

Definitely yes
(low risk of bias)

Probably yes

Probably no

Definitely no
(high risk of bias)

Examples of low risk of bias: Secure record [e.g. surgical records, pharmacy records]; Repeated interview or other ascertainment asking about current use/exposure

Examples of higher risk of bias: Structured interview at a single point in time; Written self report; Individuals who are asked to retrospectively confirm their exposure status may be subject to recall bias – less likely to recall an exposure if they have not developed an adverse outcome, and more likely to recall an exposure (whether an exposure occurred or not) if they have developed an adverse outcome.

Examples of high risk of bias: uncertain how exposure information obtained

3. Can we be confident that the outcome of interest was not present at start of study

Definitely yes
(low risk of bias)

Probably yes

Probably no

Definitely no
(high risk of bias)

4. Did the study match exposed and unexposed for all variables that are associated with the outcome of interest or did the statistical analysis adjust for these prognostic variables?

Definitely yes
(low risk of bias)

Mostly yes

Mostly no

Definitely no
(high risk of bias)

Examples of low risk of bias: comprehensive matching or adjustment for all plausible prognostic variables

Examples of higher risk of bias: matching or adjustment for most plausible prognostic variables

Examples of high risk of bias: matching or adjustment for a minority of plausible prognostic variables, or no matching or adjustment at all. Statements of no differences between groups or that differences were not statistically significant are not sufficient for establishing comparability.

5. Can we be confident in the assessment of the presence or absence of prognostic factors?

Definitely yes
(low risk of bias)

Probably yes

Probably no

Definitely no
(high risk of bias)

Examples of low risk of bias: Interview of all participants; self-completed survey from all participants; review of charts with reproducibility demonstrated; from data base with documentation of accuracy of abstraction of prognostic data

Examples of higher risk of bias: Chart review without demonstration of reproducibility; data base with uncertain quality of abstraction of prognostic information

Examples of high risk of bias: Prognostic information from data base with no available documentation of quality of abstraction of prognostic variables

6. Can we be confident in the assessment of outcome?

Definitely yes
(low risk of bias)

Probably yes

Probably no

Definitely no
(high risk of bias)

Examples of low risk of bias: Independent blind assessment; Record linkage; For some outcomes (e.g. fractured hip), reference to the medical record is sufficient to satisfy the requirement for confirmation of the fracture.

Examples of higher risk of bias: Independent assessment unblinded; self-report; For some outcomes (e.g. vertebral fracture where reference to x-rays would be required) reference to the medical record would not be adequate outcomes.

Examples of high risk of bias: uncertain (no description)

7. Was the follow up of cohorts adequate?

Definitely yes
(low risk of bias)

Probably yes

Probably no

Definitely no
(high risk of bias)

Examples of low risk of bias: No missing outcome data; Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring is unlikely to introduce bias); Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk is not enough to have an important impact on the intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes is not large enough to have an important impact on the observed effect size; Missing data have been imputed using appropriate methods.

Examples of high risk of bias: Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk is enough to induce important bias in intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes is large enough to induce clinically relevant bias in the observed effect size.

8. Were co-Interventions similar between groups?

Definitely yes
(low risk of bias)

Probably yes

Probably no

Definitely no
(high risk of bias)

Examples of low risk of bias: Most or all relevant co-interventions that might influence the outcome of interest are documented to be similar in the exposed and unexposed.

Examples of high risk of bias: Few or no relevant co-interventions that might influence the outcome of interest are documented to be similar in the exposed and unexposed.

Apêndice D: Referências duplicadas nas bases

Referência na base	DOI ou link
1 - P / 10 - E	https://doi.org/10.32598/bcn.9.10.285
2 - P / 15 - E	10.3171/2019.3.PEDS18532
7 - P / 23 - E	10.1007/s00381-018-3811-0
8 - P / 26 - E	10.1159/000487090
9 - P / 38 - E	10.1056/NEJMoa1707568
10 - P / 25 - E	10.1007/s00381-017-3679-4
11 - P / 32 - E	10.3171/2017.8.PEDS17217
12 - P / 33 - E	10.3171/2017.7.PEDS17132
13 - P / 37 - E	10.3171/2017.7.PEDS17241
14 - P / 41 - E	10.1136/bcr-2017-221849
15 - P / 35 - E	10.1093/neuros/nyx440
17 - P / 42 - E	10.3171/2017.4.PEDS16669
20 - P / 45 - E	10.1007/s00381-017-3428-8
21 - P / 46 - E	10.3171/2017.2.PEDS16491
22 - P / 48 - E	10.1007/s00381-017-3382-5
23 - P / 49 - E	10.3171/2016.12.PEDS16443
24 - P / 50 - E	10.1016/j.wneu.2016.12.112
31 - P / 58 - E	10.3171/2016.3.PEDS15364
32 - P / 60 - E	10.1016/j.wneu.2016.04.114
33 - P / 61 - E	10.1007/s00381-016-3095-1
35 - P / 65 - E	10.1007/s00381-016-3029-y
36 - P / 62 - E	10.3171/2015.11.PEDS15212
37 - P / 72 - E	10.1016/j.wneu.2015.12.047
38 - P / 66 - E	10.3171/2015.6.PEDS14670
39 - P / 69 - E	10.3171/2015.5.PEDS14692
40 - P / 68 - E	10.1007/s11547-015-0588-z
41 - P / 71 - E	10.3109/02688697.2015.1096911
43 - P / 67 - E	10.1016/j.wneu.2015.07.071
44 - P / 78 - E	10.2176/nmc.ra.2014-0433
45 - P / 77 - E	10.1007/s00381-015-2787-2
47 - P / 79 - E	10.1007/s00381-015-2773-8
48 - P / 80 - E	10.4103/1119-3077.153245
49 - P / 82 - E	10.1016/j.wneu.2015.01.058
50 - P / 81 - E	10.3171/2014.10.PEDS14250

53 - P / 83 - E	10.3171/2014.8.PEDS13680
54 - P / 84 - E	10.3171/2014.7.PEDS14152
55 - P / 97 - E	10.3171/2014.6.PEDS13492
56 - P / 98 - E	10.3171/2014.6.PEDS1438
57 - P / 93 - E	10.1016/j.jocn.2013.12.033
60 - P / 94 - E	10.3171/2013.12.PEDS13219
61 - P / 95 - E	10.1007/s00381-014-2371-1
63 - P / 90 - E	10.3171/2013.11.PEDS13138
65 - P / 102 - E	10.1016/j.neuchi.2013.07.001
66 - P / 92 - E	10.1007/s10143-013-0494-6
67 - P / 99 - E	10.1007/s00381-013-2145-1
68 - P / 103 - E	http://www.zgddek.com/EN/Y2013/V15/I5/327
69 - P / 110 - E	10.4103/1658-354X.105894
70 - P / 108 - E	10.3171/2012.9.PEDS1236
72 - P / 109 - E	10.1159/000339850
73 - P / 113 - E	10.3171/2012.4.PEDS1253
74 - P / 117 - E	10.4103/0028-3886.96433
75 - P / 111 - E	10.3109/02688697.2012.690908
76 - P / 116 - E	10.1007/s00381-012-1689-9
77 - P / 118 - E	10.3171/2011.12.PEDS11229
78 - P / 119 - E	10.3171/2011.11.PEDS11495
79 - P / 122 - E	10.4103/0028-3886.91367
80 - P / 124 - E	10.4103/0028-3886.91365
81 - P / 120 - E	10.1055/s-0031-1287773
82 - P / 105 - E	10.1016/j.wneu.2011.02.012
85 - P / 125 - E	10.3171/2011.8.PEDS1145
86 - P / 126 - E	10.1007/s00381-011-1484-z
87 - P / 121 - E	10.1007/s00381-011-1562-2
88 - P / 132 - E	10.1007/s00381-011-1475-0
89 - P / 123 - E	10.1007/s00381-011-1474-1
90 - P / 133 - E	10.1159/000324913
91 - P / 135 - E	10.3171/2011.1.FOCUS10303
95 - P / 134 - E	10.1007/s00381-010-1371-z
97 - P / 140 - E	10.1159/000319365
98 - P / 141 - E	10.3171/2010.8.PEDS08491
99 - P / 142 - E	10.3171/2010.8.PEDS103
101 - P / 137 - E	10.1007/s00381-010-1254-3
103 - P / 146 - E	10.3171/2010.3.PEDS09484
104 - P / 138 - E	10.1007/s00381-010-1195-x
105 - P / 144 - E	10.1055/s-0030-1249101
109 - P / 147 - E	10.3171/2009.11.PEDS09197
110 - P / 145 - E	10.1007/s00381-010-1130-1

111 - P / 151 - E	10.3171/2009.9.PEDS09196
112 - P / 152 - E	10.3171/2009.8.PEDS08108
113 - P / 157 - E	10.3171/2009.7.PEDS09136
114 - P / 156 - E	10.1159/000257525
116 - P / 153 - E	10.1007/s00381-009-0997-1
118 - P / 161 - E	10.1055/s-0029-1202282
119 - P / 168 - E	10.3171/2008.11.PEDS0887
120 - P / 166 - E	10.1159/000202617
122 - P / 162 - E	10.1007/s00381-008-0779-1
123 - P / 169 - E	10.1227/01.NEU.0000333262.38548.E1
124 - P / 170 - E	10.3171/PED.2008.2.11.310
125 - P / 171 - E	10.3171/JNS/2008/109/11/0931
127 - P / 173 - E	10.1055/s-2008-1046760
130 - P / 172 - E	10.1007/s00381-008-0616-6
132 - P / 177 - E	10.1055/s-2007-990305
134 - P / 176 - E	http://www.ams.ac.ir/AIM/NEWPUB/07/10/4/0013.pdf
138 - P / 179 - E	10.1007/s00381-007-0335-4
139 - P / 180 - E	10.1227/01.NEU.0000255420.78431.E7
140 - P / 181 - E	10.1007/s00381-006-0283-4
142 - P / 188 - E	10.1007/s00381-006-0193-5
143 - P / 183 - E	10.1007/s00381-006-0219-z
144 - P / 185 - E	10.1007/s00381-006-0191-7
145 - P / 191 - E	10.3171/ped.2006.105.2.118
146 - P / 193 - E	http://www.neurologyindia.com/text.asp?2006/54/2/161/25960
148 - P / 190 - E	10.1007/s00381-006-0072-0
149 - P / 192 - E	10.1007/s00381-005-0031-1
150 - P / 195 - E	https://doi.org/10.3171/foc.2005.19.6.9
152 - P / 197 - E	10.3171/jns.2005.103.5.0848
153 - P / 196 - E	10.3171/ped.2005.103.5.0393
154 - P / 198 - E	10.3171/ped.2005.103.1.0050
155 - P / 199 - E	10.3171/ped.2005.103.1.0043
156 - P / 201 - E	https://doi.org/10.3171/foc.2005.18.6.3
163 - P / 203 - E	10.1016/S1130-1473(04)70479-0
165 - P / 204 - E	10.1007/s00381-004-0958-7
167 - P / 208 - E	10.1016/s0090-3019(03)00317-3
168 - P / 209 - E	10.1227/01.neu.0000068860.32638.01
170 - P / 211 - E	10.1159/000066310
170 - P / 212 - E	10.1159/000066310
171 - P / 213 - E	10.3171/jns.2002.97.3.0519
172 - P / 214 - E	10.1016/s0090-3019(02)00696-1
173 - P / 215 - E	10.1055/s-2002-32492
174 - P / 218 - E	https://tidsskriftet.no/sites/default/files/pdf2002--994-8.pdf

175 - P / 216 - E	10.3171/jns.2002.96.6.1032
176 - P / 217 - E	10.1159/000056055
179 - P / 220 - E	10.1159/000050406
185 - P / 221 - E	10.1055/s-2000-8323
186 - P / 222 - E	10.3171/jns.2000.92.6.0915
187 - P / 223 - E	10.1097/00006123-200005000-00015
189 - P / 225 - E	10.1159/000028815
190 - P / 224 - E	10.3171/jns.1999.91.1.0020
191 - P / 227 - E	10.1159/000028753
192 - P / 226 - E	10.1097/00006123-199904000-00062
196 - P / 228 - E	10.1097/00006123-199812000-00030
197 - P / 229 - E	10.1159/000028693
198 - P / 230 - E	<a href="https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2353(1998)11:3<187::AID-CA6>3.0.CO;2-Q">https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2353(1998)11:3<187::AID-CA6>3.0.CO;2-Q
202 - P / 231 - E	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8568341
204 - P / 232 - E	10.1007/978-3-7091-6908-7_14
205 - E / 206 - E	10.1055/s-2003-44751

Apêndice E: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com resumos (Pubmed)

Referência na base	DOI ou link	MOTIVO DA EXCLUSÃO				
		Tema do artigo ou procedimento	População inadequada	Idioma inadequado	Artigo incompleto ou revisão	Menos de 5 TVEs
1 - P	https://doi.org/10.32598/bcn.9.10.285				X	
3 - P	10.3171/2018.10.PEDS18328	X				
14 - P	10.1136/bcr-2017-221849					X
18 - P	10.1080/00207454.2017.1348352				X	
19 - P	10.1016/j.pjnns.2017.04.007	X				
26 - P	10.3171/2016.8.FOCUS16257	X				
27 - P	10.4103/1793-5482.145100				X	
29 - P	10.1016/j.wneu.2016.06.111	X				
34 - P	10.1016/j.clineuro.2016.04.007					X
38 - P	10.3171/2015.6.PEDS14670	X				
40 - P	10.1007/s11547-015-0588-z	X				
41 - P	10.3109/02688697.2015.1096911				X	
42 - P	10.3171/2015.5.PEDS15130	X				
44 - P	10.2176/nmc.ra.2014-0433				X	
46 - P	10.23736/S0026-4946.16.04272-9	X				
52 - P	10.1159/000369031	X				
59 - P	https://doi.org/10.1147/7mf.1436102196			X		
68 - P	http://www.zgddek.com/EN/Y2013/V15/I5/327			X		
69 - P	10.4103/1658-354X.105894					X
70 - P	10.3171/2012.9.PEDS1236	X				
71 - P	10.1111/j.1399-3046.2012.01758.x	X				
84 - P	10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.25.002			X		
89 - P	10.1007/s00381-011-1474-1					X
92 - P	10.1007/s00381-010-1325-5	X				
94 - P	10.3171/2010.10.PEDS10356	X				
98 - P	10.3171/2010.8.PEDS08491	X				
106 - P	10.3171/2010.1.PEDS09305	X				
108 - P	10.1002/ajmg.a.33391	X				
129 - P	10.3171/PED/2008/1/3/217	X				
131 - P	10.1055/s-2007-990294					X
133 - P	10.1007/s00381-007-0526-z	X				

135 - P	10.1097/RMR.0b013e3180d0a753				X	
137 - P	10.3171/ped.2007.106.5.340	X				
141 - P	10.1097/01.smj.0000233215.43967.69	X				
147 - P	10.1007/s00381-005-0020-4				X	
151 - P	https://doi.org/10.3171/foc.2005.19.6.8	X				
158 - P	10.3171/ped.2005.102.4.0358	X				
159 - P	10.1159/000084859	X				
160 - P	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15724547			X		
162 - P	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15249901			X		
164 - P	https://doi.org/10.3171/foc.2004.16.2.5				X	
166 - P	10.1055/s-2003-44751	X				
172 - P	10.1016/s0090-3019(02)00696-1					X
174 - P	https://tidsskriftet.no/sites/default/files/pdf2002--994-8.pdf			X		
180 - P	https://doi.org/10.1080/02688690120072441	X				
181 - P	https://www.minervamedica.it/en/journals/neurosurgical-sciences/article.php?cod=R38Y2001N02A0092&acquista=1	X				
183 - P	10.1136/adc.84.1.68	X				
188 - P	10.1097/00006123-199912000-00012	X				
189 - P	10.1159/000028815	X				
195 - P	10.3171/jns.1999.90.2.0227					X
198 - P	<a href="https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2353(1998)11:3<187::AID-CA6>3.0.CO;2-Q">https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2353(1998)11:3<187::AID-CA6>3.0.CO;2-Q	X				
199 - P	10.3171/jns.1998.88.3.0478	X				
201 - P	https://doi.org/10.1227/00006123-199604000-00018	X				
202 - P	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8568341	X				
203 - P	10.1055/s-2008-1053459	X				
205 - P	0.1007/bf01446989	X				
206 - P	10.1148/radiographics.8.5.3227131	X				

Apêndice F: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com resumos (Embase)

Referência na base	DOI ou link	MOTIVO DA EXCLUSÃO				
		Não tem relação com o tema	População inadequada	Idioma inadequado	Artigo incompleto ou revisão	Menos de 5 TVE
3 - E	10.1007/s00381-019-04227-8					X
6 - E	doi/10.1177/0271678X19851020				X	
8 - E	https://doi.org/10.3171/2019.1.PEDS18519	X				
13 - E	10.1093/neuros/nyy100	X				
16 - E	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-019-04245-6				X	
18 - E	https://fluidsbarrierscns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12987-018-0119-0				X	
19 - E	https://fluidsbarrierscns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12987-018-0119-0				X	
22 - E	10.1007/s00381-018-3897-4	X				
24 - E	10.1007/s11060-018-2815-7	X				
27 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-018-3756-3				X	
28 - E	https://doi.org/10.1159/000488817	X				
29 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-018-3756-3				X	
30 - E	https://doi.org/10.3171/2018.4.JNS.AANS2018abstracts				X	
31 - E	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-018-3781-2	X				
34 - E	10.1093/ons/oxx136	X				
36 - E	https://doi.org/10.7887/jcns.27.646			X		
40 - E	10.1159/000452809				X	
43 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-017-3557-0				X	
44 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-017-3557-0				X	
47 - E	https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2017.04.007	X				
51 - E	https://doi.org/10.3171/2017.4.JNS.AANS2017abstracts				X	
53 - E	10.4103/1817-1745.205654	X				
55 - E	10.1016/j.wneu.2016.06.111	X				
56 - E	10.3171/2016.8.FOCUS16257	X				
57 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-016-3209-9				X	
59 - E	10.1227/NEU.0000000000001299				X	
63 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-016-3044-z				X	
64 - E	10.1007/s00381-015-2925-x					X
70 - E	10.1007/s00381-015-2902-4	X				
75 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-015-2811-6				X	

76 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-015-2811-6				X	
85 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-014-2524-2				X	
86 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-014-2524-2				X	
87 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-014-2524-2				X	
88 - E	https://doi.org/10.3109/14767058.2014.924236				X	
89 - E	https://doi.org/10.1007/s00247-014-2920-5				X	
91 - E	10.1007/s00381-013-2330-2					X
100 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-013-2261-y				X	
104 - E	https://doi.org/10.3171/ped.2013.11.3.2				X	
106 - E	10.1016/j.wneu.2012.02.016				X	
112 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-012-1849-y				X	
128 - E	10.1007/s00381-011-1546-2				X	
129 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-011-1524-8				X	
130 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-011-1524-8				X	
136 - E	10.3171/2010.11.PEDS10296				X	
139 - E	10.1007/s00381-010-1182-2	X				
148 - E	10.1016/j.wneu.2010.02.009				X	
149 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-010-1089-y				X	
150 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-010-1089-y				X	
154 - E	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3026507/pdf/1743-8454-7-S1-S3.pdf				X	
158 - E	.https://www.researchgate.net/publication/285935385_Shunt_systems_in_the_treatment_of_hydrocephalus			X		
163 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-009-0897-4				X	
164 - E	https://doi.org/10.1007/s00381-009-0897-4				X	
167 - E	10.3171/2008.11.PEDS08106	X				
174 - E	10.1007/s00381-007-0526-z	X				
178 - E	10.1055/s-2007-990294	X				
189 - E	http://rs.yiiigle.com/CN112137200641/116400.htm?locale=zh_CN			X		
200 - E	https://doi.org/10.7887/jcns.14.449			X		
205 - E	10.1055/s-2003-44751	X				
207 - E	10.1227/01.neu.0000088810.75724.0e	X				
219 - E	10.1055/s-2002-35244	X				

Apêndice G: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com texto completo

(Lilacs)

Referência na base	DOI ou link	MOTIVO DA EXCLUSÃO				
		Tema do artigo ou procedimento	População inadequada	Seguimento	Desenho do estudo	Menos de 5 TVE
1 - L	10.1055/s-0038-1625998					X
2 - L	https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=2ahUKEwiGpb3ggInlAhWiDrkGHTRGDYwQFjABegQICBAC&url=https%3A%2F%2Fwww.abnc.org.br%2Fbnc_d_own.php%3Fid%3D29&usg=AOvVaw2QoK7F53HvAltfc28z0wkz			X		

Apêndice H: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com texto completo

(Pubmed)

Referência na base	DOI	MOTIVO DA EXCLUSÃO				
		Tema do artigo ou procedimento	População inadequada	Seguimento	Desenho do estudo	Menos de 5 TVE
2 - P	10.3171/2019.3.PEDS18532	X				
4 - P	10.4103/ajns.AJNS_107_18		X			
5 - P	10.4103/ajns.AJNS_63_17	X				
6 - P	10.1016/j.wneu.2018.06.050		X			
8 - P	10.1159/000487090					X
9 - P	10.1056/NEJMoa1707568	X				
10 - P	10.1007/s00381-017-3679-4			X		
11 - P	10.3171/2017.8.PEDS17217	X				
12 - P	10.3171/2017.7.PEDS17132	X				
13 - P	10.3171/2017.7.PEDS17241	X				
15 - P	10.1093/neuros/nyx440		X			
16 - P	10.1016/j.wneu.2017.08.053		X			
20 - P	10.1007/s00381-017-3428-8			X		
21 - P	10.3171/2017.2.PEDS16491		X			
22 - P	10.1007/s00381-017-3382-5					X
23 - P	10.3171/2016.12.PEDS16443	X				
24 - P	10.1016/j.wneu.2016.12.112		X			
25 - P	10.1016/j.wneu.2016.12.072	X				
28 - P	10.3171/2016.6.PEDS1675	X				
30 - P	10.1016/j.wneu.2016.06.111	X				

31 - P	10.3171/2016.3.PEDS15364	X			
32 - P	10.1016/j.wneu.2016.04.114	X			
35 - P	10.1007/s00381-016-3029-y		X		
36 - P	10.3171/2015.11.PEDS15212		X		
37 - P	10.1016/j.wneu.2015.12.047		X		
39 - P	10.3171/2015.5.PEDS14692	X			
43 - P	10.1016/j.wneu.2015.07.071	X			
45 - P	10.1007/s00381-015-2787-2		X		
47 - P	10.1007/s00381-015-2773-8			X	
49 - P	10.1016/j.wneu.2015.01.058		X		
50 - P	10.3171/2014.10.PEDS14250	X			
51 - P	10.1007/s11060-014-1700-2		X		
53 - P	10.3171/2014.8.PEDS13680			X	
54 - P	10.3171/2014.7.PEDS14152	X			
55 - P	10.3171/2014.6.PEDS13492	X			
56 - P	10.3171/2014.6.PEDS1438		X		
57 - P	10.1016/j.jocn.2013.12.033			X	
58 - P	10.3171/2014.3.PEDS13488	X			
60 - P	10.3171/2013.12.PEDS13219	X			
61 - P	10.1007/s00381-014-2371-1		X		
62 - P	10.3171/2013.12.PEDS13423		X		
65 - P	10.1016/j.neuchi.2013.07.001		X		
66 - P	10.1007/s10143-013-0494-6		X		
67 - P	10.1007/s00381-013-2145-1		X		
72 - P	10.1159/000339850	X			
73 - P	10.3171/2012.4.PEDS1253	X			
74 - P	10.4103/0028-3886.96433				X
75 - P	10.3109/02688697.2012.690908	X			
76 - P	10.1007/s00381-012-1689-9			X	
77 - P	10.3171/2011.12.PEDS11229		X		
78 - P	10.3171/2011.11.PEDS11495		X		
80 - P	10.4103/0028-3886.91365		X		
81 - P	10.1055/s-0031-1287773		X		
82 - P	10.1016/j.wneu.2011.02.012			X	
83 - P	10.3171/2011.10.JNS1140		X		
85 - P	10.3171/2011.8.PEDS1145		X		
86 - P	10.1007/s00381-011-1484-z			x	
87 - P	10.1007/s00381-011-1562-2		X		
88 - P	10.1007/s00381-011-1475-0	X			
91 - P	10.3171/2011.1.FOCUS10303		X		
93 - P	10.1227/NEU.0b013e318208f1f3		X		

95 - P	10.1007/s00381-010-1371-z		X			
96 - P	10.1055/s-0030-1268415		X			
99 - P	10.3171/2010.8.PEDS103		X			
100 - P	10.1007/s00381-010-1263-2		X			
102 - P	10.1007/s00381-010-1254-3	X				
104 - P	10.1007/s00381-010-1195-x	X				
105 - P	10.1055/s-0030-1249101		X			
110 - P	10.1007/s00381-010-1130-1					x
111 - P	10.3171/2009.9.PEDS09196	X				
113 - P	10.3171/2009.7.PEDS09136	X				
114 - P	10.1159/000257525		X			
115 - P	10.1017/s0317167100008179		X			
117 - P	10.1080/02688690902980849		X			
119 - P	10.3171/2008.11.PEDS0887	X				
120 - P	10.1159/000202617			X		
121 - P	10.1007/s00381-008-0761-y		X			
122 - P	10.1007/s00381-008-0779-1		X			
123 - P	10.1227/01.NEU.0000333262.38548.E1	X				
124 - P	10.3171/PED.2008.2.11.310	X				
125 - P	10.3171/JNS/2008/109/11/0931		X			
126 - P	10.1007/s00381-008-0699-0					X
127 - P	10.1055/s-2008-1046760		X			
128 - P	10.1007/s10143-008-0137-5					X
134 - P	http://www.ams.ac.ir/AIM/NEWPUB/07/10/4/0013.pdf		X			
136 - P	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17586218					X
138 - P	10.1007/s00381-007-0335-4			X		
139 - P	10.1227/01.NEU.0000255420.78431.E7		X			
140 - P	10.1007/s00381-006-0283-4		X			
142 - P	10.1007/s00381-006-0193-5				X	
145 - P	10.3171/ped.2006.105.2.118					X
148 - P	10.1007/s00381-006-0072-0		X			
150 - P	https://doi.org/10.3171/foc.2005.19.6.9		X			
152 - P	10.3171/jns.2005.103.5.0848					X
156 - P	https://doi.org/10.3171/foc.2005.18.6.3					X
161 - P	10.1227/01.neu.0000130444.71677.bc	X				
163 - P	10.1016/S1130-1473(04)70479-0					X
167 - P	10.1016/s0090-3019(03)00317-3		X			
168 - P	10.1227/01.neu.0000068860.32638.01		X			
169 - P	10.1007/s00701-002-1063-x		X			
170 - P	10.1159/000066310			X		

171 - P	10.3171/jns.2002.97.3.0519		X			
173 - P	10.1055/s-2002-32492	X				
175 - P	10.3171/jns.2002.96.6.1032		X			
177 - P	10.1007/s00381-001-0550-3	X				
178 - P	10.1136/fn.85.3.f149				X	
182 - P	10.1055/s-2000-11377		X			
184 - P	https://link.springer.com/article/10.1007/s003810000307		X			
186 - P	10.3171/jns.2000.92.6.0915		X			
187 - P	10.1097/00006123-200005000-00015		X			
190 - P	10.3171/jns.1999.91.1.0020		X			
191 - P	10.1159/000028753		X			
192 - P	10.1097/00006123-199904000-00062		X			
193 - P	https://www.minervamedica.it/en/journals/neurosurgical-sciences/article.php?cod=R38Y1998N03A0137&acquista=1				X	
194 - P	10.3171/jns.1999.90.3.0448		X			
196 - P	10.1097/00006123-199812000-00030		X			
200 - P	10.1055/s-2008-1052231		X			
204 - P	10.1007/978-3-7091-6908-7_14				X	

Apêndice I: Motivo de exclusão dos artigos de acordo com texto completo

(Embase)

Referência na base	DOI	MOTIVO DA EXCLUSÃO				
		Tema do artigo ou procedimento	População inadequada	Seguimento	Desenho do estudo	Menos de 5 TVE
1 - E	10.3171/2018.6.JNS1865					X
2 - E	10.3171/2019.7.FOCUS19462		X			
4 - E	10.1159/000500641		X			
5 - E	10.1007/s00381-019-04186-0		X			
7 - E	10.1093/neuros/nyy219					X
9 - E	10.1016/j.wneu.2019.01.052					X
11 - E	10.4103/jpn.JPN_31_19		X			
12 - E	10.1007/s00381-018-4022-4	X				
14 - E	10.3171/2019.2.PEDS18743	X				
17 - E	10.3171/2018.6.PEDS1840	X				
20 - E	10.1080/02688697.2017.1418292		X			
21 - E	10.1016/j.wneu.2018.07.187	X				
39 - E	10.3171/2017.7.PEDS16379	X				
52 - E	10.1093/neuros/nyw046	X				
54 - E	10.3171/2016.6.PEDS1675		X			
73 - E	10.1227/NEU.0000000000001299	X				
74 - E	10.3171/2014.11.JNS14414	X				
96 - E	10.3171/2014.4.PEDS1450				X	
107 - E	10.4103/2152-7806.106116					X
115 - E	10.1007/s00381-012-1752-6		X			
127 - E	10.3171/2011.7.PEDS1198	X				
131 - E	10.3233/JPN-2011-0456		X			
143 - E	https://www.researchgate.net/publication/286551366_Complications_and_failures_of_endoscopic_third_ventriculostomy_Perception_of_their_avoidance	X				
155 - E	10.3171/2009.4.JNS081149		X			
159 - E	10.1080/02688690902980849		X			
160 - E	10.1227/01.NEU.0000350228.08523.D1			X		
165 - E	10.3171/2008.12.PEDS0888					X
175 - E	10.1007/s00381-007-0491-6			X		
182 - E	10.3171/ped.2007.106.5.340	X				
184 - E	10.1007/s00381-006-0195-3		X			

186 – E	10.1055/s-0035-1557343			X		
187 - E	10.1007/s00381-006-0188-2				X	
194 - E	10.1227/01.neu.0000195972.48670.86					X
202 – E	10.3171/ped.2005.102.1.0001			X		
210 – E	http://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2003;volume=51;issue=1;spage=39;epage=42;aulast=Singh			X		