
***USO DE VÁLVULA PROGRAMÁVEL VERSUS VÁLVULA DE PRESSÃO FIXA NO
TRATAMENTO DE HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL IDIOPÁTICA:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE***

O Projeto Diretrizes, uma iniciativa da Associação Médica Brasileira, visa combinar informações da área médica para padronizar as condutas, e para auxiliar no raciocínio e na tomada de decisões dos médicos. As informações fornecidas por esse Projeto devem ser avaliadas criticamente pelo médico responsável pela conduta que será adotada, dependendo das condições e do quadro clínico de cada paciente.

Elaboração: janeiro de 2023.

Autoria: Associação Médica Brasileira.

Participantes: Adriano Anzai, Armelin Utino, Haroldo Katayama, Ighor A. Z. Spir, Marcio A. Lemos, Mary Martins Nery, Mauricio Anhesini, Oswaldo S. Tiezzi, Patricia R. N. Spir, Pericles Otani, Clara Lucato dos Santos, Luca Schiliró Tristão e Wanderley Marques Bernardo.

1. INTRODUÇÃO

A hidrocefalia de pressão normal idiopática (HPNi) manifesta-se por meio da tríade clínica de distúrbios da marcha, demência e incontinência urinária, associado a imagens radiológicas de ventriculomegalia e pressão intracraniana normal.

O tratamento mais comumente realizado é a colocação de uma válvula ventrículo peritoneal ou derivação ventrículo peritoneal quando há uma resposta positiva ao TAP teste 1.

A melhora clínica é significativa após este procedimento, porém pode ocorrer hiperdrenagem, hematoma subdural ou outras complicações fazendo-se necessário reintervenções.

Existem inúmeros tipos de válvulas que podem ser utilizadas: as de pressão fixa (fenda, membrana ou esfera/mola) e as de segunda geração dentre elas anti-sifão, gravitacional e ajustável ou programável.

Teoricamente as válvulas programáveis ou ajustáveis teriam vantagens em relação às válvulas de pressão fixa.

O nosso objetivo é avaliar se as válvulas programáveis ou ajustáveis são superiores às de pressão fixa.

2. METODOLOGIA

Essa revisão sistemática seguiu os preceitos definidos pelo PRISMA ⁽¹⁾.

2.1 Questão clínica

A revisão sistemática teve início a partir da elaboração da seguinte questão clínica: O tratamento de hidrocefalia de pressão normal com uso de válvulas programáveis é mais eficaz, quando comparado com as de pressão fixa?

2.2. PICO

A questão clínica foi estruturada a partir do acrônimo PICO sendo:

P: pacientes com hidrocefalia idiopática de pressão normal;

I: válvula programável;

C: válvula de pressão fixa;

O: melhora clínica, prognóstico, reintervenções, complicações.

2.3 Estratégia de busca

As buscas foram realizadas nas bases Medline (Pubmed), Embase, CENTRAL (Cochrane), e LILACS com os seguintes termos: (hydrocephalus) AND (ventriculoperitoneal shunt OR programmable valve OR adjustable valve).

2.4. Critérios de elegibilidade

- Artigos compatíveis ao PICO;
- Ao menos um dos desfechos compatíveis ao avaliados como: melhora clínica, prognóstico, reintervenções, complicações;
- Ensaios clínicos randomizados (ECR) para avaliação de eficácia;
- ECRs e estudos observacionais para avaliação de eventos adversos e complicações;
- Sem restrição de período e idioma.

2.5. Critérios de exclusão

- Estudos in vitro;
- Estudos em animais;
- Série de casos ou relato de casos;
- Revisões sistemáticas ou narrativas;
- Guidelines.

2.6. Análise de dados

Foram extraídas as seguintes informações: autor, ano de publicação, desenho de estudo, características e número dos pacientes, intervenção, comparação e desfechos (melhora clínica, complicações). Cada artigo foi descrito individualmente, em uma análise qualitativa da evidência. Ademais, a análise quantitativa dos resultados (metanálise) foi realizada quando possível. Para a metanálise, foi usado o Review Manager (RevMan) Versão 5.4 ⁽²⁾. As comparações foram demonstradas em diferença de risco (RD) e intervalo de confiança de 95% (CI 95%). A inconsistência dos efeitos nas intervenções foi avaliada usando I^2 . O modelo de efeitos randômico foi utilizado se $I^2 > 50\%$ e o modelo de efeitos fixos se $I^2 \leq 50\%$. Para acessar possíveis vieses de publicação, o *funnel plot* foi analisado para assimetria. A certeza da evidência foi avaliada com a ferramenta de desenvolvimento de diretrizes GRADE Pro ⁽³⁾ e classificada como alta, moderada, baixa ou muito baixa.

2.7. Análise de Vieses

Para avaliação de vieses de ECRs avaliou-se: randomização, alocação vendada, duplo cegamento, perdas (< 20%), análise por intenção de tratamento, definição dos desfechos, cálculo amostral, interrupção precoce e características prognósticas. Para os estudos observacionais foi utilizada a plataforma ROBINS-I ⁽⁴⁾.

3. RESULTADOS

A busca conduzida até dezembro de 2022 recuperou um total de 16.882 artigos nas bases primárias (Medline: 5879; Embase: 10.507; LILACS: 338 Lilacs; Cochrane 158). Após a remoção de duplicatas totalizaram 8.728 artigos. Todos tiveram seus títulos verificados e 223 resumos foram analisados para inclusão. A leitura de 40 textos completos foi realizada para verificar compatibilidade com os critérios de elegibilidade definidos. Por fim, 4 estudos comparativos foram incluídos ⁽⁵⁻⁸⁾ (Tabela A) (Figura 1). A análise de vieses mostrou que os artigos têm risco de viés de baixo a moderado (Tabelas B e C).

3.1. Eficácia

Farahmand, et al. ⁽⁵⁾, em um ensaio clínico randomizado, reportaram a evolução clínica de seus pacientes. A medida utilizada foi o *total standard deviation score*, que envolveu o teste de Stroop, o teste Grooved Pegboard, a duração de caminhada e número de passos da caminhada. Após 6 meses, ambos os grupos tiveram evolução em relação ao pré-operatório com diferença estatística (I: -0.23 ± 1.10 vs. 0.46 ± 0.27 ; C: 0.09 ± 0.67 vs. 0.52 ± 0.30 ; $P < 0.05$). No entanto, entre os grupos não houve diferença estatística em nenhuma das avaliações até o final do estudo, 6 meses após a colocação da válvula ($P > 0.05$) (Figura 2). Na avaliação de cada parâmetro isoladamente também foi encontrada diferença significativa em relação à linha de base em todos os testes ($P < 0.05$) porém sem diferença entre os grupos.

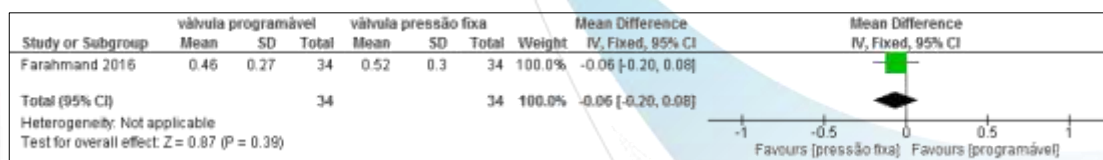


Figura 2 – Análise da evolução clínica (teste de caminhada, Stroop teste, Grooved Pegboard teste) na comparação válvula programável versus válvula com pressão fixa.

3.2. Complicações: ECRs e estudos observacionais avaliaram as taxas de complicações.

3.2.1. Complicações analisadas por meio de ensaios clínicos randomizados

Sæhle, et al. ⁽⁶⁾, artigo derivado mesmo ensaio clínico randomizado de Farahmand, et al., relataram as complicações após colocação das válvulas. Seis pacientes (17.7%) com válvulas programáveis tiveram complicações relacionadas ao shunt, sendo 4 hematomas subdurais. Ademais, 7 tiveram sintomas devido a drenagem excessiva. Já nos pacientes com válvula fixa foram 7 pacientes (20.6%) com complicações relacionadas ao shunt, com 5 hematomas subdurais. Outros 4 tiveram sintomas de drenagem excessiva. Todas as comparações tiveram $P > 0.05$. Em pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática submetidos a implante de válvula programável em comparação à válvula de pressão fixa não houve diferença nas complicações no seguimento de 6 meses (Figura 3). Qualidade da evidência muito baixa. Em pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática submetidos a implante de válvula programável em comparação à válvula de pressão fixa não houve diferença na incidência de hiperdrenagem no seguimento de 6 meses (Figura 4). Qualidade da evidência muito baixa.

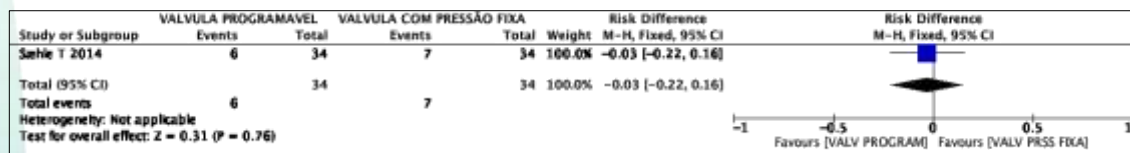


Figura 3 – Análise das complicações na comparação válvula programável versus válvula com pressão fixa.

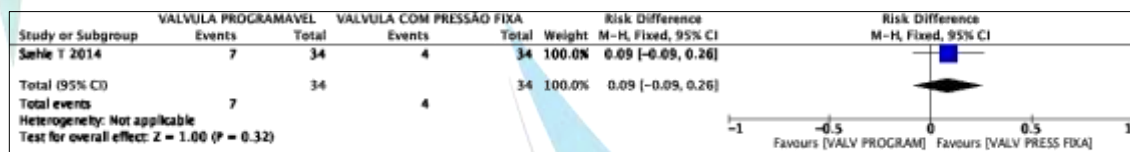


Figura 4 – Análise da incidência de hiperdrenagem na comparação válvula programável versus válvula com pressão fixa.

3.2.2. Complicações analisadas por meio de estudos coortes

Serarslan, et al. ⁽⁷⁾, um coorte, também relataram as complicações em seu estudo. No grupo com válvulas programáveis 26.33% tiveram complicações, já no de válvulas fixas 52.5% ($P = 0.02$). Efusões subdurais ocorreram em 20% dos pacientes com válvulas programáveis e 22.5% nas fixas ($P = 0.78$). Hematomas subdurais não-traumáticos ocorreram

em 11 pacientes (13.75%) das válvulas fixa e desses 2 foram a óbito. Nas programáveis apenas 1 teve esta complicação ($P = 0.15$).

Rinaldo, et al. ⁽⁸⁾, outro coorte, relataram que complicações ocorreram em 13.3% dos pacientes com válvulas programáveis e 24,0% nas fixas ($P = 0.03$). Cirurgia revisional devido a obstrução distal ocorreu em 1,0% nos de válvula programáveis e 6,8% nos de válvula fixa ($P = 0.06$) e persistência dos sintomas sem obstrução em 2,0% e 8,8% ($P = 0.04$), respectivamente.

A metanálise da taxa de complicações em 2 estudos observacionais ^(7,8) revelou que os pacientes com válvulas programáveis tiveram menor risco de complicações do que os com válvulas fixas (RD = -0.16; 95% CI -0.30, -0.02; $P = 0.03$; $I^2 = 51\%$; random model; Certeza de evidência: muito baixa) (Figura 5).

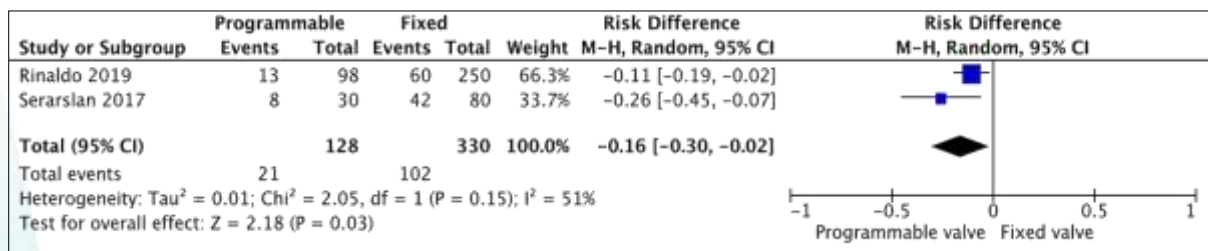


Figura 5 – Complicações.

4. DISCUSSÃO

Eficácia e complicações analisadas por meio de ensaios clínicos randomizados

Não há ensaios randomizados comparando diretamente válvulas programáveis e válvulas convencionais em pacientes com HPNi. No entanto, comparando-se nesses pacientes o uso de válvulas programáveis com redução gradativa da pressão (independente de sintomas) e com pressão fixa não se verificou diferenças na evolução clínica, complicações ou hiperdrenagem. A evidência que suporta essas conclusões é de qualidade muito baixa.

Complicações em observacionais

Diversos estudos observacionais com apenas um braço vêm relatando complicações em pacientes com válvulas programáveis. Feletti, et al. ⁽⁹⁾ em uma coorte com 142 pacientes relataram 30 casos de sintomas devido a pouca drenagem e 10 por drenagem excessiva. Além disso, 43 ajustes no shunt foram realizados. Por fim, 7 tiveram hematoma subdural e

10 higroma. Ma, et al. ⁽¹⁰⁾ relataram que a taxa de complicação foi de 40% (41/102), sendo a mais prevalente hematoma subdural e higroma, com 28 casos. Também relataram a necessidade de 85 ajustes no shunt. Shaw, et al. ⁽¹¹⁾ reportaram 3 hematomas subdurais e 3 revisões de shunt dentre seus 45 pacientes. Já Oliveira, et al. ⁽¹²⁾ reportaram 4 hematomas subdurais, 1 empiema, 2 mal funcionamento e 1 exposição de válvula em seus 24 pacientes. Por fim, Zemack, et al. ⁽¹³⁾, que tiveram 147 pacientes incluídos, relataram 14 hematomas subdurais ou higromas, 2 obstruções proximais do cateter, além de 138 ajustes no shunt.

Limitações

Essa revisão tem algumas limitações. Foram encontrados apenas 2 ECRs que respondiam ao PICO. Ademais, ambos fazem parte de uma mesma casuística, apenas reportando desfechos diferentes em cada publicação. Fica evidente que há uma falha na literatura ao comparar válvulas fixas a programáveis em pacientes com HPNi, limitando as conclusões sobre o tema. Apenas esses 2 relatam desfechos relacionadas à eficácia das técnicas, enquanto os observacionais descrevem somente eventos adversos e complicações.

5. CONCLUSÃO

Em pacientes com hidrocefalia idiopática de pressão normal não há evidência disponível atual que permita recomendar o uso das válvulas programáveis no tratamento desses pacientes, em comparação ou que leve à descontinuidade de uso das válvulas convencionais (fixas). A qualidade da evidência disponível é muito baixa.

REFERÊNCIAS

1. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* (Clinical research ed.), 339, b2535. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>.
2. The Cochrane Collaboration. Review Manager Version 5.4 [Computer program] (2020). Retrieved from: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman>.
3. McMaster University & developed by Evidence Prime, Inc. (2020). GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool. Retrieved from <https://gradepro.org>.
4. Sterne J A, HernÁN M A, Reeves B C, Savović J, Berkman N D, Viswanathan M et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions *BMJ* 2016; 355 :i4919 doi:10.1136/bmj.i4919.
5. Farahmand D, Sæhle T, Eide PK, Tisell M, Hellström P, Wikkelsö C. A double-blind randomized trial on the clinical effect of different shunt valve settings in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2016;124(2):359-367. doi:10.3171/2015.1.JNS141301.
6. Sæhle T, Farahmand D, Eide PK, Tisell M, Wikkelsö C. A randomized controlled dual-center trial on shunt complications in idiopathic normal-pressure hydrocephalus treated with gradually reduced or "fixed" pressure valve settings. *J Neurosurg.* 2014;121(5):1257-1263. doi:10.3171/2014.7.JNS14283.
7. Serarslan Y, Yilmaz A, Çakır M, et al. Use of programmable versus nonprogrammable shunts in the management of normal pressure hydrocephalus: A multicenter retrospective study with cost-benefit analysis in Turkey. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(39):e8185. doi:10.1097/MD.00000000000008185.

8. Rinaldo L, Bhargav AG, Nesvick CL, Lanzino G, Elder BD. Effect of fixed-setting versus programmable valve on incidence of shunt revision after ventricular shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus [published online ahead of print, 2019 Jun 7]. J Neurosurg. 2019;1-9. doi:10.3171/2019.3.JNS183077.
9. Feletti A, d'Avella D, Wikkelsø C, et al. Ventriculoperitoneal Shunt Complications in the European Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Multicenter Study. Oper Neurosurg (Hagerstown). 2019;17(1):97-102. doi:10.1093/ons/opy232.
10. Ma TS, Sharma N, Grady MS. A simplified pressure adjustment clinical pathway for programmable valves in NPH patients. Clin Neurol Neurosurg. 2017;159:83-86. doi:10.1016/j.clineuro.2017.05.020.
11. Shaw R, Everingham E, Mahant N, Jacobson E, Owler B. Clinical outcomes in the surgical treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. J Clin Neurosci. 2016;29:81-86. doi:10.1016/j.jocn.2015.10.044.
12. Oliveira MF, Saad F, Reis RC, Rotta JM, Pinto FC. Programmable valve represents an efficient and safe tool in the treatment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus patients. Arq Neuropsiquiatr. 2013;71(4):229-236. doi:10.1590/0004-282x20130007.
13. Zemack G, Romner B. Adjustable valves in normal-pressure hydrocephalus: a retrospective study of 218 patients. Neurosurgery. 2008;62 Suppl 2:677-687. doi:10.1227/01.neu.0000316272.28209.af.

FIGURAS E TABELAS

Figura 1. PRISMA *flowdiagram*

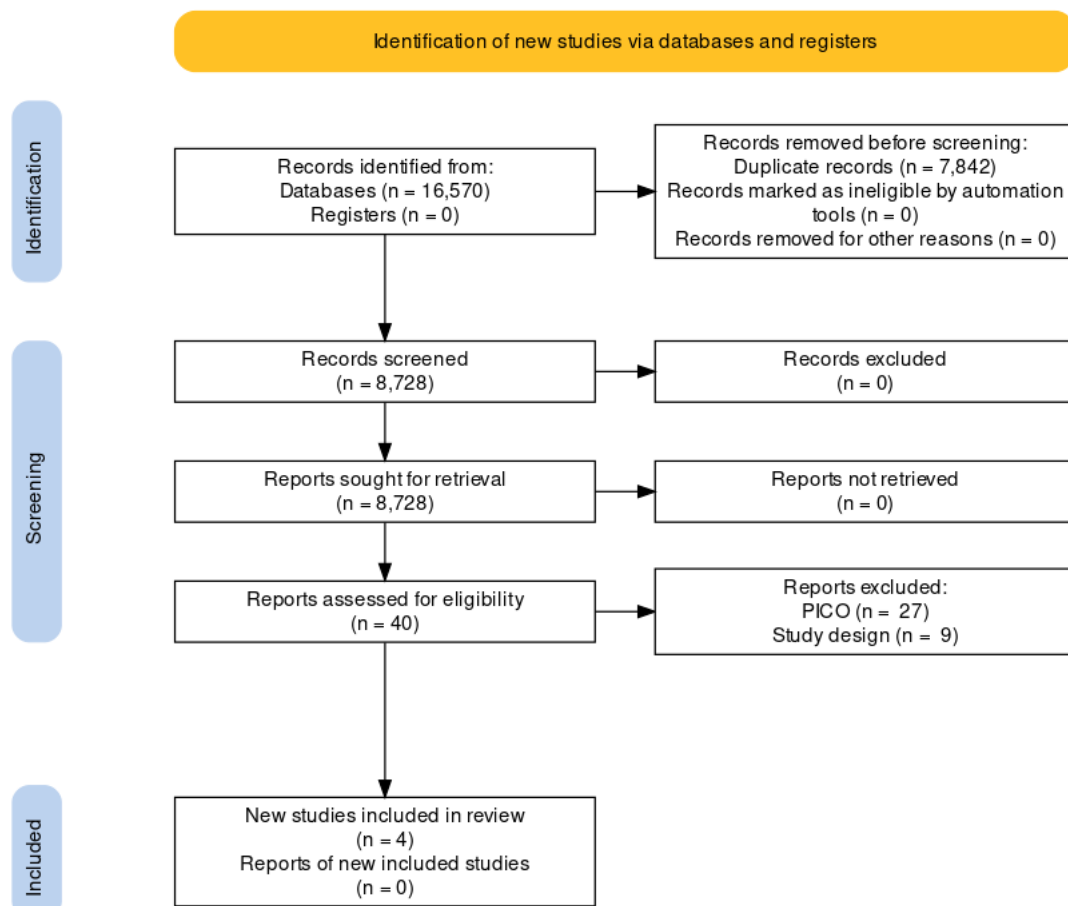


Tabela A. Características - estudos comparativos

Author	Year	Study design	Groups		Outcomes	Follow-up
			I	C		
Rinaldo, et al.	2019	Cohort	Programmable valve (N=98)	Fixed-setting valve (N= 250)	Complications	-
Serarslan, et al.	2017	Cohort	Programmable valve (N= 30) Mean age: 62y	Fixed-setting valve (N= 80) Mean age: 61y	Complications	72 months
Farahmand, et al.	2016	RCT	Programmable valve (N= 34) 20 cmH2O - 4cm	Fixed-setting valve (N=34) 12 cmH2O	Stroop test, Grooved Pegboard test, Walk time, Walk steps	6 months
Sæhle, et al.	2014	RCT	Programmable valve (N= 34) 20 cmH2O - 4cm	Fixed-setting valve (N=34) 12 cmH2O	Complications	6 months

Tabela B. Vieses - ensaios clínicos randomizados

	Randomização	Alocação Vendada	Duplo cego	Cegamento do avaliador	Perdas (<20%)	Característica Prognóstica	Desfechos Apropriados	AIT	Cálculo amostral	Interrupção Precoce
Farahmand, et al.										
Sahle, et al.										

Tabela C. Vieses - coortes (ROBINS-I)

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	Serarslan, et al.								
	Rinaldo, et al.								

Domains:

D1: Bias due to confounding.

D2: Bias due to selection of participants.

D3: Bias in classification of interventions.

D4: Bias due to deviations from intended interventions.

D5: Bias due to missing data.

D6: Bias in measurement of outcomes.

D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

 Moderate

 Low

 No information