

RICARDO KRAUSE MARTINEZ DE SOUZA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA RETIRADA SEQUENCIAL DE
LÍQUOR “TAP-TEST” NA MARCHA DE PACIENTES COM
HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL IDIOPÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como pré-requisito para obtenção de título de Mestre em Cirurgia.

ORIENTADOR: PROF. DR. RICARDO RAMINA

**CURITIBA
2012**

DEDICATÓRIA

À minha esposa Vivian, companheira fiel, que mesmo em momentos atribulados esteve sempre ao meu lado.

À minha filha Laura, que veio ao mundo trazendo alegria e inspiração para terminar o meu trabalho.

Aos meus pais e minhas irmãs, agradeço a compreensão por tantos momentos de ausência.

A Deus, que me permitiu realizar este trabalho e que sempre esteve presente em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço,

Ao Prof. Dr. Ricardo Ramina, pela orientação e oportunidade.

À Vivian, minha esposa, que esteve ao meu lado em todos os momentos desta caminhada e sempre me deu apoio e incentivo para concluir o meu trabalho, mesmo quando lhe roubava o tempo precioso da nossa convivência.

Ao Dr. Jerônimo Buzetti Milano, por suas sugestões e críticas bem humoradas.

Um agradecimento especial para a minha irmã Margareth Krause, que contribuiu com sua arte para ilustrar o trabalho.

Aos amigos do Instituto de Neurologia de Curitiba, em especial aos residentes da neurologia e neurocirurgia, que dedicaram parte do seu tempo à pesquisa.

Agradeço a todos do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da PUC-PR, que propiciaram as condições necessárias para a realização deste projeto.

À Samanta Fabricio Blattes da Rocha, pela sua dedicação e avaliação neuropsicológica.

Ao CETAC (Centro de Diagnóstico por Imagem), em especial, ao Dr. Ronaldo Vosgerau, por sua colaboração com o estudo em neuroimagem.

Muito Obrigado!

RESUMO

Introdução: A hidrocefalia de pressão normal idiopática (HPNI) se caracteriza por uma tríade clássica de sintomas progressivos, marcados por apraxia de marcha, demência e incontinência urinária. A origem do distúrbio da marcha na HPNI não é completamente conhecida. Embora não se conheçam os mecanismos envolvidos na gênese dos distúrbios da marcha, o seu reconhecimento clínico é de fundamental importância para o diagnóstico diferencial de outras desordens que possam mimetizar a HPNI. Desta forma, o tratamento cirúrgico correto poderá reverter os sintomas da HPNI, em especial, a apraxia da marcha. **Objetivos:** identificar os parâmetros da marcha responsivos ao *tap-test* (TT) em pacientes com provável HPNI e avaliar se a existência de atrofia cerebral cortical, diagnosticada em exame de ressonância magnética de encéfalo, exerce algum efeito nesta avaliação do TT em pacientes com provável HPNI. **Métodos:** Foram estudados 25 pacientes com diagnóstico de provável HPNI, com idade média de 76,2 anos (desvio padrão $\pm 5,8$). No estudo da marcha foram analisados 15 parâmetros com o TT. O exame do TT consistiu em punções lombares sequenciais com retirada de 30 ml de líquido cefalorraquidiano em dois dias consecutivos. Os pacientes foram avaliados através de ressonância magnética de encéfalo (RMI), utilizando-se uma escala visual para quantificar o grau de atrofia cerebral. A presença de atrofia cortical global (ACG) leve foi encontrada em 12 pacientes (48%) e em grau moderado, em 13 pacientes (52%). **Resultados:** Dos 15 parâmetros avaliados da marcha houve melhora estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em 5 deles: velocidade da marcha, cadência, comprimento dos passos, giro em bloco e altura dos passos. Na avaliação com RMI dos 12 pacientes com ACG leve, os 12 (100%) foram TT positivos e, dos 13 pacientes com ACG moderada, 7 (53,8%) foram TT positivos. Valor de p : 0,015 (teste exato de Fisher, $p < 0,05$). **Conclusões:** a velocidade da marcha foi o parâmetro que mais apresentou melhora com o TT, seguido da cadência, comprimento dos passos, giro em bloco e altura dos passos. A presença de atrofia cerebral cortical leve, diagnosticada em exame de ressonância magnética de encéfalo demonstrou ser um importante parâmetro de melhora das características da marcha com o *tap-test*.

DESCRIPTORIOS: Hidrocefalia de pressão normal, hidrocefalia crônica do adulto, *tap-test*, avaliação da marcha, desordens da marcha.

SUMMARY

Background: Normal pressure hydrocephalus (NPH) is characterized by a classic triad of progressive symptoms, marked by gait apraxia, dementia and urinary incontinence. The origin of gait disturbance in NPH remains poorly understood. Although the pathogenic mechanisms involved in the genesis of gait disorders is unknown, the clinical recognition is of fundamental importance for the differential diagnosis of other disorders that may mimic the NPH. Thus, the correct surgical treatment may reverse the symptoms of NPH, in particular, gait apraxia. **Objectives:** Identify the parameters of the gait that is more responsive to a tap test (TT) in patients with probable NPH and whether the presence of cerebral cortical atrophy had any effect on the response of the TT. **Methods:** 25 patients diagnosed with probable NPH with an average age of 76.2 years (standard deviation $\pm$ 5.8). The TT was applied and consisted of sequential lumbar punctures with removal of large volumes of cerebrospinal fluid on two consecutive days. The review aims to bring about changes in the parameters of gait. Patients were evaluated with an MRI of the brain, using a visual scale to quantify the degree of cerebral atrophy. **Results:** The study assessed 15 parameters of gait with the TT. Five out of these 15 parameters evaluated showed statistically significant improvement ($p < 0.05$): walking speed, cadence, step length, block rotation and height of the steps. We found the presence of mild global cortical atrophy (GCA) in 12 patients (48%) and moderate cortical atrophy in 13 patients (52%). Of the 12 patients with mild GCA, 12 (100%) were TT positive and only 7 out of 13 patients (53.8%) with GCA moderate were TT positive. P value: 0.015 (Fisher's exact test, $p < 0.05$). **Conclusions:** walking speed was the parameter that showed best improvement with TT followed by cadence, step length, block rotation and height of the steps. The presence of mild cortical atrophy assessed by the brain MRI proved to be an important parameter of gait improving with the TT.

DESCRIPTORS: Normal pressure hydrocephalus, chronic adult hydrocephalus, *tap-test*, gait assessment, gait disorders.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Principais alterações da marcha e resposta ao efeito do <i>tap-test</i>	20
Tabela 2-	Valores de referência da velocidade da marcha com base no sexo e faixa etária.....	43
Tabela 3-	Teste do puxão do ombro.....	44
Tabela 4-	Valores de referência para a cadência da marcha.....	45
Tabela 5-	Frequência das alterações da marcha como apresentação clínica inicial nos pacientes com HPNI.....	48
Tabela 6-	Frequência das alterações cognitivas como apresentação clínica inicial nos pacientes com HPNI.....	48
Tabela 7-	Frequência das alterações urinárias como apresentação clínica inicial nos pacientes com HPNI.....	48
Tabela 8-	Avaliação da associação dos fatores clínicos gerais com o resultado do <i>tap-test</i>	49
Tabela 9-	Avaliação da associação dos achados do exame neurológico com o resultado do <i>tap-test</i>	50
Tabela 10-	Avaliação da associação dos antecedentes patológicos com o resultado do <i>tap-test</i>	51
Tabela 11-	Avaliação da associação dos achados na ressonância magnética do encéfalo com o resultado do <i>tap-test</i>	52
Tabela 12-	Avaliação da resposta das características da marcha com o <i>tap-test</i> .	54
Tabela 13-	Avaliação da melhora do tempo da marcha com o <i>tap-test</i>	55
Tabela 14-	Número de pacientes de acordo com o número de itens da avaliação da marcha em que houve alteração, antes e depois do <i>tap-test</i>	56
Tabela 15-	Frequência e percentuais de pacientes de acordo com o número de itens que apresentaram melhora após o <i>tap-test</i>	57
Tabela 16-	Avaliação de cada item da marcha antes do <i>tap-test</i> comparando o grupo do <i>tap-test</i> positivo versus <i>tap-test</i> negativo.....	58
Tabela 17-	Avaliação do número de itens com alteração na avaliação da marcha antes do <i>tap-test</i>	59
Tabela 18-	Testes diagnósticos e prognósticos na HPN.....	60

LISTA DE QUADROS

Quadro 1-	Estruturas e vias de integração da marcha e suas funções.....	07
Quadro 2-	Diagnóstico diferencial e comorbidades associadas.....	34
Quadro 3-	Fatores prognósticos para o tratamento cirúrgico em pacientes com hidrocefalia de pressão normal.....	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Controle supra-espinhal da marcha no homem.....	05
Figura 2-	Representação esquemática do sistema ventricular.....	08
Figura 3-	Origem, circulação e absorção do líquido cefalorraquidiano.....	09
Figura 4-	Dr. Salomón Hakim descreve as propriedades físicas da HPN em uma fotografia publicada na <i>Life en Español</i> em 1965.....	11
Figura 5-	Mesencéfalo e seu papel no controle da marcha.....	15
Figura 6-	Índice de Evans.....	24
Figura 7-	Ressonância magnética do encéfalo: transudação transependimária	25
Figura 8-	Ressonância magnética do encéfalo: dilatação ventricular, <i>flow-void</i> e estiramento do corpo caloso.....	26
Figura 9-	Ressonância magnética do encéfalo: estreitamento da convexidade superior e do espaço subaracnóideo da superfície medial.....	28
Figura 10-	Ressonância magnética do encéfalo: avaliação do ângulo do corpo caloso.....	28
Figura 11-	Métodos diagnósticos e prognósticos para prever pacientes com HPNI que responderam ao tratamento cirúrgico.....	33
Figura 12-	Diagnóstico diferencial entre a hidrocefalia de pressão normal idiopática e a doença de Binswanger.....	35
Figura 13-	Síndrome da imunodeficiência adquirida mimetizando um quadro hidrocefalia de pressão normal.....	36
Figura 14-	Escala de atrofia cortical global.....	41
Figura 15-	Local de filmagem da marcha: unidade A do hospital.....	42
Figura 16-	Esquema do <i>tap-test</i> : vista superior.....	42
Figura 17-	Alterações encontradas na marcha e na postura dos pacientes com HPNI, representadas em ordem crescente.....	53
Figura 18-	Avaliação da resposta das características da marcha com o <i>tap-test</i> .	55
Figura 19-	Número de pacientes de acordo com o número de itens da avaliação da marcha em que houve alteração, antes e depois do <i>tap-test</i>	57

LISTA DE ABREVIATURAS

AIT – Acidente isquêmico transitório
AMS - Área motora suplementar
AVC – Acidente vascular cerebral
DA - Doença de Alzheimer
DLE - Drenagem lombar externa
DVP - Derivação ventrículo-peritoneal
FSC - Fluxo sanguíneo cerebral
FLAIR - *Fluid attenuated inversion recovery*
GB – Gânglios da base
HCA - Hidrocefalia crônica do adulto
HPN - Hidrocefalia de pressão normal
HPNI - Hidrocefalia de pressão normal idiopática
LCR - Líquido cefalorraquidiano
MEEM - Mini-exame do estado mental
PET - Tomografia com emissão de pósitrons
PIC – Pressão intracraniana
PL - Punção lombar
RM do encéfalo - Ressonância magnética do encéfalo
TC de crânio - Tomografia computadorizada de crânio
TT - *Tap-test*
TT positivo - *Tap-test* positivo
TT negativo - *Tap-test* negativo
VPP – Valor preditivo positivo

SUMÁRIO

RESUMO.....	iv
SUMMARY.....	v
LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE QUADROS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	ix
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 OBJETIVOS.....	3
2 LITERATURA.....	4
2.1 A MARCHA NO IDOSO.....	4
2.2 FISIOLOGIA DO CONTROLE DA MARCHA.....	4
2.3 SISTEMA VENTRICULAR E CIRCULAÇÃO LIQUÓRICA.....	7
2.4 HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL.....	10
2.4.1 História.....	10
2.4.2 Fisiopatologia da Hidrocefalia de Pressão Normal.....	12
2.4.3 Fisiopatologia dos Distúrbios da Marcha em Pacientes com Hidrocefalia de Pressão Normal.....	13
2.4.4 Classificação, Epidemiologia e Critérios Diagnósticos.....	15
2.4.5 Quadro Clínico.....	16
2.4.5.1 Alterações da marcha.....	17
2.4.5.2 A marcha e o <i>tap-test</i>	18
2.4.5.3 Alterações cognitivas.....	21
2.4.5.4 Distúrbios psiquiátricos.....	21
2.4.5.5 Sintomas urinários.....	22
2.4.5.6 Exame neurológico.....	22
2.4.6 Diagnóstico e Testes Prognósticos.....	23
2.4.6.1 Neuroimagem.....	24

2.4.6.2 Tomografia computadorizada de crânio	24
2.4.6.3 Ressonância magnética do encéfalo.....	25
2.4.6.4 Neuroimagem funcional.....	29
2.4.6.5 Cisternografia com radionuclídeos.....	29
2.4.6.6 Monitoramento da pressão intracraniana.....	30
2.4.6.7 Estudo dinâmico do líquido cefalorraquidiano: resistência do fluxo.....	30
2.4.6.8 Punção lombar: <i>tap-test</i>	31
2.4.6.9 Drenagem lombar externa contínua.....	32
2.4.7 Diagnóstico Diferencial.....	33
2.4.8 Tratamento.....	37
2.4.9 Prognóstico Cirúrgico.....	38
3 MÉTODOS	40
3.1 PROTOCOLO 1 - PRÉ-OPERATÓRIO.....	41
3.2 PROTOCOLO 2 - <i>TAP-TEST</i>	42
3.3 CLASSIFICAÇÃO DAS VARIÁVEIS DA MARCHA.....	43
3.4 CLASSIFICAÇÃO DO TAP-TEST.....	46
3.5 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA.....	46
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	47
4 RESULTADOS	48
4.1 ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS GERAIS DA AMOSTRA.....	48
4.2 CARACTERÍSTICAS DA MARCHA.....	53
5 DISCUSSÃO	60
6 CONCLUSÃO	67
7 REFERÊNCIAS	68
8 GLOSSÁRIO	79
9 ANEXOS	80

1 INTRODUÇÃO

A hidrocefalia de pressão normal (HPN), descrita por Hakim e Adams em 1965, caracteriza-se por uma tríade clássica de sintomas progressivos marcados por apraxia de marcha, demência e incontinência urinária¹. A HPN faz parte do grupo das demências potencialmente reversíveis, podendo ser idiopática (HPNI) ou secundária (HPNS). As causas secundárias correspondem de 30 a 70% dos casos e estão relacionadas com história prévia de trauma de crânio, meningite/encefalite, hemorragia subaracnóidea e acidente vascular cerebral². A real incidência e prevalência da hidrocefalia de pressão normal idiopática não são conhecidas. Estima-se que sua incidência varie entre 1 a 5 casos por 100.00 habitantes ao ano³⁻⁵, e que constitua 1% a 6% de todas as formas de demência⁶.

Tipicamente, o diagnóstico da HPN é realizado pela presença de uma tríade clássica de sinais e sintomas, associada a uma dilatação ventricular não atribuída à atrofia cerebral, e a uma pressão líquórica inferior a 18 cm de água. Embora os mecanismos envolvidos na HPN não sejam completamente esclarecidos, foi observado que, em fases iniciais da doença, existem picos intermitentes de aumento de pressão líquórica, que podem ser detectados por monitoramento contínuo da pressão intracraniana^{7,8}.

Considera-se o distúrbio da marcha como sendo o sintoma mais marcante e o primeiro sintoma a se desenvolver na hidrocefalia de pressão normal^{9, 10}. A marcha é considerada um importante indicador de qualidade de vida. Quanto maior a agilidade do indivíduo ao caminhar, maior será a sua independência para realizar as atividades da vida diária. A melhora da velocidade e do equilíbrio da marcha podem diminuir o risco de quedas diminuindo a mortalidade¹¹, além de reduzir o risco de comorbidades¹² e promover uma melhora da autonomia e independência¹³. Assim, a HPN é apontada como uma importante causa de dificuldade da marcha no idoso¹⁰, sendo esta dificuldade considerada um importante fator socioeconômico.

O maior desafio no tratamento da hidrocefalia de pressão normal encontra-se na seleção dos pacientes que responderão à cirurgia de derivação líquórica. Até o momento, vários testes têm sido propostos com esta finalidade, tais como:

cisternografia por radionuclídeos¹⁴, monitoramento da pressão intracraniana¹⁵, presença de fluxo hiperdinâmico no aqueduto cerebral em imagens de ressonância magnética de encéfalo¹⁶, testes de resistência de fluxo liquórico¹⁵, e retirada de grandes volumes de líquido cefalorraquidiano (LCR), entre 30 a 50 mL através de punção lombar (PL) ou drenagem lombar externa contínua¹⁷. A retirada de grandes volumes de LCR através de punção lombar é considerada, por alguns autores, o exame de escolha. Wikkelsø *et al.* aprimoraram a técnica de retirada de LCR por PL utilizando métodos quantitativos para avaliar a marcha e a cognição. O teste ficou conhecido como *tap-test* (TT)¹⁸. O TT, quando positivo, apresenta um elevado grau de segurança para uma resposta favorável ao tratamento cirúrgico. Por outro lado, o TT isolado não deve ser usado como único critério para excluir pacientes da derivação cirúrgica quando a sua resposta for negativa devido a sua baixa sensibilidade (26-61%)¹⁰. É imperativo realizar novos estudos com o objetivo de avaliar as características da marcha, utilizando critérios diagnósticos mais elaborados que possibilitem classificar os pacientes com HPNI com um maior grau de segurança, como recomendam os consensos Europeu-Americano (Relkin *et al.*)¹⁹ e o consenso Japonês (Ishikawa *et al.*)²⁰. Desta forma, é possível aumentar a acurácia diagnóstica do *tap-test*.

A importância do diagnóstico correto de pacientes com HPN consiste no fato de que esta é uma das poucas formas de demências curáveis e de um de um parkinsonismo secundário potencialmente reversível.

O reconhecimento das alterações da marcha proporciona um poderoso elemento no diagnóstico da HPN. Com o diagnóstico precoce, o procedimento de derivação ventrículo-peritoneal poderá proporcionar resultados mais favoráveis. O reconhecimento das alterações da marcha sensíveis ao TT é um importante meio diagnóstico para diferenciar possíveis patologias que possam mimetizar a hidrocefalia de pressão normal. O diagnóstico correto evita um procedimento cirúrgico desnecessário e seus possíveis riscos, que podem ter uma taxa de até 50%²¹.

1.1 OBJETIVOS

1. Identificar os parâmetros da marcha mais responsivos ao *tap-test* em pacientes com diagnóstico provável de hidrocefalia de pressão normal idiopática.
2. Avaliar se a existência de atrofia cerebral cortical, diagnosticada em exame de ressonância magnética do encéfalo, exerce algum efeito na avaliação do TT em pacientes com provável hidrocefalia de pressão normal idiopática.

2 LITERATURA

2.1 A MARCHA NO IDOSO

A marcha é uma atividade motora complexa, que para sua perfeita execução, precisa da integração de mecanismos de locomoção, como o equilíbrio, o controle motor, a função musculoesquelética e as funções cognitivas. O estudo da marcha é um dos principais recursos utilizados para identificar problemas relacionados à locomoção. Através do reconhecimento da marcha humana é possível estabelecer se a marcha é patológica e assim, identificar determinadas doenças relacionadas à marcha e postura²². A marcha no idoso pode variar por diversos fatores, entre eles, sedentarismo, sexo, idade, estatura e doenças crônicas^{12, 23}. A velocidade da marcha é considerada como o parâmetro que melhor representa a autonomia e a independência no idoso²⁴. Na caminhada livre a velocidade da marcha diminui aproximadamente 1 % ao ano em indivíduos com mais de 60 anos²⁵. O distúrbio da marcha na terceira idade é importante quando o idoso caminha mais lentamente do que o esperado para a sua faixa etária ou quando existem alterações qualitativas de sua locomoção²⁶.

2.2 FISILOGIA DO CONTROLE DA MARCHA

O homem integra o grupo de seres vivos que pode caminhar em bipedestação. Isso se deve à perfeita ativação de vários sistemas como: a área de integração motora cortical (córtex motor primário, área pré-motora e área motora suplementar), o tronco encefálico, os núcleos do diencefalo, os gânglios da base, o cerebelo e vias aferentes cerebelares, a medula espinhal, a unidade motora e os músculos²⁷. Através da integração destes sistemas é possível controlar a postura, a locomoção, a modulação do movimento, o equilíbrio e a coordenação das extremidades. O controle da marcha supra-espinhal no homem é feito pela “execução” e “planejamento” das redes de locomoção (Figura 1).

A “execução” (início da marcha) compreende a área motora do córtex primário que se dirige até ao gerador de padrão central (GPC), localizado na medula espinhal, o qual, em sua trajetória não faz conexões com os gânglios da base e nem com os centros de locomoção do tronco cerebral. O “planejamento” e a modulação da locomoção ocorrem através da ativação de áreas corticais (área

motora suplementar e área pré-motora). A ativação destas áreas é transmitida através dos gânglios da base (via desinibição) da região locomotora subtalâmica (RLS) e da região locomotora mesencefálica (RLM), onde convergem com sinais cerebelares em direção à região locomotora cerebelar (RLC). A RLM funcionalmente representa um ponto de cruzamento de informação motora dos gânglios da base e cerebelo. As projeções descendentes são direcionadas para a formação reticular pontina e medular (FRPM) e a medula espinhal. As projeções ascendentes são, em sua maioria, concentradas nos gânglios da base e no núcleo do tálamo. A RLC também projeta vias de retorno ao tálamo e ao córtex^{25, 27}.

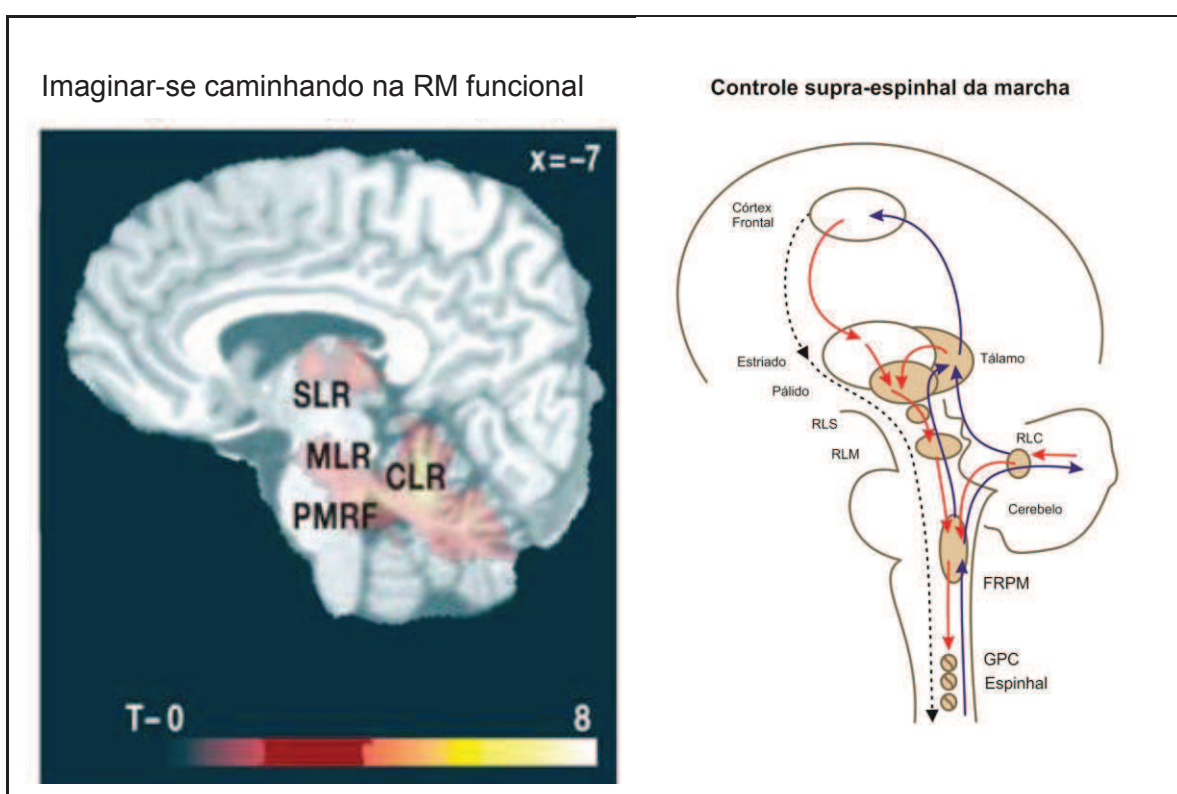


Figura 1 - Controle supra-espinhal da marcha no homem. A imagem à esquerda representa a ativação de regiões cerebrais responsáveis pela marcha durante um exame de ressonância magnética funcional. O paradigma foi imaginar-se caminhando livremente. Siglas em inglês foram traduzidas para o português: SLR= RLS; MLR= RLM; CLR= RLC e PMRF= FRPM. A figura à direita apresenta de forma esquemática os conceitos atuais sobre os mecanismos envolvidos na marcha no homem.

(RLS = região locomotora sub-talâmica; RLM = região locomotora mesencefálica; RLC = região locomotora cerebelar; FRPM = formação reticular pontina e medular e GPC = gerador padrão central). Fonte: Jahn *et al.* (2010)²⁵

Jankovic *et al.*,²² realizaram uma interessante revisão sobre a classificação, o diagnóstico e a etiologia dos distúrbios da marcha. Eles descrevem que a marcha deve ser avaliada em dois componentes essenciais: a) locomoção (geração da alternância e sequência repetitiva) e b) manutenção do equilíbrio dinâmico. A marcha tem sido classicamente estudada na forma do ciclo de caminhar. Então, pode-se dizer que: a) o ciclo de caminhar se inicia quando o calcanhar de um pé toca o chão; b) o apoio é todo o período durante o qual o pé está no chão; c) o balanço aplica-se ao momento em que o pé está no ar para o avanço do membro e d) a passada é a ação de um membro durante um ciclo da marcha. O tempo médio da distribuição do ciclo da marcha é de 60% para a postura e 40% para o balanço. Ambas as fases de apoio e balanço são reduzidas com o aumento da velocidade da marcha. Além disso, andar mais rápido ocasiona um aumento proporcional do apoio dos membros individuais e, desta forma, reduz os intervalos de duplo apoio dos membros. O processo de locomoção, a capacidade para iniciar e manter o ritmo da passada é altamente dependente do equilíbrio. Do ponto de vista anatômico, e de forma didática, as desordens primária da marcha podem ser classificadas em distúrbio da marcha frontal e distúrbio da marcha subcortical. O distúrbio da marcha frontal considera a combinação da disfunção da locomoção e desequilíbrio. Caracteriza-se, principalmente, pela presença de passos curtos, anormalidade no apoio (base alargada, variável e cruzamento das pernas), congelamento, perda do equilíbrio (dificuldade de levantar e sentar-se sem apoio), ajustes posturais inadequados, rigidez de tronco e de pernas e apraxia de pernas. As alterações da marcha frontais não melhoram com a utilização de pistas visuais e auditivas. O distúrbio subcortical da marcha (gânglios da base) é descrito como a presença de passos curtos e marcha lentificada, base de apoio estreita, postura e joelhos flexionados e a altura dos passos diminuída resultando em arrastar os pés e o giro em bloco. A festinação e a instabilidade postural são comuns. Também estão presentes a hesitação inicial, anormalidade na resposta postural (retropulsão é maior que a propulsão) e quedas frequentes. A cadência pode estar aumentada em relação aos pacientes controles, possivelmente como um mecanismo de compensação dos passos curtos. O congelamento também pode ocorrer. O padrão motor pode melhorar com pistas visuais e auditivas. Como descrito anteriormente na fisiologia da marcha supra-espinhal, os circuitos da marcha envolvem vias de conexões

corticais, subcorticais e o cerebelo. Sendo assim, o comprometimento isolado de uma região nem sempre vai se manifestar por sintomas específicos de uma determinada região anatômica, podendo apresentar padrões mistos das desordens da marcha (Quadro 1).

Quadro 1 – Estruturas e vias de integração da marcha e suas funções

Estruturas e vias de controle da marcha	Funções
• Lobo frontal e suas conexões fronto-subcorticais • Cerebelo, vias aferentes retículo-espinhal, rubro-espinhal e vestibulo-espinhal • Regiões tronco-encefálicas e o diencéfalo • Aferências sensoriais (visual, somatossensorial, proprioceptiva e vestibular)	• Controle das reações posturais, equilíbrio dinâmico e o início e a manutenção da marcha • Modula o ritmo a velocidade e os movimentos involuntários e voluntários • Controla o início da marcha e o controle do tônus postural • Locomoção, manutenção da postura e equilíbrio. Controla os reflexos posturais antecipatórios, responsáveis pelo centro da gravidade quando o corpo se desloca da posição ereta

Fonte: García-Morales *et al.* (2009)²⁷

2.3 SISTEMA VENTRICULAR E CIRCULAÇÃO LIQUÓRICA

O líquido cefalorraquidiano ou líquido ou ainda líquido cérebro-espinhal, é uma solução cristalina e transparente constituída de água, glicose, mínima quantidade de células, que na sua maioria são linfócitos, pequena quantidade de proteínas, gases em solução (oxigênio e dióxido de carbono) e íons sódio, potássio, magnésio e cloreto²⁸. A pressão do LCR é mais baixa que a sanguínea, podendo variar em decúbito lateral entre 70 a 200 cm de água ou 5 e 15 mmHg²⁹. Quando o indivíduo fica sentado, a pressão sobe para 200 ou 300 mm de água na região lombar, atingindo zero na cisterna magna e fica abaixo da pressão atmosférica nos ventrículos. Esta pressão pode variar em determinadas situações, como o esforço, a tosse ou na compressão das veias jugulares internas do pescoço. O volume total do LCR do espaço subaracnóideo e dos ventrículos é de aproximadamente 130 a 150 mL. O LCR é produzido de forma

contínua, numa taxa de 0,4 mL/minuto em adultos (técnica de Masserman), ou 500 mL por dia. Isto corresponde a um tempo de reposição do volume total em aproximadamente 5 a 6 horas, entretanto, a capacidade de renovação é de 4 vezes ao dia, denominada “*turnover*”³⁰. O LCR apresenta varias funções: proteção do sistema nervoso central em relação aos traumatismos, regulação da pressão intracraniana, nutrição do tecido nervoso, sistema de tampão (“*Buffer*”) para manutenção do equilíbrio ácido-base, transporte e sinalização de moléculas e depuração de substâncias indesejáveis.

O sistema ventricular é constituído por uma série de cavidades do encéfalo, revestida por epêndima e cheias de LCR. Este sistema é formado pelos ventrículos laterais, terceiro e quarto ventrículo. O ventrículo lateral apresenta uma parte central (corpo) e três cornos: anterior ou frontal, posterior ou occipital e inferior ou temporal (figura 2). Os dois ventrículos laterais se comunicam através dos forames interventriculares (de Monro) com o terceiro ventrículo. Este, por sua vez, se comunica com o quarto ventrículo através do aqueduto cerebral (aqueduto de Sylvius). O quarto ventrículo tem continuidade com um estreito canal central da medula espinhal até uma dilatação em sua extremidade inferior, chamada de ventrículo terminal. O teto do quarto ventrículo possui três forâmenes que se comunicam com o espaço subaracnóideo. Embriologicamente, os ventrículos derivam da cavidade do tubo neural. São revestidos com células do epêndima e ocupados pelo LCR.

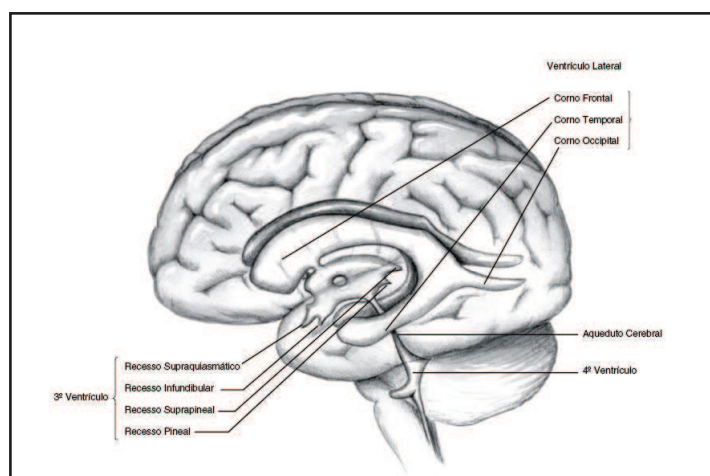


Figura 2 – Representação esquemática do sistema ventricular.

O LCR é produzido no plexo coróide dos ventrículos laterais, terceiro e quarto ventrículos. Uma menor parte do LCR se origina nas células do epêndima que recobrem os ventrículos e o parênquima encefálico por meio dos espaços perivasculares. O LCR passa dos ventrículos laterais para o terceiro ventrículo através dos orifícios interventriculares e ingressa no quarto ventrículo pelo aqueduto cerebral. A circulação recebe ajuda dos batimentos arteriais dos plexos coróides. Desde o quarto ventrículo, o LCR passa pelo forâmen médio ou de *Magendie* e pelos forâmens laterais ou de *Luschka*, difundindo-se no espaço subaracnóideo. Finalmente, o LCR é absorvido pelas vilosidades aracnóides, que se projetam para os seios venosos derais, em especial, no seio sagital superior. As vilosidades aracnóides tendem a se agrupar, formando elevações conhecidas como granulações aracnóides (*de Pacchioni*)³¹ (figura 3).

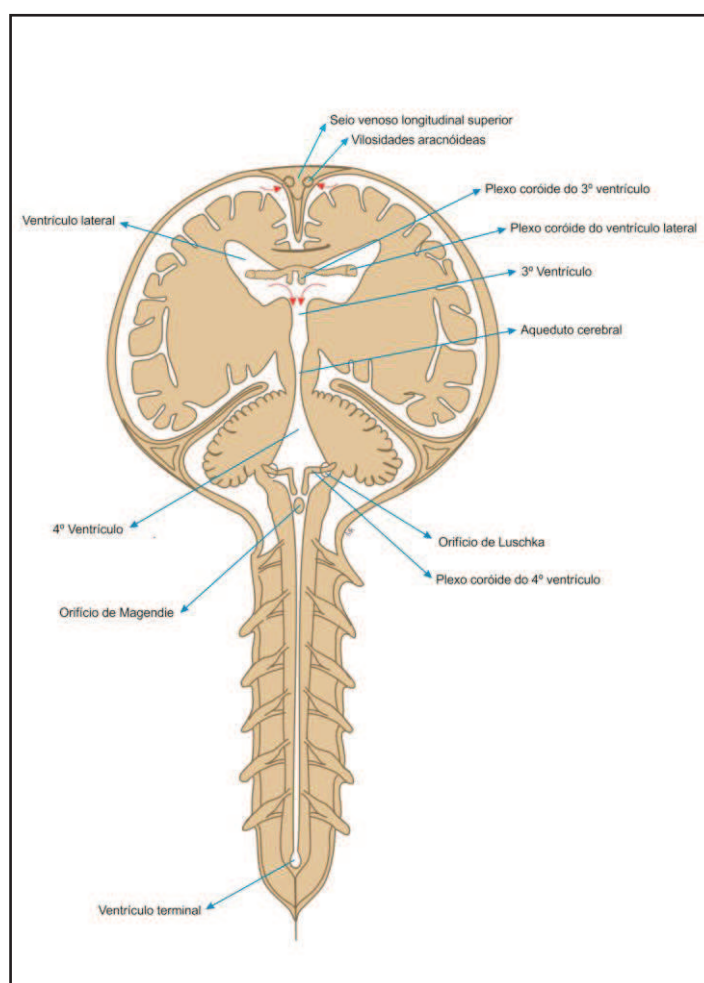


Figura 3 – Origem, circulação e absorção do líquido cefalorraquidiano

Fonte: Autor

A fisiologia da circulação líquórica é mais complexa do que a simples produção, trânsito intraventricular e absorção, já que possui mecanismos intrínsecos, como alguns canais abertos à circulação do LCR em espaços perineurais (nervos cranianos), os quais possivelmente se descompensam na HPN³².

2.4 HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL

2.4.1 História

O termo hidrocefalia de pressão normal (HPN) foi introduzido originalmente por Salomón Hakim (figura 4), em 1957, no hospital San Juan de Dios, em Bogotá, Colômbia. Hakim estudou neurocirurgia e defendeu sua tese em 1964, intitulada: *Algunas Observaciones Sobre la Presion del L.C.R. Síndrome Hidrocefalico em el Adulto com "Pression Normal" del LCR. (Presentacion de um Nuevo Síndrome)*³³. Em 1965, foi publicado no *New England Journal of Medicine* um artigo de grande importância na literatura médica, apresentando o caso clínico de três pacientes com HPN, que após o procedimento cirúrgico tiveram a resolução do problema. A importância em se reconhecer esta condição médica se atribuía ao fato de que uma parte daqueles pacientes haviam sido considerados como portadores de demência senil, e poderiam se beneficiar com o tratamento cirúrgico¹. Salomón Hakim nasceu em Barranquilla, Colômbia, em 1922, e é descendente de família imigrante do Líbano. Hakim iniciou a escola de medicina em 1944 e optou, posteriormente, por seguir carreira de neurocirurgião. Em 1950 realizou um *fellowship* na clínica Lahey, em Boston, Massachusetts e, no ano de 1954, assumiu o cargo de pesquisador em neuropatologia no Hospital Geral de Massachusetts.

O ilustre neurologista H. Houston Merrit questionou o diagnóstico da HPN dizendo que as publicações iniciais de Hakim e Adams eram prematuras para tal conclusão. Porém, como ironia do destino, o Dr. Merrit desenvolveu HPN e morreu em decorrência de complicações do tratamento cirúrgico em Boston, no ano de 1979³⁴. Em 1949, surgiram as primeiras válvulas para o tratamento de hidrocefalia. A válvula de Spitz consistia em um sistema que permitia controlar o fluxo do LCR, mas não possibilitava o controle da pressão. Em 1966, Hakim desenvolveu uma válvula unidirecional, com regulação de pressão mais segura e

eficaz do que as válvulas anteriores. Mais recentemente, Carlos Hakim deu continuidade às investigações de seu pai, Salomón Hakim, ao desenvolver uma válvula programável que permite o ajuste transcutâneo, possibilitando o controle da drenagem para se evitar super ou subdrenagem do LCR sem a necessidade de uma nova cirurgia³⁴. Salomón Hakim faleceu em Bogotá, Colômbia, em 5 de maio de 2011.

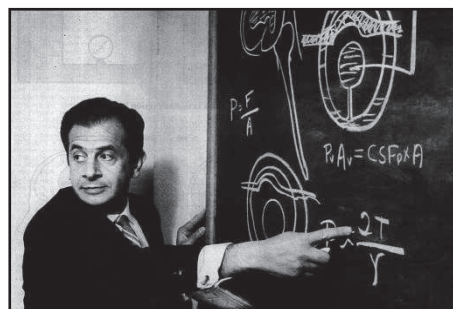


Figura 4 - Dr. Salomón Hakim descreve as propriedades físicas da HPN em uma fotografia publicada *Life en Español* em 1965

Fonte: Wallenstein *et al.* (2010)³⁴

2.4.2 Fisiopatologia da Hidrocefalia de Pressão Normal

A hidrocefalia (*hydro* = água, *cephalus* = cabeça) é o aumento anormal de líquido intracraniano. Teoricamente, a hidrocefalia se produz por três mecanismos principais: 1) um bloqueio da circulação do LCR, conhecida como hidrocefalia obstrutiva ou (não comunicante); 2) uma menor absorção do líquido e; 3) aumento anormal da formação do LCR, uma situação rara que pode ocorrer quando existe um tumor dos plexos coróides³¹. O excesso de produção raramente leva a hidrocefalia, devido à grande capacidade de reabsorção das vilosidades aracnóides. A fisiopatologia da hidrocefalia de pressão normal idiopática não é bem conhecida e ainda é motivo de discussão.

O mecanismo mais aceito na gênese da hidrocefalia de pressão normal se baseia na hipótese da diminuição da absorção do LCR pelas vilosidades aracnóides³⁵.

A hipertensão arterial é mais prevalente na HPN quando comparada com pacientes idosos saudáveis². A presença de lesões de pequenos vasos

geralmente provocada pelo efeito da hipertensão arterial pode ser a causa inicial da patologia, sugerindo que a presença de lesões isquêmicas na substância branca periventricular diminui a capacidade visco-elástica da parede periventricular, levando à dilatação ventricular³⁶. Outra teoria, baseada no modelo hidrodinâmico, tenta explicar que a dilatação ventricular ocorre pela diminuição da complacência do parênquima cerebral secundário a um aumento da pressão sistólica nas paredes ventriculares³⁷.

Na HPN, o LCR pode extravasar dos ventrículos laterais para o parênquima cerebral e o fluxo do fluido intersticial pode ser revertido, podendo provocar edema intersticial/extracelular. Entretanto, o edema não causaria isquemia, mas os metabolitos circulantes poderiam estagnar na região do edema e o fluido intersticial contendo elementos vasoativos poderia reduzir a reatividade cerebrovascular local. Estes elementos podem ser tóxicos e interferir com mecanismos intrínsecos, como o do óxido nítrico levando, por fim, à falha na auto-regulação na HPN³⁸.

Silverberg *et al.*³⁹ formularam a hipótese de que o aumento da resistência para a absorção do LCR presente na HPNI, proporciona uma diminuição da produção do LCR e uma diminuição do “*turnover*” (o tempo de troca do LCR). Estas alterações levariam a uma falha no mecanismo de limpeza do LCR, o que culminaria no acúmulo de substâncias potencialmente prejudiciais, como a proteína beta amilóide. Desta forma, estes mecanismos envolvidos compõem a denominada síndrome de hidrocefalia de pressão normal - doença de Alzheimer (síndrome HPN-DA).

Embora os mecanismos envolvidos na HPN não sejam completamente esclarecidos, atualmente sabe-se que em fases iniciais da doença existem picos intermitentes de aumento de pressão liquórica, que podem ser detectados com monitoramento contínuo^{7, 8}. Na fase aguda do distúrbio do fluxo liquórico (defeito da reabsorção), há dilatação ventricular devido ao aumento da pressão liquórica, posteriormente a pressão se normaliza, permanecendo o sistema ventricular paradoxalmente dilatado, fato ainda não completamente elucidado na HPN⁴⁰. Por esta razão, o termo hidrocefalia sintomática ou hidrocefalia crônica do adulto⁸ tem conquistado espaço na literatura, ao invés de hidrocefalia de pressão normal. Um estudo com autópsia, em 5 pacientes com HPN demonstrou a presença de sinais

de transparência da pia e aracnóide na superfície lateral dos hemisférios cerebrais. Estes achados sugeriram um distúrbio do fluxo liquórico causado pela diminuição da absorção do LCR pelas vilosidades aracnóides (de Pacchioni)¹⁰.

Pode-se argumentar que estes são apenas alguns dos mecanismos envolvidos na gênese da dilatação ventricular. O que pode ser explicado é o fato dos sintomas da HPN estarem vinculados à ventriculomegalia que, por sua vez, pode ocasionar fenômenos fisiopatológicos diferentes: 1) isquemia pela redução do fluxo sanguíneo periventricular secundário ao estiramento das artérias locais; 2) estiramento das fibras de projeção, 3) alteração da propriedade visco-elástica da substância branca periventricular e 4) estagnação de metabolitos vasoativos responsáveis pela auto-regulação na HPN³⁸⁻⁴².

A correlação clínico-anatomopatológica explica pelo menos alguns dos sintomas presentes na HPN: a) os sintomas cognitivos, especialmente a disfunção executiva, parecem estar ligados à redução do fluxo sanguíneo cerebral frontal. Resultado provável da compressão causada pelo alargamento ventricular nas artérias cerebrais anteriores sobre o corpo caloso; b) a dificuldade da marcha e a incontinência urinária parecem ter relação com o estiramento das fibras periventriculares longas, associadas, respectivamente, à marcha e à micção; c) outro mecanismo que tem sido postulado para os sintomas parkinsonianos na HPN é o comprometimento da via dopaminérgica estriatonigral causado pelo fluxo pulsátil anormal do LCR, afetando a substância negra e/ou núcleo estriado, causando um distúrbio no planejamento motor e d) a abulia pode ser decorrente da compressão sobre a coroa radiada do lobo frontal, comprometendo principalmente as fibras profundas longitudinais do giro frontal superior^{10, 43}.

2.4.3 Fisiopatologia dos Distúrbios da Marcha em Pacientes com Hidrocefalia de Pressão Normal

Atualmente, ainda se discute a fisiopatologia dos mecanismos envolvidos com o distúrbio da marcha na HPN. Acredita-se que a dilatação ventricular leva a um estiramento das fibras motoras que se projetam até áreas do córtex motor

pré-frontal, responsável pelo controle da marcha. Entretanto, Curran *et al.* levantam a hipótese de que também possa existir envolvimento dos gânglios da base na HPN causado pela dilatação do terceiro ventrículo⁴³.

Lenfeldt *et al.* realizaram um estudo com ressonância magnética funcional em pacientes com hidrocefalia de pressão normal demonstrando que a função motora do córtex frontal é reversível com a drenagem lombar externa. Foi observada melhora na atividade da área motora suplementar (AMS), consistente com a ativação bilateral através de tarefas motoras com os dedos da mão. Entretanto, não houve mudança do tamanho ventricular avaliado pelo índice de Evans após a drenagem lombar externa. A melhora observada pode ser explicada pelo envolvimento de outros mecanismos. Possivelmente existe uma melhora da isquemia crônica subcortical em vias periventriculares relacionadas com a AMS. Discute-se, ainda, que a ativação da AMS pode estar relacionada com a disfunção de circuitos córtico-tálamo-basal e basal-cortical⁴⁴. Um estudo com tomografia com emissão de pósitrons (PET) utilizando o marcador H₂O¹⁵ demonstrou uma diminuição do fluxo sanguíneo cerebral na substância branca periventricular³⁸.

Mocco *et al.* estudaram 12 pacientes com diagnóstico de HPNI utilizando um método simples, como a tomografia de crânio, para demonstrar que o mesencéfalo desempenha um importante papel no controle da marcha. As medidas foram obtidas por corte axial do diâmetro máximo da distância ântero-posterior e esquerda-direita do tronco cerebral na transição ponto-mesencefálica (aproximadamente ao nível do núcleo pedúnculo-pontino), antes e após o tratamento cirúrgico (figura 5). O resultado obtido foi a melhora das alterações da marcha, devido à re-expansão do tronco cerebral após a DVP. Esses achados suportam a hipótese de que a compressão do mesencéfalo tem um papel na fisiopatologia do distúrbio da marcha em pacientes com HPN⁴⁵. Pacientes com lesões na região locomotora mesencefálica, localizada no tegumento ventral posterior do colículo inferior, revelam alterações da marcha similares às encontradas na HPN, tais como perda do ritmo, instabilidade e base de sustentação alargada⁴⁶.

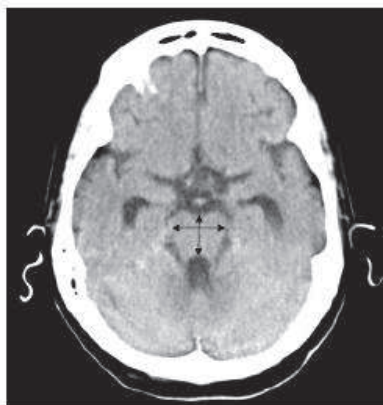


Figura 5 – Mesencéfalo e seu papel no controle da marcha.

Tomografia computadorizada de crânio ao nível mesencefálico com corte de 5 milímetros. Medidas do mesencéfalo do diâmetro máximo ântero-posterior (flecha vertical) e esquerdo-direito (flecha horizontal) na transição ponto-mesencefálica. Fonte: Moco *et al.* (2006)⁴⁵

2.4.4 Classificação, Epidemiologia e Critérios Diagnósticos

A HPN pode ser classificada como idiopática (HPNI) ou secundária (HPNS). A HPNS pode ser decorrente do resultado das alterações produzidas nas vilosidades aracnóides, em casos de trauma de crânio, meningite/encefalite, hemorragia subaracnóidea e AVC. A HPNS corresponde entre 30% a 70% dos casos². Manifestações clínicas clássicas (tríade), presença de hidrocefalia comunicante, associada a história progressiva com algum destes eventos sugerem o diagnóstico de HPNS. A HPNS pode ocorrer em qualquer idade, já a HPNI acomete principalmente pessoas da sétima década de vida, sendo incomum antes dos 60 anos^{10, 47}.

Estudos para avaliar a real prevalência e incidência da HPN têm proporcionado diferentes resultados. Isso se deve à diferença de critérios diagnósticos aplicados em determinadas populações e à diferente metodologia utilizada. As reais incidência e prevalência da HPNI não são conhecidas. Um estudo realizado por Vanneste *et al.* (1992) considerou a HPN como uma síndrome muito rara. A incidência de HPN responsiva à cirurgia neste estudo foi de aproximadamente 2,2 casos por 1 milhão de habitantes ano⁵. Um estudo retrospectivo realizado em uma comunidade rural na cidade de Tajiri, situada ao norte do Japão, encontrou uma prevalência de 2,9%⁴⁸. Brean e Eide (2008) estudaram a prevalência da HPNI em uma população da Noruega utilizando os

critérios diagnósticos segundo as diretrizes da HPNI (Relkin *et al.* 2005), classificando-a em provável e possível. No grupo provável observou-se uma prevalência de 21,9 / 100,000 habitantes e incidência de 5,5 / 100,000 e no grupo possível a prevalência foi de 28,7 / 100,000 habitantes com incidência de 7,3/100,00 ao ano. Outro estudo demonstrou 1,8 casos por 100.000 habitantes ao ano⁴. Estima-se que a HPN constitua 1% a 6% de todas as formas de demência⁶.

Os critérios diagnósticos mais recentes para o diagnóstico da HPNI são os critérios do consenso Europeu-Americano, segundo Relkin *et al.*, 2005¹⁹ e os critérios do consenso Japonês segundo Ishikawa *et al.*, 2008²⁰. Os critérios segundo Relkin *et al.*, 2005¹⁹ são classificados em provável, possível e improvável. Esta classificação se baseia na história clínica, nos achados de neuroimagem e na pressão do LCR (Anexo A). Para se estabelecer o diagnóstico segundo o consenso Americano-Europeu não é preciso realizar testes suplementares hidrodinâmicos, tais como: *tap-test*, drenagem lombar externa contínua, testes de infusão ou monitoramento da pressão intracraniana. Os critérios segundo o consenso Japonês são classificados em possível, provável e definitivo. A categoria definitiva se baseia na melhora dos sintomas após o tratamento cirúrgico em pacientes com diagnóstico provável. Além disso, para se estabelecer o diagnóstico de provável HPNI é necessário obter-se a resposta positiva de um estudo hidrodinâmico. No critério do consenso Japonês, o procedimento cirúrgico não é indicado nos paciente com diagnóstico possível, ao passo que, para os critérios Americano-Europeu, podem ser indicado em ambas as classificações, até mesmo para os pacientes improváveis. No momento não é possível estabelecer quais critérios são mais corretos na seleção de pacientes com HPNI.

2.4.5 Quadro Clínico

A HPN é caracterizada pela tríade clínica de distúrbio da marcha, geralmente descrita como marcha apráxica, demência do tipo subcortical e urgência/incontinência urinária¹. O sintoma inicial encontrado na HPN geralmente é o distúrbio da marcha, seguido por declínio cognitivo e incontinência urinária⁴⁹. No estudo de Damasceno *et al.*, 1997 o distúrbio da marcha foi observado em

100% dos casos, a deterioração cognitiva em 94,5% e a incontinência urinária em 83%⁹. A tríade clássica pode estar presente em 51% a 64% dos pacientes^{50, 51}. Frequentemente os sinais da HPNI são descritos como idênticos aos encontrados na hidrocefalia de pressão normal secundária⁵². Os pacientes, muitas vezes, referem tontura ou vertigem não rotatória, falta de equilíbrio e quedas frequentes. Relatam, ainda, sintomas de fraqueza e cansaço nas pernas e dificuldade de levantar-se de cadeiras ou da cama. Outro sinal observado é a flutuação temporal dos sintomas, em diversos graus de severidade, podendo oscilar em um mesmo dia ou de semana para semana. Com menor frequência, pode haver piora progressiva da caligrafia¹⁰.

Krauss *et al.* (1996) estudaram 65 pacientes com diagnóstico de HPN idiopática². Demonstraram que a marcha estava alterada em todos os pacientes, havia demência em 98% e incontinência urinária em 83%. Dos 65 pacientes, 53 (82%) apresentavam a tríade completa. Nesse estudo foi avaliada a presença de fatores de risco vasculares e doenças arterioscleróticas. A hipertensão arterial foi o mais frequente fator de risco encontrado, correspondendo a 83%, seguido da hipercolesterolemia 82%, doença cardíaca isquêmica 57%, diabetes mellitus 49%, hiperlipidemia 44%, insuficiência cardíaca 42%, obesidade 35%, doença aterosclerótica cerebral 32%, tabagismo 24%, Acidente Vascular Cerebral (AVC) 14% e Acidente Isquêmico Transitório (AIT) 9%. Os achados deste estudo sugerem a possibilidade da hipertensão arterial ser um fator de risco independente para HPN.

2.4.5.1 Alterações da marcha

O comprometimento motor, mais importante na HPN, é descrito como um distúrbio complexo da marcha, associado ataxia espástica, sinais extrapiramidais e dispraxia da marcha⁵³. Snijders *et al.* a definiram como uma marcha rígida hipocinética⁵⁴. Stolze *et al.* descreveram como sendo uma marcha hipocinética, caracterizada pela redução do comprimento dos passos, da altura dos passos e distúrbio do equilíbrio dinâmico⁴⁶. Outras características da marcha também podem estar presentes, tais como: a) diminuição da cadência da marcha; b) redução na altura dos passos que, nas fases mais avançadas da doença, leva a um fenômeno motor chamado “magnetismo”, caracterizado pelo fato dos pés

ficarem como que “grudados” no chão, lembrando uma marcha parkinsoniana; c) marcha em bloco, que se traduz na redução da contra-rotação do tronco em relação à pélvis, ao caminhar, d) base alargada, e) giro em “bloco”, f) ângulo dos pés virado para fora e g) congelamento^{18, 19, 22, 55}.

Considera-se que o distúrbio da marcha é o sintoma mais expressivo na HPN e, ainda, o primeiro sintoma da tríade a se manifestar. Da mesma forma, é o primeiro a melhorar em resposta ao *tap-test* ou com a derivação^{9, 10, 56}. É possível que a percepção do distúrbio da marcha como sintoma inicial se justifique pela dificuldade em se reconhecer os sintomas cognitivos nas fases iniciais da doença. A velocidade da marcha é considerada como o parâmetro que melhor representa o desempenho da marcha²⁴.

A marcha hipocinética não é exclusiva da hidrocefalia de pressão normal, podendo ocorrer em outras desordens neurológicas, tais como doença de Parkinson, encefalopatia arteriosclerótica subcortical, paralisia supranuclear progressiva, degeneração corticobasal e doença de Alzheimer^{25, 57}.

2.4.5.2 A marcha e o *tap-test*

Wikkelsø *et al.* (1986) realizaram um estudo com 27 pacientes com hidrocefalia de pressão normal, dos quais 6 eram idiopáticos e 21 de etiologia secundária. Em seu estudo não houve distinção entre os grupos. O tratamento foi realizado em dois dias consecutivos com retirada de um volume de 50 mL de LCR. A coleta de LCR ocorreu em dois dias consecutivos. O distúrbio da marcha estava presente em 89% dos pacientes e se caracterizava por passos curtos e variáveis, congelamento e dificuldade no giro. Embora os pacientes tenham apresentado melhora da marcha após a realização do TT, não foram descritos quais os parâmetros da marcha que apresentaram melhora⁵⁸.

Stolze *et al.* (2000) estudaram as características da marcha em 10 pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática, comparando-os com 12 pacientes do grupo controle (pacientes saudáveis). O método para avaliar a marcha foi a caminhada livre e o uso de esteira. O estudo demonstrou que as características comprometidas na HPNI consistiram em uma marcha hipocinética, composta pela seguinte tríade: diminuição do comprimento do passo, diminuição

da altura dos passos e alteração do equilíbrio dinâmico (rotação externa do pé e base alargada). A presença de congelamento na marcha foi observada em três pacientes (30%). Após o TT, as características da marcha que mais responderam foram: a melhora na velocidade da marcha em 20%, seguida do aumento no comprimento dos passos e da fase de duplo suporte. Características como equilíbrio (base alargada e ângulo do pé) não se modificaram após o TT⁵⁵.

Stolze *et al.* (2001) compararam as características da marcha de 11 pacientes com hidrocefalia de pressão normal com 10 pacientes com doença de Parkinson (DP). Em ambos os grupos a marcha era hipocinética, devido à diminuição do comprimento dos passos, mas somente os pacientes com HPN apresentaram alterações nas variáveis que indicam distúrbio do equilíbrio dinâmico. Após a realização do TT nos pacientes com HPN e o uso de levodopa nos pacientes com DP houve melhora no equilíbrio dinâmico na DP, mas não na HPN. O equilíbrio dinâmico se caracteriza pela base de sustentação alargada, pés virados para fora e altura dos passos diminuídos. Trinta por cento dos pacientes com HPN apresentaram congelamento⁴⁶.

Bugalho e Guimarães (2007) avaliaram a marcha de 15 pacientes com diagnóstico de HPN idiopática. As principais características observadas foram a hipocinesia e os passos curtos que estavam presentes em todos os pacientes, seguidos do desequilíbrio (n=14), arrastar os pés (n=12), postura anormal (n=10), anormalidade na correção postural (n=8) e congelamento (n=6). Houve melhora em 10 pacientes após o TT, e o volume de LCR retirado foi de 40 mL. As características que melhoraram após a retirada de LCR foram a velocidade da marcha e o comprimento dos passos. Houve melhora, porém não estatisticamente significativa em 8 pacientes no arrastar os pés e em 4 pacientes do congelamento. O desequilíbrio não teve melhora significativa⁵⁹.

Ravdin *et al.* (2008) estudaram 33 pacientes com diagnóstico de HPNI segundo os critérios do consenso Americano-Europeu estabelecido em 2005. O TT foi realizado com retirada de 40 a 50 mL de LCR. Os pacientes foram avaliados com uma escala de marcha com o objetivo de avaliar o grupo de pacientes TT responsivos e TT não responsivos. O resultado deste estudo demonstrou que a velocidade da marcha, o número de passos para dar um giro em 180 graus e a tendência a quedas foram as características que apresentaram melhora ao TT no grupo responsivo. O parâmetro da marcha que mais se

diferenciou entre os grupos que responderam e não responderam ao TT foi a base alargada⁶⁰.

Na tabela 1 foram resumidas as principais características da marcha em pacientes com diagnóstico de HPN e suas respostas com o *tap-test* em uma revisão da literatura.

Tabela 1 – Principais alterações da marcha e resposta ao efeito do TT

Estudo	Tipo de hidrocefalia	Principais parâmetros alterados na marcha	Principais variáveis da marcha que evidenciaram melhora ao TT
	Número de Pacientes		Volume de LCR retirado
Wikkelsø 1986 ⁽⁵⁸⁾	HPNI (n=6) e HPNS (n=21)	Passos curtos e variáveis, congelamento e dificuldade no giro.	Não descrito.
Stolze, 2000 ⁽⁵⁵⁾	HPNI (n=10)	Diminuição do comprimento e da altura dos passos e alteração do equilíbrio dinâmico. Congelamento (30% dos pacientes).	Aumento da velocidade (20%), seguido do aumento no comprimento dos passos e na fase de duplo suporte. Equilíbrio (base alargada e ângulo do pé) não se modificaram. (30 mL de LCR)
Bugalho e Guimarães, 2007 ⁽⁵⁹⁾	HPNI (n=15)	Hipocinesia (lentificação) e os passos curtos (presentes em todos), seguido de desequilíbrio, arrastar os pés, postura anormal, anormalidade na correção postural e congelamento.	Velocidade e comprimento dos passos. Seguido de arrastar os pés e congelamento. O desequilíbrio não teve melhora significativa. (40 mL de LCR)
Ravdin, 2008 ⁽⁶⁰⁾	HPNI (n=33)	Alteração da marcha em tandem, giro, balanço do tronco, base alargada, pequenos passos, altura dos passos reduzida, hesitação de início e tendência a quedas.	Velocidade da marcha, número de passos para dar um giro em 180 graus e tendência a quedas. (40-50 mL de LCR)

Legenda: HPNI = hidrocefalia de pressão normal idiopática; HPNS = hidrocefalia de pressão normal secundária

2.4.5.3 Alterações cognitivas

Classicamente, as alterações cognitivas presentes na HPN são descritas como uma demência do tipo subcortical, funções atribuídas ao lobo frontal, tais como: déficit de atenção, diminuição da velocidade do processamento da informação, disfunção executiva, desorientação e prejuízo na memória para fatos recentes^{61, 62}. Porém, o prejuízo da memória e na orientação é menos marcado na HPN, quando comparado a pacientes com doença de Alzheimer. A HPN é um processo demencial do tipo fronto-subcortical que ocorre na ausência de sinais proeminentes de afasia, apraxia e agnosia⁶³.

Segundo Benejan *et al.* (2008), o comprometimento neuropsicológico geralmente se inicia com prejuízo da memória, com dificuldade para recordação de fatos recentes e déficit de atenção. Posteriormente, com a evolução da doença, existe uma diminuição da velocidade do processamento da informação, alterações executivas, desorientação temporal e espacial, micrografia e prejuízo das habilidades visuo-construtivas e visuo-espaciais⁶².

Hellstrom *et al.* (2007) demonstraram que a maioria dos domínios cognitivos podem estar comprometidos na HPNI, tais como prejuízo na vigilância, processamento psicomotor, atenção e concentração, memória e aprendizado, funções visuo-espaciais, habilidade construtiva, cálculo, leitura e escrita, resolução de problemas, conceitualização, raciocínio abstrato e funções executivas. O grau de comprometimento cognitivo pode variar em determinados pacientes com HPN devido à presença de comorbidades vasculares associadas⁶⁴.

O mini-exame do estado mental (MEEM) não tem sido descrito como um bom teste para identificar alterações cognitivas na investigação de paciente com HPN. É um exame de fácil aplicação, rápido, conhecido por todos os médicos e permite quantificar o estágio da demência^{62, 109}.

2.4.5.4 Distúrbios psiquiátricos

Sintomas psiquiátricos também têm sido relatados em indivíduos com HPN, tais como: mutismo episódico, catatonia, ciclagem ultra-rápida do humor, desinibição, agressividade, transtorno compulsivo obsessivo, delírios, paranóia,

alucinações e depressão^{19,65}. Segundo Wikkelsø *et al.* (1986), 74% dos pacientes avaliados demonstraram a presença da síndrome asteno-emocional e 44% apresentaram síndrome caracterizada por diferentes graus de diminuição do estado de vigília com diferentes profundidades de coma (*IWC-syndrome*). Foi relatada também a presença da síndrome motivacional/emocional, caracterizada por mudanças de personalidade motivacional e emocional⁵⁸. Segundo Fisher (1982), dois pacientes apresentavam alteração do humor e irritabilidade e tiveram recuperação, quase à normalidade após, a cirurgia com derivação¹⁰. A possibilidade da hidrocefalia de pressão normal coexistir durante a sua evolução com outra síndrome demencial já foi relatada com a demência com corpos de Lewy⁶⁶.

2.4.5.5 Sintomas urinários

A incontinência urinária geralmente se inicia após o distúrbio da marcha. Em um estudo a incontinência urinária foi relatada em 81% dos pacientes e era descrita do tipo urgência⁵⁸. Nas fases iniciais as queixas podem ser referentes tanto à frequência quanto à urgência urinária. A incontinência urinária pode ser explicada pelo comprometimento das fibras nervosas sacrais do trato corticoespinal periventricular. O estudo urodinâmico pode revelar atividade muscular ineficaz do músculo detrusor⁶⁷.

Os esfíncteres podem estar continentes, ou podem variar desde um discreto aumento na frequência até uma exuberante incontinência do tipo frontal. Em fases avançadas a incontinência fecal pode estar presente¹⁰. A melhora da incontinência urinária com a retirada de LCR é menos frequente. O uso de questionários para avaliar a melhora dos esfíncteres pode ser útil.

2.4.5.6 Exame neurológico

No estudo de Hill *et al.* (1967), incluindo 14 pacientes com HPN (5 idiopáticas e 9 secundárias), foi descrita a presença de sinais piramidais, sinais extrapiramidais, sinais pseudobulbares e tremor⁶⁸. Em outro estudo que incluía 12 casos de HPNI e 6 de HPNS sem fazer distinção da etiologia da HPN, o tempo médio dos sintomas da HPN foi de 12 meses. Foram encontrados em ordem de maior frequência hiperreflexia em 12 pacientes (66%), 6 pacientes com

paraparesia espástica (33%), 6 pacientes com reflexo do focinho (*snouting*) (33%), 5 pacientes com reflexo palmomentual (28%), 4 pacientes com sinal de Babinski (22%), 3 pacientes com reflexo de sucção (17%) e 2 pacientes com reflexo de preensão (11%)⁹.

Wikkelsø *et. al.* constatarem a presença de rigidez paratônica nas pernas, com reflexos vivos, em 27 pacientes com etiologia mista de HPN (41%), reflexo de Babinski em 12%, reflexo do focinho (*snouting*) em 78%, reflexo glabelar em 43% e reflexo palmomentual em 39% dos pacientes. O tempo médio dos sintomas foi de 21 meses (variação de meses a 9 anos)⁵⁸.

A presença da tríade clássica na HPN e de outros sinais pode variar principalmente pela associação de comorbidades, tempo de evolução e curso natural da doença. A história natural da HPNI não é conhecida e, portanto, não se sabe o tempo de evolução até um estado de incapacidade total, nem mesmo se todos os pacientes irão evoluir para uma incapacidade.

2.4.6 Diagnóstico e Testes Prognósticos

O diagnóstico da HPNI se baseia na história clínica, no exame físico e no estudo com neuroimagem. Além disso, testes suplementares (*tap-test*, cisternografia por radionuclídeos, monitoramento da pressão intracraniana, drenagem lombar externa contínua, testes de resistência de fluxo liquórico) podem auxiliar no diagnóstico e prognóstico cirúrgico.

Os elementos centrais que devem estar presentes para o diagnóstico da HPNI são: apresentação na idade adulta, curso insidioso, progressivo e crônico, a presença de pelo menos um sintoma da tríade clássica, história pregressa negativa para HPNS. Na tomografia computadorizada de crânio (TC de crânio) ou ressonância magnética de encéfalo (RM de encéfalo) deve haver evidência de dilatação ventricular desproporcionada à redução volumétrica do parênquima encefálico e nenhuma obstrução macroscópica do fluxo do LCR. A dilatação ventricular deve evidenciar índice de Evans $\geq 0,3$. Além disso, a pressão liquórica de abertura na PL deve ser inferior a 18 cm de água.

2.4.6.1 Neuroimagem

O estudo com neuroimagem, na investigação da hidrocefalia de pressão normal, é mandatório. Tanto a TC de crânio como a RM de encéfalo oferecem informações relevantes para o diagnóstico da HPNI, além de auxiliarem no diagnóstico diferencial de outras síndromes demenciais e patologias que cursam com dilatação ventricular, como a hidrocefalia obstrutiva e dilatação ventricular secundária a atrofia cerebral.

2.4.6.2 Tomografia computadorizada de crânio

A TC de crânio tem sido considerada por muitos autores o exame de escolha na investigação da HPN por ser tratar de um exame de baixo custo quando comparado com a RM de encéfalo. Além disso, é um exame de rápida realização, disponível em centros menores, não é contraindicado em pacientes com próteses metálicas e não interfere com as válvulas programáveis.

O índice de Evans (figura 6) é o mais utilizado como parâmetro para avaliar dilatação ventricular. É considerado compatível com hidrocefalia quando igual ou maior que 0,30. O índice de Evans $\geq 0,3$ é necessário, mas não suficiente isoladamente para o diagnóstico de HPN. Quando $> 0,40$ tem sido associado a uma pobre resposta ao tratamento cirúrgico⁶⁹.

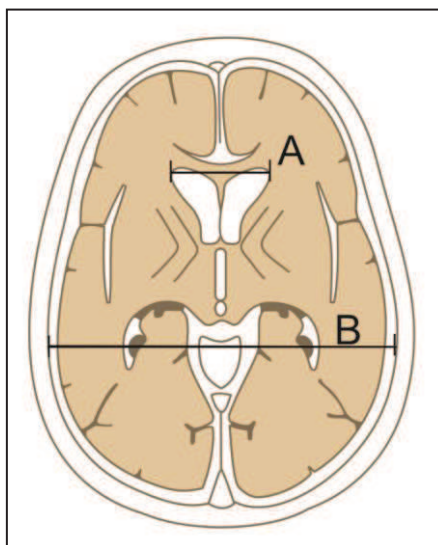


Figura 6 - Índice de Evans.

O índice mede a relação entre o maior diâmetro laterolateral dos cornos frontais (A) e, no mesmo corte, o diâmetro biparietal (B). Fonte: Poca *et al.* (2001)⁷⁹ (figura: Autor)

2.4.6.3 Ressonância magnética do encéfalo

A técnica com RM do encéfalo fornece dados adicionais na investigação de HPNI quando comparada com a tomografia de crânio, além de poder oferecer um prognóstico mais acurado nos pacientes que são candidatos ao tratamento cirúrgico. A RM permite avaliar a morfologia dos cornos dos ventrículos, dos sulcos corticais, alteração de sinal periventricular e a presença de atrofia dos hipocampos.

A sequência FLAIR (*Fluid-Attenuated Inversion-Recovery*) e a imagem ponderada em T2 permitem avaliar com mais precisão a substância branca periventricular. Aumento de sinal ou (hiperintensidade) periventricular sugere o diagnóstico de leucoencefalopatia (leucoaraiose), que pode estar presente em pacientes com idade avançada ou em portadores de doenças cerebrovasculares. O aumento do sinal, formando uma zona relativamente espessa, algo borrada de forma homogênea, que primariamente compromete os cornos frontais e cornos occipitais dos ventrículos laterais, é considerado como sinal de fluxo líquórico transependimário, visto algumas vezes em fases iniciais da HPN (figura 7). Muitas vezes, estes achados são difíceis de diferenciar da leucoencefalopatia pela senescência. Entretanto, o aumento de sinal com limites mais nítidos, com extensões irregulares para a substância branca adjacente e preservando os lobos temporais sugere leucoaraiose^{70, 71}.

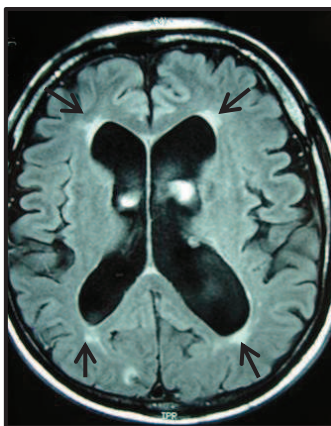


Figura 7 – Ressonância magnética do encéfalo: transudação transependimária

RM corte axial na sequência FLAIR demonstra a presença de sinal sugestivo de transudação transependimária nos cornos frontais e occipitais (flechas) dos ventrículos laterais em um paciente com diagnóstico de HPN. Fonte: Autor

É importante quantificar as lesões periventriculares, já que a presença destas, na HPNI têm, um papel prognóstico. A escala de Fazekas pode ser útil na graduação de lesões da substância branca⁷². Ao contrário do que se pensava, a presença de hiperintensidade periventricular e infarto lacunar subcortical associados à HPN não é considerada um fator preditivo desfavorável ao tratamento cirúrgico e sua presença não deve excluir os pacientes da derivação ventrículo-peritoneal^{49, 73}. Um estudo randomizado duplo cego placebo controlado mostrou que pacientes com sintomas de HPN com dilatação ventricular e extensas áreas com lesões na substancia branca tiveram melhora dos sintomas (marcha e cognição) após o procedimento cirúrgico²¹.

A presença de um sinal artefactual (cor preta) criado pelo fluxo líquórico hiperdinâmico através do aqueduto cerebral é denominado vácuo de fluxo (*flow-void*), e pode ser visto nas aquisições de imagens sagitais ponderada em T2¹⁶. Bradley *et al.* (1991) descreveram a presença de *flow-void* como um bom indicador de sucesso ao procedimento cirúrgico em pacientes com HPN. Em contrapartida, o *flow-void* não é útil para o diagnóstico da HPN⁷⁴.

Ainda, na RM sagital é possível medir o diâmetro do corpo caloso o qual diminui em muitos casos de HPNI, descrito como adelgaçamento ou estiramento do corpo caloso⁷⁵ (figura 8 B).

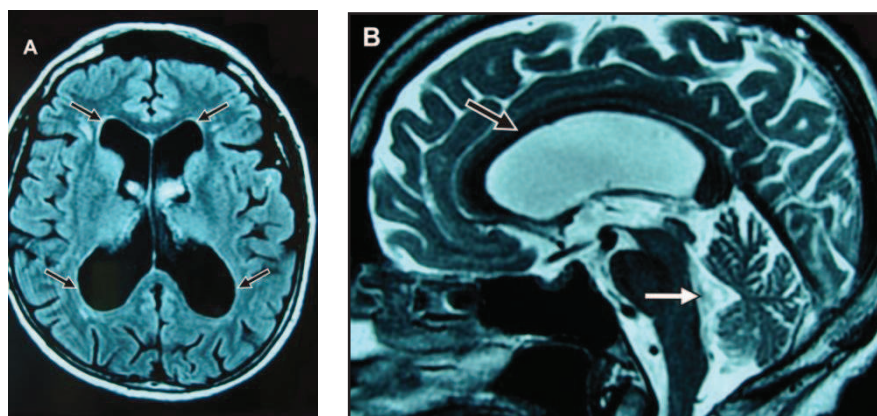


Figura 8 – Ressonância magnética do encéfalo: dilatação ventricular, *flow-void* e estiramento do corpo caloso

A) Corte axial na sequência *Fluid-attenuated inversion-recovery* (FLAIR) demonstra uma dilatação do sistema ventricular supratentorial, com nítido “arredondamento” dos cornos frontais e occipitais dos ventrículos laterais (flecha preta) e B) Corte sagital na sequência “*fast spin echo*” (FSE) ponderada em T2 sem compensação de fluxo. Observa marcado hipossinal em direção ao *fastigium* e em direção ao aspecto

mais caudal do quarto ventrículo, sinal compatível com artefato de fluxo líquido (*flow void*) (flecha branca). Nota-se, ainda “estiramento” do corpo caloso (flecha preta). Fonte: Autor

O arredondamento dos cornos frontais visualizados em cortes axiais, (figura 8 A) assim como dos cornos temporais dos ventrículos laterais, também são indicadores da HPN.

A aquisição de imagem em cortes finos oblíquo coronal permite uma avaliação mais pormenorizada da morfologia peri-hipocampal. Esta avaliação pode ser útil na distinção de ventriculomegalia secundária à atrofia cerebral (aumento da amplitude do corno temporal e da fissura peri-hipocampal), da ventriculomegalia hidrocefálica (aumento da amplitude do corno temporal com fissuras peri-hipocampais normais). A classificação de Scheltens *et al.* (1992), que permite a graduação da atrofia hipocampal por inspeção visual, auxilia no diagnóstico diferencial de demência do tipo Alzheimer⁷⁶.

No corte coronal ponderado em T2, a presença de estreitamento do espaço subaracnóideo nas regiões de alta convexidade é um importante meio para auxiliar o diagnóstico diferencial da HPN da atrofia cerebral⁷⁷. Hashimoto *et al.* (2010), realizaram um estudo de coorte prospectivo multicêntrico, analisando alguns parâmetros da RM de crânio, tais como: sulco lateral (fissura de Sylvius), convexidade superior e espaço subaracnóideo. Esse estudo tinha como objetivo avaliar a utilidade diagnóstica da RM para determinar os resultados do tratamento cirúrgico nos pacientes com HPN. Estes autores referem que a presença de dilatação ventricular com alargamento do sulco lateral, associada ao estreitamento da convexidade superior e do espaço subaracnóideo da superfície medial, não deve ser interpretada como atrofia cerebral (figura 9). Àquele estudo demonstrou que os parâmetros de neuroimagem utilizados para o diagnóstico de HPN têm um alto valor preditivo positivo, uma vez que esses parâmetros tiveram uma resposta ao procedimento cirúrgico com um valor preditivo positivo de 80,0%. O sulco lateral está dilatado devido acúmulo de LCR. Esse estudo concluiu que o sulco lateral alargado, associada ao estreitamento da convexidade superior e do espaço subaracnóideo dão suporte ao diagnóstico de HPN⁵⁰.

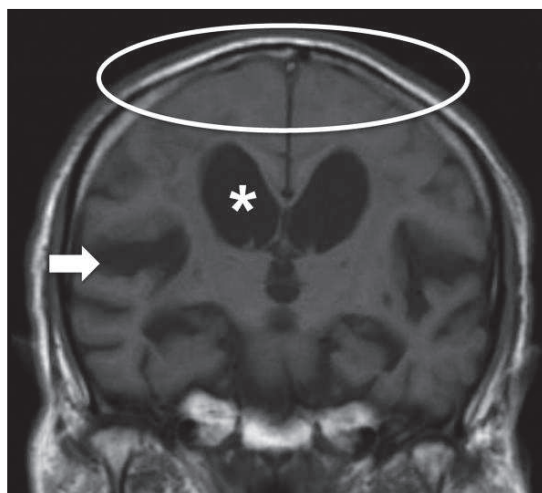


Figura 9 – Ressonância magnética do encéfalo: estreitamento da convexidade superior e do espaço subaracnóideo da superfície medial

Dilatação ventricular (*), estreitamento da convexidade superior e do espaço subaracnóideo da superfície medial (anel oval) e expansão do sulco lateral (flecha branca). Fonte: Hashimoto *et al.* (2010)⁵⁰.

Ishii *et al.* (2008) demonstraram que o ângulo do corpo caloso (CC) é significativamente menor na HPNI em relação à doença de Alzheimer e em indivíduos saudáveis. Para o cálculo do ângulo do corpo caloso foi realizado um estudo com RM, com imagens coronais ponderadas em T1. As imagens foram obtidas através de cortes perpendiculares ao plano da comissura antero-posterior ao nível da comissura posterior. O estudo demonstrou que uma medida do ângulo do CC menor que 90 graus é um importante método diagnóstico para HPNI⁷⁴. (figura 10).

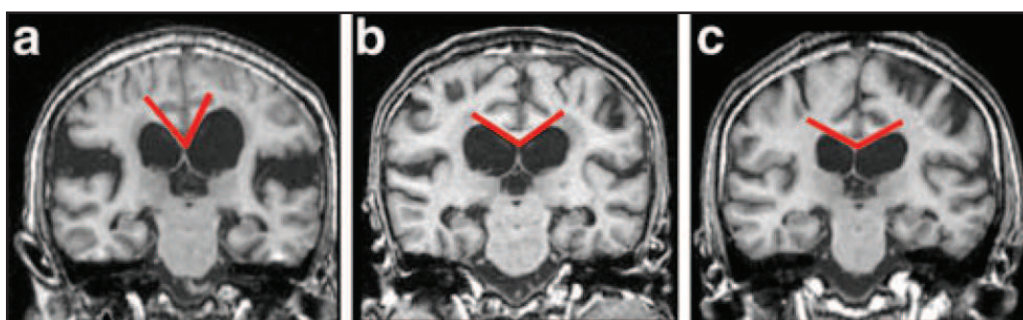


Figura 10 – Ressonância magnética de encéfalo: avaliação do ângulo do corpo caloso.

RM de crânio, plano coronal demonstrando o ângulo do corpo caloso de pacientes com diagnóstico de HPNI, doença de Alzheimer (DA) e indivíduo saudável. a) paciente masculino, 64 anos, com diagnóstico de HPNI, índice de Evans 0,30 e ângulo do CC de 69 graus; b) paciente masculino, 67 anos, com DA, índice de

Evans 0,29 e ângulo do CC 102 graus e c) homem saudável, 80 anos, índice de Evans 0,24 e ângulo do CC 118 graus. O índice de Evans é definido como a relação entre o tamanho máximo dos cornos frontais e o diâmetro máximo entre as tábuas internas do crânio. Fonte: Ishii *et al.* (2008)⁷⁴

2.4.6.4 Neuroimagem funcional

A tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), utilizando como marcador o Tecnécio 99 marcado com hexametilpropileno amina oxima ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HMPAO), tem demonstrado em pacientes com HPN, um baixo fluxo regional subcortical, redução do fluxo cortical frontal bilateral e do fluxo no córtex temporal inferior e médio. No entanto, os valores do fluxo sanguíneo em pacientes com HPNI não estão relacionados com a melhora após a derivação, assim como não permitem diferenciar a HPNI de outras síndromes demenciais³⁵.

Um estudo prospectivo com 27 pacientes com suspeita de HPN foi realizado de forma combinada aplicando o TT com medidas de perfusão cerebral, para selecionar pacientes para o procedimento cirúrgico de derivação. A utilização da RM com perfusão ou o SPECT foi aplicada antes e após o TT. Os resultados obtidos sugerem que ambas as técnicas de perfusão, independente da modalidade utilizada, foram positivas para predizer pacientes com HPN que responderam ao TT. Os autores deste estudo concluíram que a sensibilidade da RM com perfusão ou o SPECT são superior ao TT isoladamente. Trinta e três por cento dos pacientes avaliados demonstraram melhora perfusional sem melhora clínica com o TT⁷⁸.

No entanto, mais estudos são necessários para estabelecer o valor diagnóstico destas técnicas. O elevado custo e a falta de um valor preditivo bem estabelecido não justificam a sua utilização de rotina para o diagnóstico da HPN.

2.4.6.5 Cisternografia com radionuclídeos

A cisternografia com radionuclídeos é realizada pela aplicação de um isótopo através da PL no espaço subaracnóideo. As imagens são realizadas nas primeiras horas e após 24 horas a aplicação do isótopo. A cisternografia não

demonstrou uma boa acurácia diagnóstica para identificar pacientes que responderam ao tratamento cirúrgico³³.

2.4.6.6 Monitoramento da pressão intracraniana

Utilizando-se o valor médio da pressão intracraniana (PIC) e a presença ou ausência de ondas patológicas é possível classificar a dilatação ventricular em ativa, compensada, detida ou “*ex vacuum*”. A hidrocefalia é ativa quando a PIC média encontra-se superior a 12 mmHg e na presença de ondas patológicas (ondas A e/ou B de Lundberg), e compensada quando a PIC é < 12 mmHg, com porcentagem variável de ondas patológicas. Geralmente, as ondas são de menor amplitude quando comparadas com a hidrocefalia ativa. Na hidrocefalia detida, a PIC média é < 12 mmHg na ausência de ondas patológicas no registro gráfico. Este padrão pode ser encontrado na dilatação ventricular secundária à atrofia. De acordo com esta classificação, os pacientes com hidrocefalia ativa e compensada são candidatos à colocação de derivação cirúrgica, independente da porcentagem de ondas patológicas⁷⁹. Não existe consenso na literatura para determinar a porcentagem necessária de ondas B para prever pacientes que responderão ao tratamento cirúrgico. Outro estudo demonstrou que todos os pacientes que apresentaram uma porcentagem de ondas B maior que 50% tiveram melhora após a derivação, enquanto que os pacientes que apresentaram menos de 5% de ondas B no registro gráfico não tiveram melhora¹⁵.

2.4.6.7 Estudo dinâmico do líquido cefalorraquidiano: resistência do fluxo

Diversos métodos têm sido utilizados para medir a resistência do fluxo na hidrocefalia de pressão normal tentando prever o resultado do procedimento cirúrgico⁸⁰⁻⁸². Até o presente momento, os resultados para avaliar a resistência do fluxo na HPNI são incertos. Kahlon *et al.* (2002) demonstraram que o tratamento cirúrgico pode ser indicado baseando-se somente no resultado do TT, quando este for positivo, já que apresentou um valor preditivo positivo maior do que o teste de infusão. Quando o TT for negativo, ele deve ser complementado com o

teste de infusão, devido à proporção elevada de pacientes com falso negativo com o TT⁸¹. As complicações relatadas com o procedimento foram cefaleia e meningite³³.

2.4.6.8 Punção lombar: *tap-test*

A retirada de LCR, demonstrando melhora transitória em pacientes com hidrocefalia de pressão normal, foi descrita originalmente por Adams *et al.*,¹ e por Hakim e Adams³⁰. Constitui um importante teste para o diagnóstico da HPN, bem como para o prognóstico cirúrgico⁷⁷. O volume retirado de LCR por punção lombar varia de 15 a 50 mL, segundo diferentes autores^{55, 59, 60}.

Wikkelsø *et al.* (1982) aprimoraram a técnica da avaliação da retirada de LCR, utilizando testes quantitativos da marcha e da cognição para avaliar a resposta clínica. O teste consiste em uma avaliação basal da marcha e da cognição antes da PL com drenagem de LCR. No segundo dia é realizada a PL, com a retirada de aproximadamente 40 a 50 mL de LCR. Após intervalo de duas horas os mesmos testes realizados no dia anterior são aplicados. Wikkelsø *et al.* denominaram o exame de *tap-test* do LCR (TT)¹⁸. O teste demonstrou ter um alto valor preditivo na seleção de pacientes para o procedimento cirúrgico. A melhora observada após o TT é esperada em HPN e pode ocorrer entre 30 a 60 minutos após a drenagem do LCR. A melhora pode permanecer por várias horas, algumas vezes entre 12 a 24 horas, após o TT¹⁸.

O estudo de Damasceno *et al.* (1997) demonstrou um valor preditivo positivo de 93%, um valor preditivo negativo de 50%, sensibilidade de 87% e especificidade de 67%. A sensibilidade e o valor preditivo positivo foram elevados, no entanto, foi constatada uma taxa de falso negativo de 11%⁹. Por esta razão, os autores recomendam que pacientes com TT negativo não devem, necessariamente, ser excluídos do tratamento cirúrgico.

O TT apresenta um alto valor preditivo positivo para identificar os pacientes com hidrocefalia de pressão normal que responderam ao tratamento cirúrgico, entretanto diversos trabalhos demonstram grande variabilidade em sua especificidade e sensibilidade^{9, 17, 58, 80}. Isso pode ser explicado pelos diferentes

critérios utilizados, diferentes metodologias empregadas e possíveis comorbidades associadas.

Complicações com o TT são raras, com uma ocorrência descrita de cefaleia em 5% dos pacientes após a PL, com retirada de um volume entre 40 a 50 mL de LCR⁸⁰.

2.4.6.9 Drenagem lombar externa contínua

O exame consiste na colocação de um cateter lombar intratecal com drenagem contínua e controlada numa taxa de 10ml/h por 3 dias, perfazendo um total de 720ml⁸³. Para a realização da drenagem lombar externa (DLE) o paciente deve ser hospitalizado.

A drenagem de grandes volumes de LCR pode ser mais sensível no diagnóstico da HPN quando comparada com o TT. A DLE é mais efetiva para identificar pacientes com HPNI que responderam ao procedimento com derivação cirúrgica, apresenta alta sensibilidade, entre 50 a 100% e alto valor preditivo positivo (VPP) (80 a 100%). Nos pacientes que apresentarem um resultado positivo no TT não é necessária a realização da DLE, já que os mesmos provavelmente terão resultado semelhante (melhora) com a DLE. As complicações relatadas são infrequentes, porém mais graves, como: meningite bacteriana, radiculopatia, drenagem excessiva de LCR por desconexão acidental do cateter ou mudanças na posição do paciente, com hipotensão intracraniana³³.

A figura 11 apresenta, de forma esquemática, os principais testes prognósticos para predizer pacientes com hidrocefalia de pressão normal que responderam ao tratamento cirúrgico. Os pacientes com diagnóstico de HPNI com base nos achados da história clínica, exame neurológico e neuroimagem que são candidatos à cirurgia apresentam uma sensibilidade de 46 a 61%, sem utilizar outros métodos prognósticos. O TT responsivo aumenta a possibilidade de resposta favorável ao tratamento cirúrgico entre 72 a 100%, porém, com uma sensibilidade baixa (26 a 61%). O teste de infusão pode melhorar a sensibilidade, elevando para valores entre 57 a 100%, com um VPP de 75 a 92% e, por último, a DLE apresenta elevada sensibilidade (50 a 100%) e elevado VPP (80 a 100%)³³.

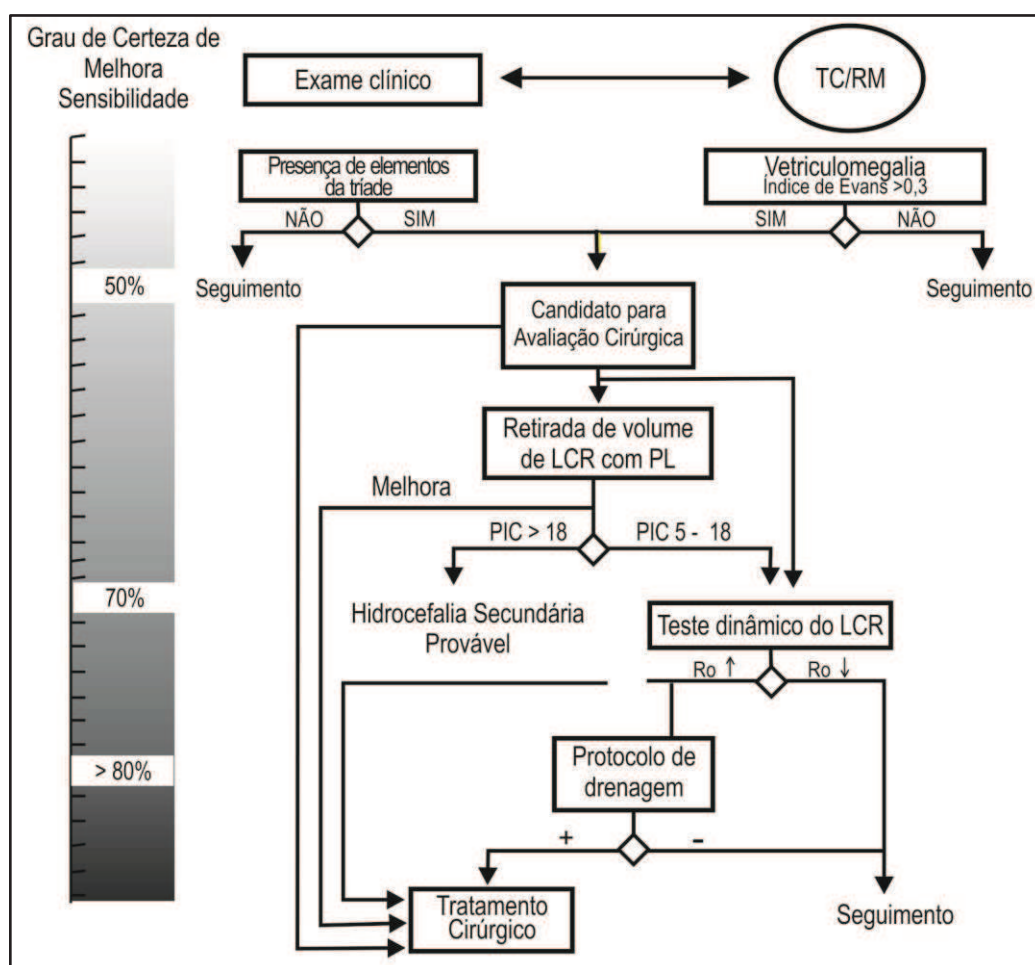


Figura 11 - Métodos diagnósticos e prognósticos para prever pacientes com HPNI que responderam ao tratamento cirúrgico

(VPP = valor preditivo positivo; TT = *tap-test* e DLE = drenagem lombar externa.)
 Fonte: Marmarou *et al.* (2005)³³.

2.4.7 Diagnóstico Diferencial

Na HPNI, dois pontos são fundamentais no diagnóstico diferencial. O primeiro é diferenciar condições clínicas que podem mimetizar a HPNI e, em segundo lugar, identificar a possibilidade de doenças associadas à HPNI^{10, 51, 84-87}. (Quadro 2).

Quadro 2 - Diagnóstico diferencial e co-morbididades

Doenças degenerativas • Doença de Alzheimer • Doença de Parkinson • Demência com corpos de Lewy • Paralisia supranuclear progressiva Doença cerebrovascular • Encefalopatia arteriosclerótica subcortical (Doença de Binswanger) • Demência multi-infarto • Parkinsonismo vascular Outros distúrbios do fluxo liquórico • Estenose aquedutal • Hidrocefalia comunicante • Síndrome de ventriculomegalia evidenciada a longa data no adulto (LOVA) Doenças infecciosas • Doença de Lyme • Hidrocefalia associada ao vírus da imunodeficiência humana • Sífilis Distúrbios urológicos • Câncer de próstata ou bexiga • Hiperplasia prostática benigna Miscelâneas • Meningite carcinomatosa • Deficiência de Vitamina B12 • Desordens cerebelares com hidrocefalia associada • Estenose de canal • Alcoolismo crônico • Polineuropatia • Transtorno idiopático da marcha dos idosos.
--

A presença de co-morbididades no idoso é frequente, podendo, em alguns casos, mimetizar a tríade clássica da HPN. Tais condições podem acometer a marcha (ex.: artrite reumatóide, polineuropatia e estenose de canal) que podem estar associadas a desordens que comprometem a execução (demência de Alzheimer) e o controle urinário (doenças urológicas e da próstata). Pesquisar

antecedentes de alcoolismo é importante para o diagnóstico diferencial, já que o alcoolismo crônico pode causar ataxia de marcha e demência⁶⁷.

A encefalopatia arteriosclerótica subcortical (doença de Binswanger) é outro importante diagnóstico diferencial. Algumas vezes ela cursa com a tríade clássica de sinais e sintomas como visto na HPNI⁶⁵ e, além disso, pode se associar a dilatação ventricular determinada, por atrofia subcortical adjacente aos ventrículos. Diferentemente do que ocorre na HPNI, onde a ventriculomegalia se deve ao aumento do volume líquido, o aspecto de imagem pode se assemelhar. Na doença de Binswanger pode ser notado na RM um sinal hiperintenso devido a lesões isquêmicas de pequenos vasos. Já na HPNI, deve-se à transudação endimária, que é mais comum nos pólos ventriculares. Segundo os critérios diagnósticos estabelecido por Bennett *et. al.* (1990) para o diagnóstico de Binswanger, os achados da RM em sequência ponderada em T2 devem demonstrar aumento de sinal bilateral, múltiplos ou difusos em regiões subcorticais e maior que 2 x 2 milímetros. Não devem existir lesões corticais múltiplas⁸⁸ (Figura 12).

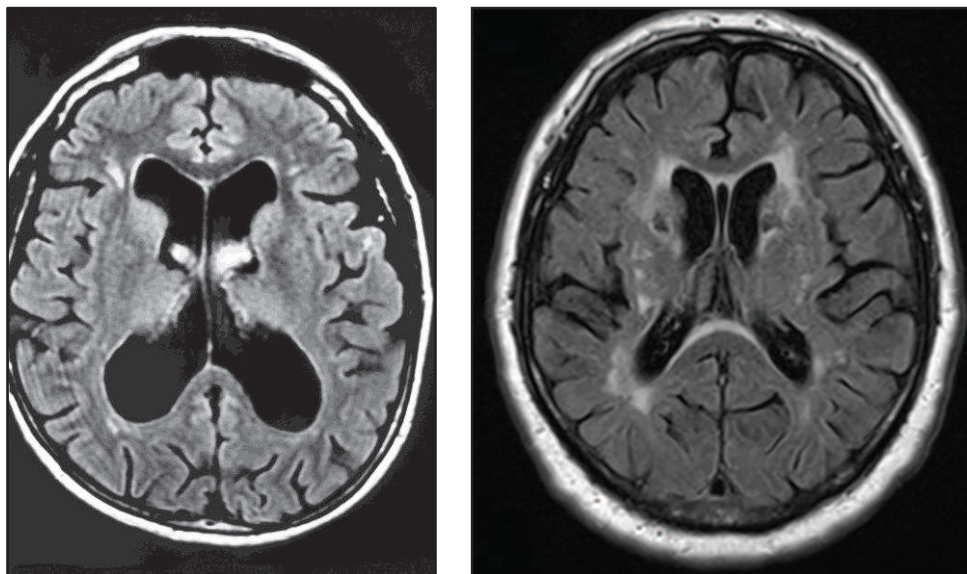


Figura 12 – Diagnóstico diferencial entre a HPNI e a doença de Binswanger.

(Na figura à esquerda, imagem de RM sequência axial FLAIR de uma paciente de 65 anos com diagnóstico de HPNI, apresentando quadro com 1 ano de evolução com a tríade clássica e dilatação ventricular desproporcional ao grau de atrofia cerebral. Figura à direita; RM sequência axial FLAIR de um paciente masculino, 62 anos com encefalopatia arteriosclerótica subcortical, quadro clínico marcado pela lentificação psicomotora, perda da memória recente, apraxia de marcha e incontinência urinária. A imagem ilustra discreto alargamento dos ventrículos e um halo irregular marcado por aumento de sinal na substância branca periventricular)
Fonte: Autor

A doença de Alzheimer (DA) pode coexistir com a HPNI por apresentar uma elevada prevalência na população idosa mundial⁸⁹. Bech-Azeddine *et al.* (2007) demonstraram que mesmo pacientes que preenchem critérios para o diagnóstico de HPNI, quando realizado estudo histopatológico de tecido, obtido por biópsia cerebral, evidenciaram uma elevada incidência de patologia vascular e de doença de Alzheimer⁵¹. Diferenciar a doença de Alzheimer da HPNI é muitas vezes difícil, principalmente quando a DA apresenta alterações de marcha nas fases iniciais da doença e a presença de dilatação ventricular gera dúvida quanto ao grau de atrofia cerebral. Nesses casos, o TT pode ser de grande ajuda, já que a melhora da marcha e da cognição não é esperada. Vinte a cinquenta por cento dos pacientes com DA apresentam sinais extrapiramidais⁹⁰, sendo os mais frequentes: bradicinesia e rigidez, seguidos por marcha anormal, instabilidade postural e discinesias, fácies amímica, enquanto tremores são raros⁹¹.

Outras causas incomuns de HPN também merecem destaque no diagnóstico diferencial, já que podem ser reversíveis com o tratamento específico, tais como a neurosífilis⁹², a doença de Lyme⁹⁴ e a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana⁸⁵. (Figura 13).

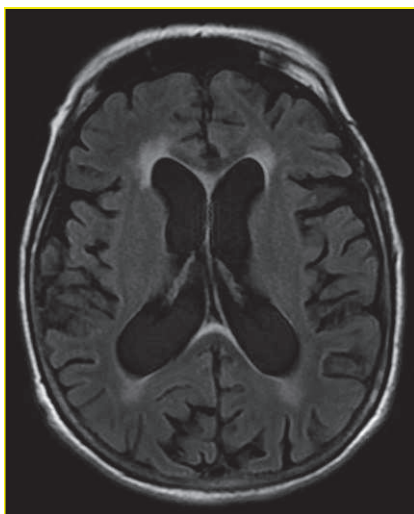


Figura 13 - Síndrome da imunodeficiência adquirida mimetizando um quadro hidrocefalia de pressão normal.

(Paciente feminina, 75 anos com 6 meses de evolução, apresentando apraxia de marcha, demência e incontinência urinária. A RM demonstrou achados típicos de HPNI. Durante a investigação neurológica a paciente realizou o TT que foi negativo. O exame de LCR revelou pleocitose com predomínio de linfócitos. A sorologia para o HIV foi reagente. Foi instituída terapia anti-retroviral com esquema HARRT (*highly active antiretroviral therapy*). Após 2 meses de tratamento houve resolução completa do quadro clínico) Fonte: De Souza *et.al.* (2011)⁸⁵

Mesmo diante de um quadro típico de HPNI, a presença de outras desordens de causas não neurológica devem ser afastadas, tais como: doenças ósseas e/ou articulares, dores musculares em membros inferiores e doenças degenerativas da coluna. A presença destas alterações pode influenciar no resultado final do tratamento clínico-cirúrgico.

2.4.8 Tratamento

O tratamento da hidrocefalia de pressão normal consiste na colocação de um sistema de derivação, com desvio do LCR do sistema ventricular para o peritônio ou para o átrio cardíaco. O sistema de derivação mais frequentemente utilizado é a derivação ventrículo peritoneal (DVP). O procedimento é realizado sob anestesia geral. O cateter proximal é colocado no ventrículo lateral e é conectado a uma válvula que é posicionada na região subcutânea. O cateter distal é inserido por tunelização do subcutâneo desde a região craniana até o abdome, penetrando na cavidade peritoneal, permitindo uma drenagem de LCR, que será regulada pela válvula.

Os procedimentos de derivação ventrículo atrial são reservados àqueles pacientes com história prévia de peritonite, cirurgia abdominal e diálise peritoneal.

A derivação pode ser realizada utilizando válvulas de baixa, média ou alta pressão. Atualmente são preferíveis as válvulas programáveis, já que permitem de forma não invasiva, o ajuste de sua drenagem através de um dispositivo magnético. Apresentam, no entanto, susceptibilidade aos campos magnéticos, como a ressonância magnética e a objetos imantados, que podem alterar o ajuste da pressão do LCR. O paciente deve realizar o ajuste da válvula (reprogramar) logo após a realização da RM, já que pode existir super ou subdrenagem de LCR.

O procedimento de derivação do LCR é considerado um procedimento neurocirúrgico simples, porém, não isento de complicações. Segundo o consenso proposto para o tratamento de HPN⁹⁴ a obstrução da válvula é a complicação mais comum, ocorrendo em 20% dos casos, seguida de crises convulsivas (3% a 11%), hematoma subdural (2% a 7%), infecção (6%) e hematoma intracerebral

(3%). Um estudo randomizado, duplo cego, placebo controlado, realizado com 14 pacientes, apresentou 50% de complicações, tais como hematoma subdural e acidente vascular cerebral isquêmico²¹.

2.4.9 Prognóstico Cirúrgico

Já se passaram mais de 50 anos à procura de fatores prognósticos para HPN e ainda, existe uma grande dificuldade em selecionar pacientes que responderão ao procedimento cirúrgico. Existe uma grande variabilidade na resposta ao tratamento cirúrgico, com índices de melhora variando entre 30 e 96%⁹⁵. Esta grande variação de resultados pode ser devida às diferentes metodologias aplicadas e a diferentes critérios de seleção de pacientes. A marcha é o sintoma que mais se beneficia com o tratamento de derivação do LCR. Os possíveis fatores prognósticos para o tratamento cirúrgico estão descritos no quadro 3.

Quadro 3 – Fatores prognósticos para o tratamento cirúrgico em pacientes com hidrocefalia de pressão normal

Marcadores de mal prognóstico na resposta ao tratamento cirúrgico • Mais de dois anos de evolução de quadro demencial²⁰ • Abuso de álcool e presença de afasia⁹
Marcadores de bom prognóstico quanto à resposta ao procedimento cirúrgico • <i>Tap-test</i> positivo ⁽⁷⁷⁾ • História de curta duração da doença e distúrbio de marcha precedendo a deterioração cognitiva⁽⁵⁶⁾ • Hidrocefalia de pressão normal secundária (hemorragia subaracnóidea e meningite)⁽⁹⁶⁾ • RM de crânio não apresentando importantes lesões de substância branca • Tomografia de crânio ou RM de encéfalo demonstrando cornos temporais alargados, sem aumento de sulcos corticais e sem alteração de sinal periventricular sugerindo microangiopatia • RM demonstrando a presença de <i>flow-void</i> no aqueduto do quarto ventrículo⁽¹⁶⁾

3 MÉTODOS

O estudo foi realizado no Instituto de Neurologia de Curitiba e na Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba (PR). O período de coleta de dados foi de janeiro de 2006 a janeiro de 2011.

O presente estudo obteve autorização dos comitês de ética em pesquisa do Instituto de Neurologia de Curitiba / Hospital Ecoville e da PUC-PR. Protocolo CEP: 029/98. (Anexo B).

Os participantes desta pesquisa receberam um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), conforme solicitado pelo Conselho Nacional de Saúde, pelo Decreto nº 93.933, de 14 de janeiro de 1987, descrevendo os detalhes e os fins da pesquisa, que foi esclarecido e assinado no dia da seleção. Somente após a assinatura do termo, o paciente foi incluído na pesquisa. Na impossibilidade do paciente ler e compreender o TCLE um familiar responsável ou representante legal era requerido para autorizar a participação no estudo.

Os critérios de elegibilidade para o estudo foram: a) mulheres ou homens, com idade igual ou superior a 40 anos; b) quadro clínico progressivo caracterizado por alteração da marcha e/ou alterações cognitivas e/ou urgência/incontinência urinária e c) dilatação ventricular demonstrada por tomografia de crânio ou ressonância magnética do encéfalo.

Critérios de inclusão: 1) termo de consentimento livre e esclarecido, assinado pelo responsável legal e/ou paciente (Anexo C) e 2) critérios diagnósticos de HPNI “provável”, segundo o consenso para o diagnóstico de HPNI publicado por Relkin *et al.*¹⁹.

Critérios de exclusão: 1) alterações clínicas e/ou laboratoriais graves, que contraindiquem o procedimento do TT (discrasias sanguíneas não passíveis de correção); 2) paciente incapaz de andar, ou demência grave que o incapacite de compreender os comandos necessários para a realização do estudo; 3) doenças osteomusculares que possam interferir na análise da marcha (artrite reumatoide, polineuropatias); 4) doença pulmonar obstrutiva crônica e/ou insuficiência cardíaca com dispneia a mínimos esforços.

Foram selecionados 97 pacientes no período de pesquisa, sendo que 25 preencheram todos os critérios de inclusão e não apresentaram nenhum critério de exclusão, caracterizando o grupo amostral. Foram todos pacientes

procedentes de Curitiba e da região sul do Brasil. Os pacientes com HPNI tinham idade média de 76,2 anos (DP=5,8), sendo 10 homens e 15 mulheres. Todos os pacientes eram destros. Quanto à raça 2 eram pardos e 23 caucasianos. O nível educacional observado na amostra inclui 3 pacientes analfabetos, 11 pacientes com 1 a 4 anos de escolaridade, 2 pacientes com 4 a 8 anos de escolaridade, 2 pacientes com 9 a 11 e 7 pacientes com mais de 11 anos de escolaridade.

3.1 PROTOCOLO 1 – PRÉ-OPERATÓRIO

Para realização do TT os pacientes permaneceram internados por um período médio de três dias. Durante o internamento foi realizada a coleta de dados (Anexo D) e exames laboratoriais, para excluir outras causas de demências reversíveis⁹⁷ (Anexo E). A pesquisa do líquido-cefalorraquidiano foi solicitada juntamente com o exame de *tap-test*. Nos pacientes com idade inferior a 60 anos foram solicitados exames para sorologia do vírus da imunodeficiência humana e para doença de Lyme, eletroencefalografia e pesquisa de fungos, tuberculose e sífilis no LCR.

Foram utilizados os critérios diagnósticos para demência do manual de estatística e diagnóstico de doenças mentais (DSM-IV)⁹⁸ e, na ausência de uma síndrome demencial, foram aplicados os critérios estabelecidos segundo o consenso de 2004 para comprometimento cognitivo leve (CCL)⁹⁹. Outros critérios diagnósticos utilizados para excluir outras causas de demências foram critérios para doença de Alzheimer pela NINCDS-ADRDA¹⁰⁰, paralisia supranuclear progressiva NINDS-SPSP⁸⁷, demência com corpos de Lewy¹⁰¹ e critério diagnóstico proposto pelo grupo da Califórnia (ADDTC) para demência vascular¹⁰².

Todos os pacientes realizaram ressonância magnética de crânio, fabricada pela *General Electric (GE) High Speed* 1,5 Tesla (EUA). A RM foi realizada no dia da admissão hospitalar, antes da punção lombar. Foi estabelecido um protocolo para a aquisição de imagens na investigação da hidrocefalia de pressão normal idiopática (Anexo F). Para avaliar o grau de atrofia cerebral utilizamos a sequência FLAIR e aplicamos a escala de atrofia cortical global⁷² (figura 14). A escala é pontuada da seguinte forma: 0- Ausência de atrofia cortical; 1- leve

atrofia, abertura dos sulcos; 2- atrofia moderada, perda do volume dos giros e 3- atrofia severa, tipo “lâmina de faca”.

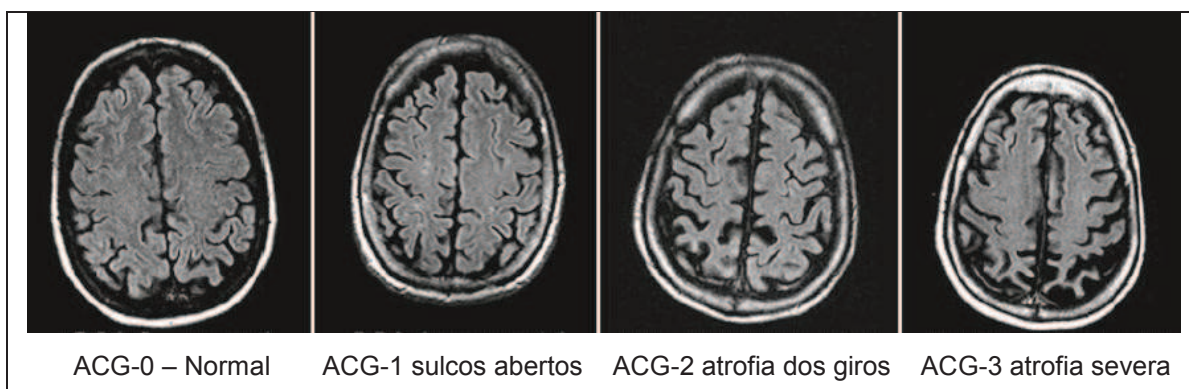


Figura 14 - Escala de atrofia cortical global

(Exemplo de quatro estágios de atrofia cerebral). Fonte: Barkhof *et al.* (2011)⁷⁶

Utilizamos a escala de Fazekas para avaliar mudanças da substância branca. Ela é classificada entre um escore de 0 a 3. 0- nenhum ou um único ponto; 1- múltiplos pontos de lesões; 2- iniciando lesões confluentes e 3- extensas áreas com lesões confluentes⁷⁶.

3.2 PROTOCOLO 2 - *TAP-TEST*

O teste consistiu na retirada de líquido cefalorraquídeo, utilizando agulha de PL tipo Quincke descartável, com o objetivo de avaliar mudanças (melhora clínica) da marcha e/ou cognição. No primeiro dia o paciente era submetido à avaliação da marcha e cognição. No dia seguinte foi realizada a punção lombar com retirada de LCR, com um intervalo de 3 horas entre a PL e o registro da marcha. Este procedimento foi repetido da mesma forma no dia seguinte. O intervalo entre as PL foi de 24 horas. O volume de LCR retirado foi de 30 mL, em cada PL. Durante o procedimento da PL, o paciente permanecia em posição de decúbito lateral, sua pressão de abertura era aferida e o LCR encaminhado para o laboratório de análises clínicas do hospital. Protocolo 2 (Anexo G).

O registro da marcha foi realizado em uma ala específica do hospital. O local era seguro, sem risco de o paciente escorregar, livre de interferências e com

boa iluminação. A distância percorrida para avaliar a marcha era de 10 metros (Figuras 15 e 16).



Figura 15 – Local de filmagem da marcha: unidade A do hospital.

Figura à esquerda. A primeira marcação no piso, linha dupla (1) indicava o local do início da caminhada e a segunda linha (2) era o local onde começava a registrar o tempo e o número de passos até a terceira linha. A figura à direita, demonstra a terceira linha (3) indicava o local onde era registrado o término da análise do registro da marcha, por último a quarta linha (4) era o local indicado para o paciente voltar (avaliou-se o giro). Fonte: Autor

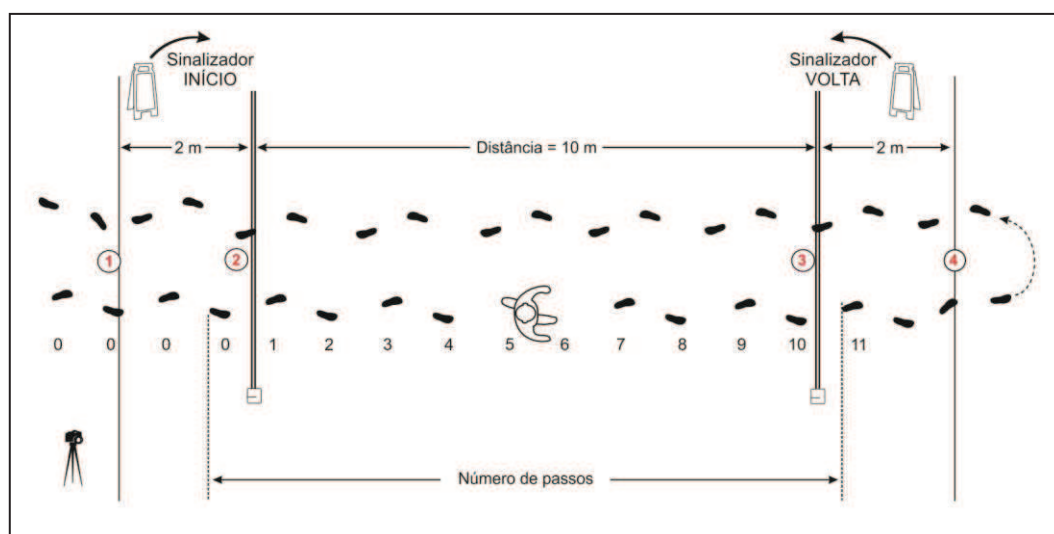


Figura 16 - Esquema do *tap-test*: vista superior.

Fonte: Autor

O paciente era convidado a caminhar neste trajeto e as seguintes orientações lhe eram dadas: deve caminhar este trecho, ir e voltar sem parar durante o percurso, no local do sinalizador faça a meia-volta (girar) e retorne sem parar. Deve caminhar sem correr, porém o mais rápido possível. Este mesmo percurso era realizado duas vezes para melhor apreciar as características da marcha. Para análise na pesquisa foi considerada a média aritmética das duas tentativas. A filmagem da marcha sempre foi realizada no mesmo período, no início da tarde, para evitar possíveis flutuações por mudança de horário.

3.3 CLASSIFICAÇÃO DAS VARIÁVEIS DA MARCHA

Os parâmetros tempo-espaciais da marcha foram analisados durante a caminhada livre. A marcha foi avaliada por análise semi-quantitativa. Foram avaliados os seguintes parâmetros: a) velocidade da marcha: tempo gasto para percorrer uma dada distância, medida em metros por segundo (m/s). Consideramos a velocidade da marcha diminuída (hipocinética) quando o participante percorria a distância de 20 metros (soma da ida e volta) em um tempo superior a 15 segundos. Quando o tempo encontrado era inferior a 15 segundos consideramos a marcha hipocinética se existia relato significativo, por parte do paciente e de seus familiares, de que a sua marcha estava mais lenta do que o habitual nos últimos três meses. O parâmetro utilizado como referência da normalidade da velocidade da marcha foi baseado nos seguintes valores (tabela 2).

Tabela 2 – Valores de referência da velocidade da marcha com base no sexo e faixa etária

Sexo	Idade 60 a 69 anos	Idade 70 a 79 anos
Mulheres	1,157 m/s(±1,67)	1,113 m/s (±1,25)
Homens	1,277 m/s (±1,24)	1,182 m/s (±1,54)

Legenda: m/s= metros por segundo. Fonte: Oberg *et al.* (1993)¹⁰⁴

b) giro em bloco: é a necessidade de três ou mais passos para completar o giro em 180 graus¹⁹; c) desequilíbrio: o equilíbrio da marcha pode ser avaliado

através do teste da marcha em tandem. Este teste consistiu em solicitar ao paciente que caminhe 8 passos colocando um pé na frente do outro. Foi considerada como desequilíbrio a necessidade da correção dos passos em duas ou mais tentativas¹⁹; d) retropulsão: foi utilizado o “teste do puxão do ombro”, através do qual o examinador ficava de pé, atrás do paciente, dava um puxão firme súbito nos ombros e verificava a retropulsão. O paciente devia ser avisado antes do teste. Uma pessoa normal conseguiria se recuperar numa passada. O examinador estava sempre preparado para segurar o paciente ao realizar esse teste, caso contrário, uma pessoa que tivesse perdido os reflexos posturais poderia cair (Tabela 3). Outra forma de avaliar o reflexo postural era pedindo para o paciente sentar-se em uma cadeira. Quando havia alteração, o paciente caía desabava na cadeira ao tentar se sentar (sentar-se em *bloco*)¹⁰⁴.

Avaliamos ainda a retropulsão espontânea, sem necessidade de estímulo.

Tabela 3 - Teste do puxão do ombro

Pontuação	Classificação
0	Permanência de pé sem dar nenhum passo
1	O paciente dava um passo, porém permanecia estável
2	Dava mais de que um passo, mas ainda mantinha o equilíbrio
3	Dava vários passos e precisava ser segurado
4	Caía para trás sem dar nenhum passo

Fonte: Pastor MA, Day BL, Marsden CD. (1993)¹⁰⁵

e) festinação: aumento na velocidade da marcha para não cair. Consideramos como marcha festinante a presença da aceleração da marcha pelo menos uma vez no trajeto total de 40 metros; f) congelamento: o congelamento ocorre subitamente e é transitório, geralmente não dura mais do que alguns segundos a cada ocorrência. Os pés se parecem como “colados ao chão” e então subitamente “se desprendem”, possibilitando ao paciente andar de novo. O congelamento ocorre tipicamente quando o paciente começa a andar (hesitação do início), tenta virar-se ao caminhar, aproxima-se de um destino, como a marca de chegada no local da pesquisa (hesitação do destino)¹⁰⁴. Consideramos o congelamento presente quando, nas duas tentativas de percorrer o trajeto total de 40 metros, observamos a presença de pelo menos um episódio de

desaceleração ou pausa da marcha; g) altura dos passos: quando a altura dos passos está diminuída em relação ao solo se considera este fenômeno como “magnetismo” ou arrastar os pés; h) cadência da marcha: número de passos por minuto. Utilizamos o método direto, que é a contagem do número de passos durante a marcha¹⁰⁶. Na tabela 4 consideramos os valores dentro da normalidade para homens e mulheres.

Tabela 4 – Valores de referência para a cadência da marcha

Sexo	Idade 60 a 69 anos	Idade 70 a 79 anos
Mulheres	148 p/m ($\pm 23,07$)	129,5 p/m ($\pm 21,79$)
Homens	Não descrito	119,4 p/m ($\pm 11,07$)

Legenda: p/m= passos por minutos. Fonte: Castro *et al.* (2000)¹⁰⁶

i) comprimento do passo: distância entre o ponto onde o calcanhar de um membro toca ao solo, e o ponto em que o calcanhar do membro contralateral toca com o solo. Nós realizamos a análise do comprimento do passo através de observação visual cuidadosa; J) marcha em “bloco”: consideramos a marcha em bloco quando observada a diminuição na rotação das cinturas pélvica e escapular e diminuição da mobilidade dos membros superiores¹⁰⁷; por último, avaliamos também: h) base de sustentação: distância entre os pés. Consideramos alterada quando a base estava alargada; i) dedos dos pés virados para fora na marcha espontânea; j) flexão anterior do tronco e k) flexão lateral do tronco.

Foi utilizada para filmar a marcha uma câmera digital Sony, com 7,1 mega pixel de resolução. Os dados foram transferidos para um micro computador e os vídeos foram reproduzidos por um programa de edição de vídeo (Vega Pro versão 8.0). As características da marcha sempre foram analisadas por dois médicos, sendo um deles o autor do trabalho e o outro um médico da equipe da neurologia do Instituto de Neurologia de Curitiba. O resultado concluído por cada médico não era conhecido até o momento do parecer individual. Desta forma nenhum dos médicos era sugestionado em sua análise. Os vídeos eram transmitidos por meio de *kit* multimídia para uma tela de 3 x 2 metros, em uma sala onde estavam reunidos neurologistas, neurocirurgiões e fisioterapeutas, para opinar sobre as características da marcha.

3.4 CLASSIFICAÇÃO DO TAP-TEST

Classificamos o *tap-test* como positivo e negativo. O *tap-test* é positivo quando existe: 1) melhora significativa do tempo da marcha ou; 2) melhora moderada do tempo da marcha com melhora de duas ou mais características da marcha ou; 3) melhora significativa da cognição. Quando existe melhora discreta do tempo da marcha, não consideramos o resultado significativo (TT negativo). A graduação de melhora do tempo da marcha é obtida em porcentagem, através da média aritmética do tempo gasto para percorrer 20 metros, aplicando a seguinte fórmula: $(\text{resultado Pré-PL} - \text{resultado da média aritmética Pós-PL}) / \text{resultado Pré-PL} \times 100$. Considera-se melhora significativa quando a porcentagem for maior que 9%; moderada entre 5 a 9% e melhora discreta (não significativa) quando for menor que 5%.

3.5 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

Na avaliação neuropsicológica são testados os seguintes domínios: 1) memória imediata e atenção; 2) aprendizagem; 3) memória de evocação imediata semântica; 4) memória de evocação tardia semântica; 5) fluência verbal lexical FAR; 6) fluência verbal categoria semântica; 7) função visuo-espacial; 8) memória da função visuo-espacial; 9) velocidade de processamento da informação e 10) orientação. Nos dois dias subsequentes à punção lombar, as mesmas avaliações são repetidas. Não entraremos em detalhes metodológicos neste tópico, pois a avaliação neuropsicológica faz parte de outro trabalho de pós-graduação em nível de doutorado, da neuropsicóloga (Rocha, S.F.B.), que contribuiu com seus dados para a realização deste estudo.

O teste aplicado para investigação cognitiva de rastreio foi o mini-exame do estado mental (Folstein *et al.*, 1975), adaptado para o nosso meio, ajustado para a escolaridade da população brasileira (Brucki *et al.*, 2003)¹⁰⁸.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos no estudo foram expressos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões ou por frequências e percentuais. Para a avaliação da associação entre o resultado do *tap-test* (responsivo ou não responsivo) com variáveis quantitativas, foi considerado o teste t de Student para amostras independentes, ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, quando apropriado. A associação entre o resultado do teste e variáveis qualitativas dicotômicas foi avaliada utilizando-se o teste exato de Fisher. Para avaliar o efeito do *tap-test* sobre os itens da avaliação da marcha, foi considerado o teste binomial. Para o número de itens com alteração na escala de marcha, a comparação entre os resultados obtidos antes e depois do *tap-test* foi feita considerando-se o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional Statistica v.8.0.

4 RESULTADOS

4.1 ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS GERAIS DA AMOSTRA

A tríade completa de Hakim-Adams esteve presente em 22 pacientes (88 %). Foi encontrado apraxia de marcha e comprometimento cognitivo em todos os pacientes. Três pacientes não apresentaram incontinência urinária e tiveram a tríade clássica incompleta. As tabelas 5, 6 e 7 demonstram a frequência e o percentual das alterações da marcha, cognição e incontinência urinária dos pacientes com HPNI.

Tabela 5 – Frequência das alterações da marcha como apresentação clínica inicial nos pacientes com HPNI

Ma	Frequência	Percentual
1	17	68
2	6	24
3	2	8
Total	25	100

Legenda: (Ma = alteração da marcha, refere-se à ordem de aparecimento do sintoma na história clínica do doente)

Tabela 6 – Frequência das alterações da cognição como apresentação clínica inicial nos pacientes com HPNI

Me	Frequência	Percentual
1	7	28
2	15	60
3	3	12
Total	25	100

Legenda: (Me = alterações cognitivas, refere-se à ordem de aparecimento do sintoma na história clínica do doente)

Tabela 7 – Frequência das alterações urinárias como apresentação clínica inicial nos pacientes com HPNI

Mi	Frequência	Percentual
0	3	12
1	4	16
2	3	12
3	15	60
Total	25	100

Legenda: (Mi = incontinência urinária, refere-se à ordem de aparecimento do sintoma na história clínica do doente)

Em um dos pacientes não foi possível saber qual sintoma foi o primeiro a se manifestar, se foi o distúrbio de marcha ou da cognição. A média de tempo transcorrido entre o início dos primeiros sintomas até o momento do TT foi de 22,9 meses (DP 13,2), com uma variação mínima de 3 meses e de uma máxima de 60 meses (Anexo H).

Dos 25 pacientes do estudo, 19 pacientes (76%) apresentaram um TT positivo e em 6 pacientes (24%), o TT foi negativo. O intervalo de confiança de 95% compreende valores entre 59,3% e 92,7%.

A idade média dos pacientes com TT positivo foi menor (75,4) quando comparada com o grupo TT negativo (78,8), porém sem significância estatística. Da mesma forma, a duração dos sintomas foi menor nos pacientes TT positivos (21,4 meses) do que nos pacientes TT negativos (27,5 meses), com uma diferença de 6 meses entre os grupos. A tabela 8 avalia a idade, duração dos sintomas, gênero, marcha e cognição como primeiro sintoma a se alterar e MEEM entre os dois grupos TT positivo e TT negativo. Resultados descritivos expressos por média, $\pm$ desvio padrão ou por frequência percentual.

Tabela 8 - Avaliação da associação dos fatores clínicos gerais com o resultado do *tap-test*.

Variável	Classificação	N	TTP	TTN	Valor de p
Idade			75,4 ($\pm$ 6,3)	78,8 ($\pm$ 2,3)	0,207*
Duração dos sintomas			21,4 ($\pm$ 13,2)	27,5 ($\pm$ 13,4)	0,336*
Gênero	Masculino	10	8(80%)	2 (20%)	1*
	Feminino	15	11 (73,3%)	4 (26,7%)	
Marcha é a primeira a alterar	Sim	17	13(76,4%)	4(23,5%)	1*
	Não	8	6(75%)	2(25%)	
Cognição é a primeira a alterar	Sim	7	4(57,1%)	3(42,8%)	0,298*
	Não	18	15(83,3%)	3(16,6%)	
MEEM			22,5($\pm$ 5,4)	21,8(5,3)	0,733**

(MEEM = mini-exame do estado mental; N = número de pacientes; TTP = *tap-test* positivo; TTN = *tap-test* negativo)

*Teste t de Student para amostra independentes (variáveis quantitativas) ou teste exato de Fisher (variáveis qualitativas)

**Teste não-paramétricos de Mann-Whitney, $p < 0,05$

Os resultados do exame neurológico dos pacientes com HPNI encontram-se descritos no anexo I (página 96). Três pacientes apresentaram paresia do olhar conjugado para cima. Dois pacientes que tiveram estes achados no exame neurológico tiveram o TTP e um deles TTN (Tabela 9). Resultados descritivos expressos por média, $\pm$ desvio padrão ou por frequência percentual.

Tabela 9 - Avaliação da associação dos achados do exame neurológico com o resultado do *tap-test*.

Variável	Classificação	N	TTP	TTN	Valor de p*
Força Muscular	Grau 5	23	18(78,2%)	5(21,7%)	-
	Grau 4	1	0	1(100%)	
	G4E e G5D	1	1(100%)	0	
Paresia do olhar conjugado para cima	Sim	3	2(66,6%)	1(33,3%)	1
	Não	22	17(77,2)	5(22,7%)	
Disartria / Disfonia	Sim	3	3(100%)	0	0,554
	Não	22	16(72,7%)	6(27,2)	
RTP alterado: (hiperreflexia, hipoativos, arreflexia)	Sim	8	6(75%)	2(25%)	1
	Não	17	13(76,4%)	4(23,53)	
Reflexo de liberação frontal	Sim	5	5(100%)	0	0,289
	Não	20	14(70%)	6(30%)	

(N = número de pacientes; TTP = *tap-test* positivo; TTN = *tap-test* negativo; RTP = reflexos tendinosos profundos; G4E = grau 4 à esquerda e G5D = grau 5 à direita)

*Teste t de Student para amostra independentes (variáveis quantitativas) ou teste exato de Fisher (variáveis qualitativas)

A hipertensão arterial foi o antecedente patológico mais frequente. Esteve presente em 20 pacientes (80%), seguido de dislipidemia 11 (44%), diabetes mellitus 10 (40%), doenças psiquiátricas 7 (28%), ansiedade 1 e depressão 6 pacientes, hipotireoidismo 5 (20%), doenças cardíacas 3 (12%), hiperuricemia e tabagismo 1 (4%). Em nosso estudo avaliamos a associação das variáveis acima com o resultado do TT, comparando os grupos de pacientes TTP versus TTN (tabela 10). Resultados descritivos expressos por média, $\pm$ desvio padrão ou por frequência percentual.

Dos 5 pacientes que apresentaram hipotireoidismo, 5 (100%) deles foram TT positivo. Já dos 20 pacientes que não apresentaram hipotireoidismo, 6 (30%) deles foram TT negativos. A presença de hipotireoidismo foi proporcionalmente maior no grupo de pacientes TT positivos, mas não estatisticamente significativo.

Não houve relação significativa entre as variáveis estudadas e os grupos TT positivos e TT negativos.

Tabela 10 – Avaliação da associação dos antecedentes patológicos com o resultado do *tap-test*

Variável	Classificação	N	TTP	TTN	Valor de p*
Tabagismo	Fumante	1	1(100%)	0	NS
	Não fumante	24	18(75%)	6(25%)	
Hipertensão arterial sistêmica	Sim	20	15(75%)	5(25%)	NS
	Não	5	4(80%)	1(20%)	
Diabetes mellitus	Sim	10	8(80%)	2(20%)	NS
	Não	15	11(73,3%)	4(26,6%)	
Dislipidemia	Sim	11	8(72,7%)	3(27,3%)	NS
	Não	14	11(78,57%)	3(21,4%)	
Doença Cardíaca	Sim	3	3(100%)	0	0,554
	Não	22	16(72,7%)	6(27,2%)	
Hipotireoidismo	Sim	5	5(100%)	0	0,289
	Não	20	14(70%)	6(30%)	
Doença psiquiátrica	Sim	7	4(57,1%)	3(42,8%)	0,298
	Não	18	15(83,3%)	3(16,6%)	

(N = número de pacientes; TTP = *tap-test* positivo; TTN = *tap-test* negativo; NS= não significativo)

*Teste t de Student para amostra independentes (variáveis quantitativas) ou teste exato de Fisher (variáveis qualitativas)

A ressonância magnética do encéfalo foi realizada em todos os pacientes (Anexo J). Através desse exame de imagem foi avaliada a presença de dilatação ventricular, o grau de atrofia cerebral, a presença de alteração de sinal da substância branca, a espessura do corpo caloso, dilatação dos cornos temporais e presença de *flow-void* no aqueduto cerebral. O índice de Evans foi calculado, utilizando-se a RM, para cada paciente antes do TT. Todos os pacientes tiveram um valor maior que 0,30. A atrofia cortical leve (grau 1), segundo a escala de atrofia cortical global, estava presente em 12 pacientes (48%) e com grau moderado (grau 2) em 13 pacientes (52%); Dos 12 pacientes com atrofia cortical leve os 12 (100%) foram TT positivo. Por outro lado, dos 13 pacientes com atrofia moderada, 7 (53,8%) foram TT positivo. A presença de atrofia cortical leve foi

significativamente preditiva em demonstrar melhora ao TT. Valor de p: 0,015 (teste exato de Fisher, $p < 0,05$).

As lesões da substância branca em grau leve a moderado (1 e 2 da classificação de Fazekas) estavam presentes em 14 (56%) pacientes e, em grau moderado a severo (2 e 3), em 11 (44%). Com relação ao grau de lesão de substância branca avaliado pela escala de Fazekas, não foi possível atribuir se a presença de extensa área hiperintensa na substância branca apresenta algum efeito sobre o resultado do TT.

A técnica de avaliação de *flow-void* foi aplicada em 13 pacientes, dos quais 10 (77%) apresentaram artefato de fluxo no aqueduto do quarto ventrículo, compatível com aumento da velocidade de fluxo do LCR nesta estrutura (tabela 11). Resultados descritivos expressos por média, $\pm$ desvio padrão ou por frequência percentual.

Tabela 11 – Avaliação da associação dos achados na ressonância magnética do encéfalo com o resultado do *tap-test*

Variável	Classificação	N	TTP	TTN	Valor de p*
Atrofia cortical	2	13	7(53,8%)	6(46,1%)	0,015
EACG	1	12	12(100%)	0	
Alargamento dos cornos temporais	Sim	24	18(75%)	6(25%)	NS
	Não	1	1(100%)	0	
Estiramento do corpo caloso	Sim	21	16(76,1%)	5(23,8%)	NS
	Não	4	3(75%)	1(25%)	
<i>Flow void</i>	Sim	10	6(60%)	4(40%)	0,496
	Não	3	3(100%)	0	
Fazekas	1	5	4(80%)	1(20%)	-
	2	8	7(87,5%)	1(12,5%)	
	3	5	3(60%)	2(40%)	
	1\2	1	1(100%)	0	
	2\3	6	4(66,6%)	2(33,4)	

(N = número de pacientes; TTP = *tap-test* positivo; TTN = *tap-test* negativo; EACG = escala de atrofia cortical global; NS= não significativo)

*Teste t de Student para amostra independentes (variáveis quantitativas).

4.2 CARACTERÍSTICAS DA MARCHA

Das 15 variáveis da marcha estudadas (velocidade, base de sustentação, marcha em “bloco”, comprimento dos passos, altura dos passos, inclinação lateral do tronco, retropulsão, festinação, hesitação, giro em “bloco”, desequilíbrio, congelamento, cadência, flexão anterior do tronco e flexão lateral dos pés), encontramos alterações em 14 delas, sendo que a marcha festinante não foi observada em nenhum paciente (tabela 9). As características da marcha mais frequentemente alteradas foram a velocidade em 24 (96%) pacientes, seguida da cadência 20 (80%), giro em “bloco”, altura e comprimento dos passos 19 (76%). De outro lado, as características da marcha que menos estiveram comprometidas foram retropulsão 3 (12%) e congelamento 1 (4%). (Figura 17).

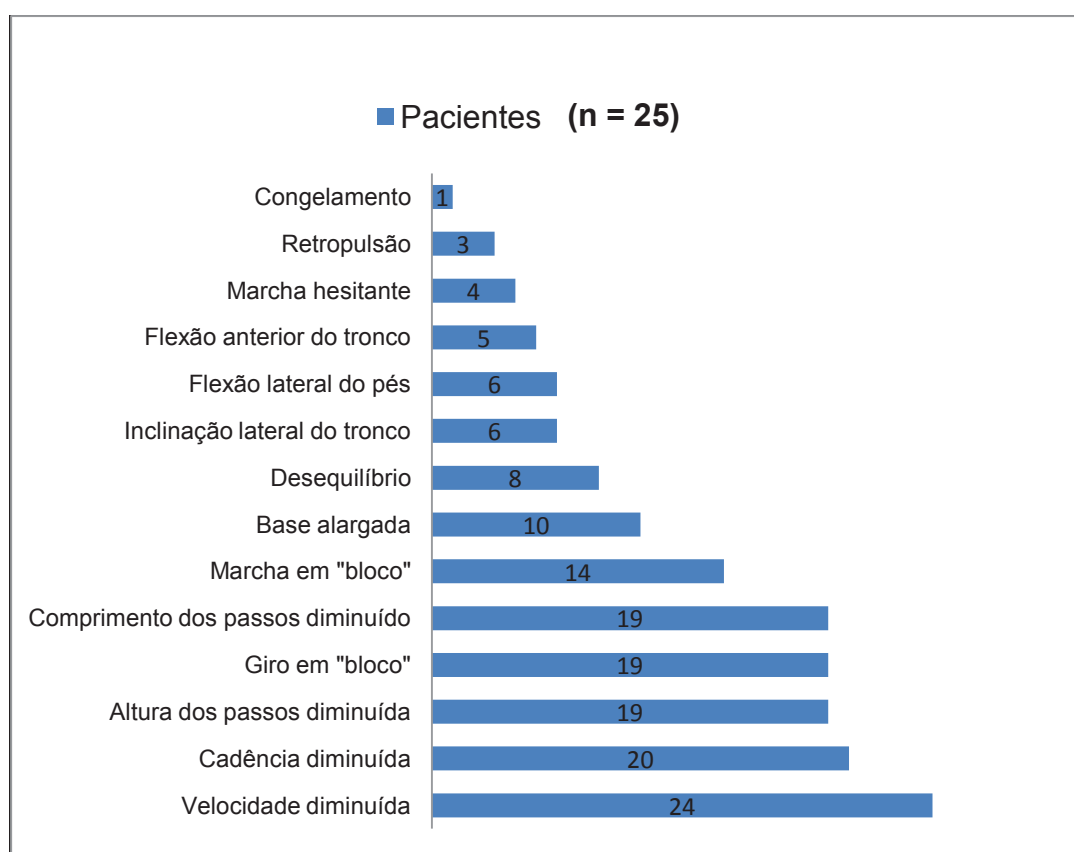


Figura 17 – Alterações encontradas na marcha e na postura dos pacientes com HPNI, representadas em ordem crescente

Fonte: Tabela 12

Dos 14 parâmetros alterados da marcha, os que sofreram influência com o TT em ordem de maior resposta foram: velocidade, cadência, comprimento dos passos, giro em bloco e altura dos passos, apresentando melhora estatisticamente significativa ($p < 0,05$). O componente da marcha em “bloco” apresentou melhora, porém, com uma significância estatística demonstrando somente uma tendência ($p = 0,062$). Não houve mudanças significativas na base alargada, desequilíbrio, inclinação lateral do tronco, flexão anterior do tronco, marcha hesitante, retropulsão e congelamento. Três pacientes (12%) apresentaram retropulsão, porém, nenhum deles demonstrou melhora com o *tap-test*. Em um paciente, a velocidade da marcha estava normal, e após o TT houve piora discreta. Em outro paciente, a base de sustentação era normal e após o TT houve aumento da base. (tabela 12 e figura 18).

Tabela 12 - Avaliação da resposta das características da marcha com o TT

Antes do TT: Depois do TT:	Sem alteração Sem alteração		Com alteração Com alteração		Com alteração Sem alteração		Sem alteração Com alteração		
Característica da marcha	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Valor de p* (antes x depois)
Velocidade			5	20	19	76	1	4	<0,001
Base alargada	14	56	8	32	2	8	1	4	0,500
Marcha em bloco	11	44	9	36	5	20			0,062
Comprimento dos passos diminuído	6	24	7	28	12	48			<0,001
Altura passos diminuída	6	24	10	40	9	36			0,004
Inclinação lateral tronco	19	76	5	20	1	4			1
Retropulsão	22	88	3	12					-
Festinação	25	100							-
Hesitante	21	84	2	8	2	8			0,5
Giro em bloco	6	24	8	32	11	44			0,001
Desequilíbrio	17	68	6	24	2	8			0,5
Congelamento	24	96			1	4			1
Cadência	5	20	8	32	12	48			<0,001
Flexão anterior do tronco	20	80	4	16	1	4			1
Flexão lateral dos pés	19	76	5	20	1	4			1

(TT= *tap-test*; Freq = frequência)

*Teste binomial, $p < 0,05$

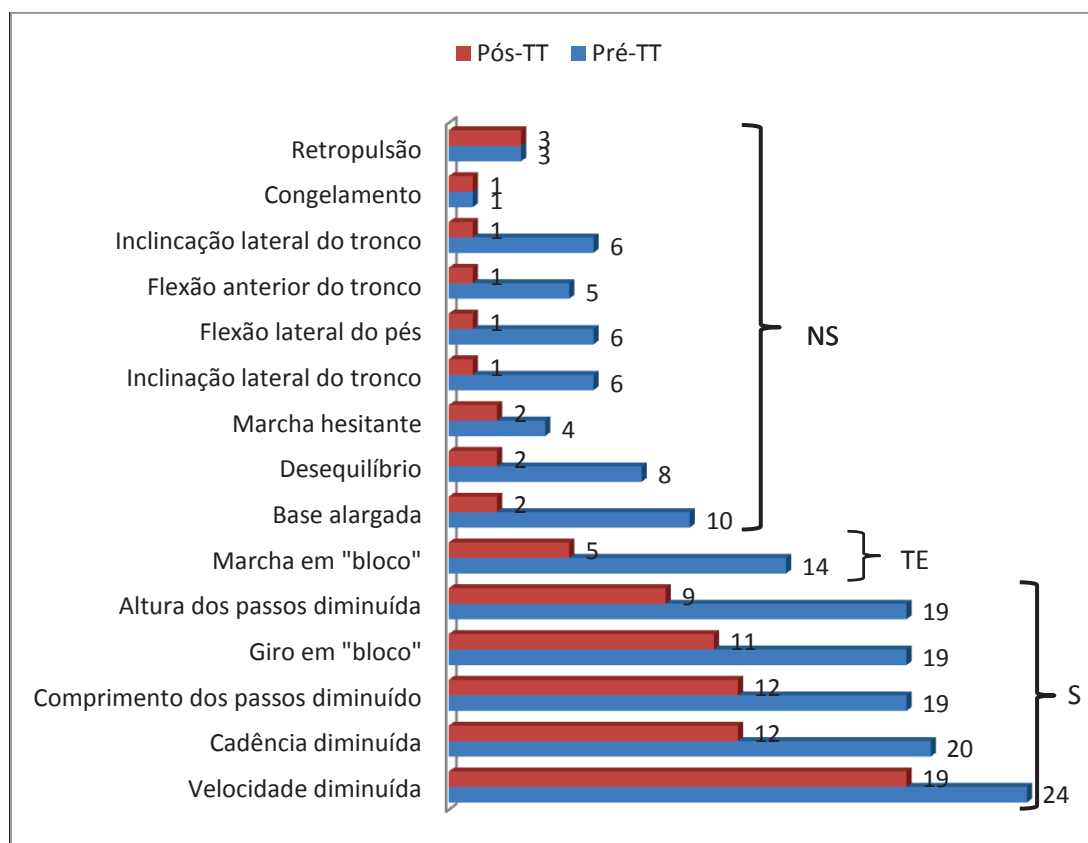


Figura 18 - Avaliação da resposta das características da marcha com o TT.

(NS = não significativo; TE = tendência estatística; S = significativo) Fonte: tabela 12

A média de tempo gasto (em segundos) para percorrer um trajeto de 20 metros foi de 45,3 segundos na avaliação da marcha no período pré TT e de 35,2 segundos no período pós TT. Houve uma melhora do tempo da marcha em aproximadamente 10 segundos (28,7%) com a realização do TT (tabela 13).

Tabela 13 – Avaliação da melhora do tempo da marcha com o *tap-test*

	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Tempo (pré-TT 20m)	25	45,3	36,0	14,0	156,0	32,3
Tempo (Pós-TT 20m)	25	35,2	32,0	14,0	92,0	18,9

(N= número de pacientes; pré-TT= pré *tat-test*; pós-TT= pós *tap-test*)

Para avaliar o efeito do TT sobre o número de itens com alteração na avaliação da marcha, testou-se a hipótese nula de que o número de itens com alteração na avaliação antes do TT é igual ao número de itens com alteração na avaliação depois do TT, versus a hipótese alternativa de que os números de itens com alteração são diferentes. Na tabela 14 e figura 19 são apresentados os números de pacientes de acordo com o número de itens da avaliação de marcha em que houve alteração, antes e depois do TT. Também são apresentadas as medianas, valores mínimos e valores máximos do número de itens com alteração.

Tabela 14 - Números de pacientes de acordo com o número de itens da avaliação de marcha em que houve alteração, antes e depois do TT

Número de itens com alteração	Número de pacientes	
	Antes do TT	Depois do TT
0		5
1	1	3
2	1	2
3	2	4
4	4	2
5		3
6	3	3
7	5	2
8	4	1
9	2	
10	2	
11	1	
Total	25	25
Mediana	7	3
Mínimo-máximo	1-11	0-8

(TT= *tap-test*)

O resultado do teste estatístico indicou a rejeição da hipótese nula ($p < 0,001$). Sendo assim, pode-se afirmar que existe diferença significativa entre o número de itens com alteração antes e o número de itens com alteração depois do TT. A realização do TT diminuiu significativamente o número de itens da avaliação de marcha que apresentam alteração.

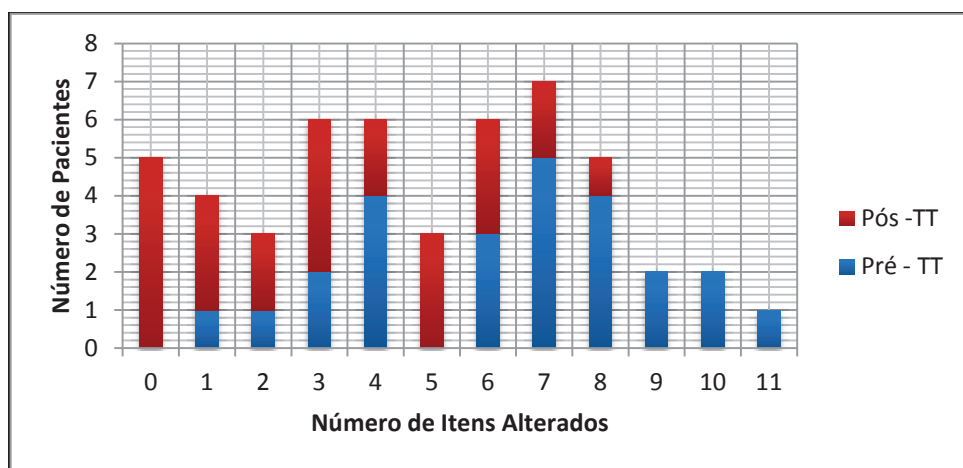


Figura 19 – Número de pacientes de acordo com o número de itens da avaliação da marcha em que houve alterações, antes e depois do *tap-test*

Fonte: Tabela 11

Na tabela 15, são apresentadas as frequências e percentuais de casos de acordo com o número de itens em que se observou melhora, ou seja, itens com alteração na avaliação antes do TT que, na avaliação após o TT, apresentaram melhora.

Tabela 15 – Frequências e percentuais de pacientes de acordo com o número de itens que apresentaram melhora após o *tap-test*

Número de itens com melhora após o TT	Frequência	Percentual
0	2	8
1	4	16
2	5	20
3	2	8
4	6	24
5	3	12
6	2	8
7	1	4
Total	25	100

Legenda: TT= *tap-test*

Para cada um dos itens da avaliação da marcha antes do TT, testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de resultado TT negativo no TT é igual para pacientes com alteração e para pacientes sem alteração no item, versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes. O resultado obtido da análise dos itens da marcha antes do TT não foi estatisticamente significativo (Tabela 16).

Tabela 16 – Avaliação de cada item da marcha antes do *tap-test* comparando o grupo do *tap-test* positivo versus *tap-test* negativo

Item avaliado	Alteração	N	TTP (n=19)		TTN (n=6)		Valor de p
			Freq	Percentual	Freq	Percentual	
Base alargada	Não	14	12	85,7	2	14,3	0,350
	Sim	11	7	63,6	4	36,4	
Marcha em bloco	Não	11	7	63,6	4	36,4	0,350
	Sim	14	12	85,7	2	14,3	
Comprimento dos passos Diminuído	Não	6	4	66,7	2	33,3	0,606
	Sim	19	15	78,9	4	21,1	
Altura dos passos Diminuído	Não	6	4	66,7	2	33,3	0,606
	Sim	19	15	78,9	4	21,1	
Inclinação lateral tronco	Não	19	15	78,9	4	21,1	0,606
	Sim	6	4	66,7	2	33,3	
Retropulsão	Não	22	17	77,3	5	22,7	NS
	Sim	3	2	66,7	1	33,3	
Festinação	Não	25	19	100,0	6	100,0	-
	Sim	0	0	0	0	0	
Hesitante	Não	21	17	80,9	4	19,1	0,234
	Sim	4	2	50,0	2	50,0	
Giro em bloco	Não	6	5	83,3	1	16,7	NS
	Sim	19	14	73,7	5	26,3	
Desequilíbrio	Não	17	14	82,3	3	17,7	0,344
	Sim	8	5	62,5	3	37,5	
Congelamento	Não	24	18	75,0	6	25,0	NS
	Sim	1	1	100	0	0	
Cadência	Não	5	4	80,0	1	20,0	NS
	Sim	20	15	75,0	5	25,0	
Flexão anterior do Tronco	Não	20	14	70,0	6	30,0	0,289
	Sim	5	5	100	0	0	
Flexão lateral dos pés	Não	19	14	73,7	5	26,3	NS
	Sim	6	5	83,3	1	16,7	
Velocidade	Não	1	0	0	1	100	0,240
	Sim	24	19	79,2	5	20,8	

(N = número de pacientes; TTP = *tap-test* positivo; TTN = *tap-test* negativo Freq = frequência, NS= não significativo)

Testou-se a hipótese nula de que o número de itens com alteração antes do TT para pacientes com resultado TT positivo é igual ao número de itens com alteração antes do TT para pacientes com resultado TT negativo, versus a hipótese alternativa de números de itens com alteração diferentes. Na tabela 17 são apresentadas estatísticas descritivas do número de itens com alteração na avaliação antes do TT para pacientes com resultado TT positivo e para pacientes com resultado TT negativo.

Tabela 17 - Avaliação do número de itens com alteração na avaliação da marcha antes do *tap-test*

Resultado TT	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p*
TTP	19	6,4	7	1	11	2,7	
TTN	6	6,3	6,5	3	10	2,6	0,926

(TT= *tap-test*; N= número de pacientes; TTP= tap-test positivo; TTN= tap-test negativo)

* Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$

Apenas 1 paciente (4%) apresentou cefaleia após punção lombar, como complicação do procedimento do *tap-test*, com recuperação espontânea em três dias.

5 DISCUSSÃO

A hidrocefalia de pressão normal idiopática acometeu em nosso estudo pacientes principalmente da sétima década de vida, média de 76,2 anos (desvio padrão=5,8), dados semelhantes com os da literatura^{47, 50}. A tríade completa estava presente em 88% dos nossos pacientes. No estudo de Hashimoto *et al.*, 2010⁵⁰, a tríade completa estava presente em 51% dos pacientes e no estudo de Bech-Azeddine *et al.*, 2007, em 64%⁵¹. A taxa de apraxia da marcha e de comprometimento cognitivo e/ou demência foi de 100% e a taxa de incontinência urinária de 88% em nossa pesquisa. Estamos de acordo com a literatura médica que a marcha foi o sintoma mais frequentemente encontrado nos pacientes com HPN, seguido das alterações cognitivas e incontinência urinária (Tabela 14). Utilizando-se os critérios diagnósticos para síndrome demencial do DSM IV⁹⁸, assim como o MEEM, adaptado por (Brucki *et al.*, 2003) para a população brasileira de acordo com o grau de instrução¹⁰⁸, encontramos demência em 19 dos 25 pacientes avaliados. Após a avaliação neuropsicológica, os 6 pacientes que não preenchiam critérios para demência apresentaram prejuízo significativo das funções cognitivas, compatível com demência do tipo subcortical. Da mesma forma que outros autores, o MEEM, em nosso estudo, não foi um bom teste de rastreio para identificar alterações cognitivas nos pacientes com demência leve do tipo subcortical, como a HPN⁶².

Vários autores têm descrito procedimentos para estabelecer um diagnóstico provável de HPNI (tabela 18). No entanto, não existe, até o momento, um método capaz de estabelecer um diagnóstico definitivo, devido à complexidade e à multiplicidade de fatores que podem influenciar este quadro clínico.

Tabela 18 - Testes diagnósticos e prognósticos na HPN

Autor/Ano País	Idade média	Sexo	Etiologia	Presença da Tríade	Resultados/Conclusões
Wikkelso 1986 ⁽⁵⁸⁾ Suécia	63 anos Var=40-80	M=13 F=14	HPNS=21 HPNI= 6	Ma=89% Me=92,5% Mi= 81%	O estudo conclui que o TT pode prever a resposta cirúrgica em pacientes com HPN e, além disso, prever o grau de melhora clínica

Bradley 1991 ⁽¹⁶⁾ E.U.A	73 anos	M=12 F=8	Etiologia Mista=20 NE	Ma=100% Me=100% Mi=85%	A presença de <i>flow-void</i> foi considerada um bom indicador de sucesso ao procedimento cirúrgico em pacientes com HPN
Damasceno 1997 ⁽⁹⁾ Brasil	66,5 anos DP=9,6	M=12 F=6	HPNI=12 HPNS=6	Ma=100% Me=55,5% Mi=83,3	O estudo demonstrou que o TT em pacientes com HPN permite predizer a resposta ao tratamento cirúrgico
Kahlon 2002 ⁽⁸¹⁾ Suécia	74 anos Var=38-84	M=29 F=39	HPN=68 Mistos	Ma=91% Me=76% Mi=60%	Estudo comparando o TT com o teste de infusão. O TT demonstrou que o tratamento cirúrgico pode ser indicado somente se baseando no resultado do TT, quando este for (+). Quando o TT for (-), ele deve ser completado com o teste de infusão, devido à proporção elevada de pacientes com falsos (-) com o TT
Hertel 2002 ⁽⁷⁸⁾ Alemanha	69,2 anos Var=39-82	M=15 F=12	HPNI=29	Ma=100% Me=84% Mi=69%	Estudo prospectivo avaliando de forma combinada o TT com a RMp ou SPECT. O estudo concluiu que a RMp ou SPECT são superiores ao TT isoladamente
Ishii 2008 ⁽⁷⁴⁾ Japão	76 anos DP±5,3	M=18 F=16	HPNI=34	Ma=100% Me=79,4% Mi=61,7%	O estudo demonstrou que o ângulo do CC < que 90 graus é um importante método diagnóstico para HPNI
Hashimoto 2010 ⁽⁵⁰⁾ Japão	74,5 anos DP±5,1	M=58 F=42	HPNI=100	Ma=91% Me=80% Mi=60%	Estudo prospectivo multicêntrico demonstrou que a dilatação ventricular associada ao alargamento do sulco lateral, estreitamento da convexidade superior e do espaço subaracnóideo dão suporte ao diagnóstico de HPNI
Autor 2011 Brasil	76 anos DP±5,8	M=10 F15	HPNI=25	Ma=100% Me=100% Mi=88%	O estudo demonstrou melhora nos parâmetros (velocidade, cadência, comprimento dos passos, giro em bloco e altura dos passos) da marcha com o TT.

(F = feminino; M = masculino; Ma = apraxia de marcha; Me = demência; Mi = incontinência urinária; NE = não especificado; Var = variação; DP = desvio padrão; CC = corpo caloso; TT = *tap-test*; RMp = ressonância magnética com perfusão; SPECT = tomografia computadorizada com emissão de fóton único; (+) = positivo; (-) = negativo; DVP = derivação ventrículo-peritoneal)

Por não existir um consenso na literatura médica que estabeleça o que é um TT positivo ou negativo, utilizamos a nossa própria graduação. Wikkelsø *et al.* (1982)¹⁸ consideraram como positivo o resultado do TT quando a melhora da velocidade da marcha era superior a 5%. Por outro lado, Bugalho e Guimarães (2006)⁵⁹, consideraram como positivo o resultado do TT quando a melhora era superior a 20%. Nós consideramos o TT positivo quando existia uma melhora da velocidade da marcha superior a 9% após o TT, ou quando a melhora da velocidade era de 5 a 9% e existia a melhora de dois ou mais parâmetros da marcha.

A presença de sinais de liberação frontal em nosso estudo foi menos frequente quando comparado com o estudo de Damasceno *et al.*, 1997⁹ e Wikkelsø *et al.*, 1986⁵⁸. Dos 25 pacientes avaliados, 3 pacientes apresentaram reflexos palmomentual e de preensão e somente um paciente apresentou reflexo glabellar. O sinal patológico de Babinski foi encontrado somente em 1 paciente. Uma possível explicação para a menor prevalência de sinais de liberação frontal em nossos pacientes, quando comparado com os resultados da literatura médica, se deve ao fato daqueles se referirem a quadros demenciais em fases mais avançadas. Por exemplo, no estudo de Damasceno⁹ o MEEM teve como valores médios 11,5 pontos (DP= 4,3). Neste trabalho foi de 22,3 (DP= 5,2). Além disso, a etiologia da HPN do trabalho de Damasceno *et al.*, 1997 foi mista, ou seja, não foi realizada a distinção de causas de HPN secundárias e idiopáticas. No estudo de Wikkelsø *et al.*, 1986, não foi mencionado o MEEM, porém a etiologia da HPN era mista, o que pode explicar a maior incidência de sinais de liberação frontal, como devida à presença de comorbidades.

Três pacientes apresentaram paresia do olhar conjugado para cima. Esse achado clínico, embora descrito como achado clássico da paralisia supranuclear progressiva (PSP), não foi relatado em pacientes com HPN. Este sinal é um elemento importante para suspeitar do diagnóstico de PSP⁸⁷. No entanto, tal achado não é patognomônico da PSP. Na presença de paresia do olhar conjugado vertical o diagnóstico clínico de HPN torna-se difícil, já que as alterações cognitivas e da marcha são semelhantes à PSP⁸⁶. A postura encontrada na PSP é do tipo retrocolo (inclinação da cabeça para trás, em direção à coluna vertebral) e da HPN é do tipo anterocolo (o queixo é puxado para baixo, em direção ao peito).

No estudo de Krauss *et al.* (1996) a hipertensão arterial estava presente em 83% dos pacientes e a diabetes mellitus em 49%². Nesta pesquisa, encontramos hipertensão arterial em 80% dos pacientes e a diabetes mellitus em 40% dos pacientes, portanto, incidências semelhantes. Já a presença de outros fatores de risco para doenças cerebrovasculares como o tabagismo, doenças cardíacas e dislipidemia foram mais prevalentes do que em nosso estudo². Nós excluimos os pacientes com antecedentes de AVC e AIT, diferentemente do estudo de Krauss *et al.*, 1996, o que pode diminuir, de forma indireta, a presença de fatores de risco para doenças cerebrovasculares desta pesquisa.

A ausência de atrofia significativa (moderada) na RM do encéfalo foi a variável de neuroimagem que mais se correlacionou com a resposta ao TT. A presença de atrofia cortical leve (grau 1) nos pacientes com HPNI foi um importante indicador de melhora da marcha após a PL, quando comparada com pacientes com atrofia moderada (grau 2), segundo a classificação da escala de atrofia cortical global⁷⁶. Estes achados sugerem que a presença de atrofia cortical possa sugerir patologia associada à HPNI, como doença degenerativa do tipo Alzheimer. A presença de atrofia cerebral em grau moderado foi importante para demonstrar a ausência de resposta ao TT, mesmo quando presente outras características de neuroimagem típicas da HPNI, como alargamento do corno temporal não atribuído à atrofia do hipocampo, presença de estiramento do corpo caloso e índice Evans maior que 0,3. O estudo de Hashimoto *et. al.*⁵⁰ demonstrou que a presença de dilatação ventricular com alargamento do sulco lateral, associado ao estreitamento da convexidade superior e do espaço subaracnóideo da superfície medial, não deve ser interpretado como atrofia cerebral.

A presença de *flow-void* foi descrita como um fator preditivo para resposta ao procedimento cirúrgico¹⁶, porém, nesta pesquisa, a presença de *flow-void* não foi útil para prever melhora da marcha em resposta à retirada do LCR.

As alterações da marcha presente em mais de 75% dos pacientes com HPNI podem ser, também reunidas numa tríade: marcha hipocinética (altura dos passos e comprimento dos passos diminuído), cadência diminuída e giro em bloco. A marcha em bloco, base alargada, e desequilíbrio correspondem, respectivamente, a 56%, 40% e 32%, enquanto que menos de 20% dos pacientes com HPN apresentaram flexão anterior do tronco, marcha hesitante, retropulsão e congelamento. Somente 1 (5%) paciente apresentou congelamento

e nenhum paciente teve marcha festinante. As alterações da marcha encontrada sugerem um comprometimento de sistemas que envolvem tanto regiões subcorticais (giro em “bloco” e altura dos passos diminuída), como regiões frontais (marcha em “bloco”, base alargada, alteração do equilíbrio e cadência), conforme a classificação de Jankovic²². Estes achados refletem que os pacientes, portadores de HPNI, apresentam um envolvimento de estruturas anatômicas frontais e subcorticais.

A velocidade da marcha foi a característica que mais respondeu à retirada de LCR, representando uma melhora do tempo em 27,8%. Esta característica observada foi superior ao estudo de *Stolze et al.*, 2000⁵⁵, que descreve uma melhora de 20%. Outros estudos também apontam a velocidade da marcha como sendo a mais sensível à resposta ao TT^{55, 59}.

As variáveis da marcha que foram responsivas ao TT foram: velocidade, cadência, comprimento dos passos, giro em bloco e altura dos passos. A marcha em “bloco” estava alterada em 16 pacientes, e foi obtida melhora com o TT em 5 (20%) pacientes, o que demonstrou, estatisticamente, uma tendência de melhora. O padrão em bloco observado se deve a um provável mecanismo compensatório para diminuir a falta de equilíbrio durante a marcha. Desta forma, a diminuição do movimento do balanço lateral do tronco serve para evitar o deslocamento do centro da gravidade e, manter uma marcha mais segura, conservando o equilíbrio¹⁰⁷. Diferentemente, a cadência da marcha em nosso estudo apresentou mudanças de forma significativa, o que não foi encontrado no estudo de *Stolze et al.*,⁴⁶. Podemos dizer que a melhora observada após o TT, como a velocidade da marcha (aumento do comprimento dos passos e da altura dos passos) e do giro em “bloco”, sugere que houve melhora principalmente de estruturas anatômicas relacionadas com regiões subcorticais. Estes achados colaboram com a hipótese de que os circuitos subcorticais estejam envolvidos de forma secundária na HPNI e, ainda, o comprometimento destas estruturas pode ser reversível com a drenagem de LCR. Este conceito dá suporte ao estudo realizado por *Mocco et al.*,⁴⁵. As demais variáveis da marcha não demonstraram melhora estatisticamente significativa com o efeito do TT. Segundo alguns autores, o desequilíbrio foi uma característica que não teve melhora com o TT^{46, 59}. Da mesma forma, a melhora do equilíbrio não foi observada nesta pesquisa. No

estudo de Ravdin *et al.* (2008), o balanço do tronco (marcha em bloco) apresentou uma tendência de melhora⁶⁰, assim como observado neste estudo.

Neste estudo encontramos a presença da flexão lateral dos pés em 6 pacientes (24 %) e a base alargada em 10 pacientes (40%), raramente estas alterações da marcha são encontradas na doença de Parkinson idiopática. Estes achados podem ser um indicador no diagnóstico diferencial com a HPNI⁴⁶.

O número de itens da marcha alterados antes do TT diminuiu significativamente com a realização do TT. Assim, a retirada de LCR demonstrou ser eficaz na melhora dos parâmetros da marcha avaliados.

Outro estudo prospectivo em nosso centro com um acompanhamento mais longo dos pacientes está sendo realizado para avaliar se as características da marcha que apresentaram melhoras com o TT persistem após a derivação cirúrgica. Também se pretende avaliar se as características da marcha que não apresentaram melhora com o TT possam vir à melhorar de forma tardia com o tratamento cirúrgico.

Uma possível limitação desta pesquisa deve-se ao fato de que não foi utilizada uma análise quantitativa para avaliar algumas variáveis da marcha, tais como a base de sustentação, ângulo do pé, comprimento e altura dos passos; porém esses parâmetros não apresentaram diferenças significativas com os achados da literatura que aplicaram análise quantitativa^{46, 55}. A análise quantitativa da marcha, com referenciais infravermelhos, requer equipamento de alto custo e um local específico para avaliação (laboratório de marcha).

A análise semi-quantitativa foi suficiente para identificar as características da marcha e as mudanças ocorridas com a retirada do LCR, com um custo acessível. No entanto, é fundamental a presença de um médico experiente para poder reconhecer mudanças sutis que possam ocorrer na HPNI.

Fica evidente a necessidade atual da realização de mais estudos para avaliar as mudanças da marcha com o TT utilizando critérios diagnósticos mais elaborados, como o do consenso Americano-Europeu¹⁹ ou os critérios do consenso japonês²⁰. Outra necessidade encontrada nesta pesquisa foi definir um padrão de marcha na população brasileira baseando-se na idade, sexo, peso e altura. Desta forma será possível determinar um padrão “normal” para a marcha do idoso em nossa população.

A taxa de complicação do TT foi baixa e sem gravidade em nossa série. Somente 1 (4%) paciente apresentou cefaleia após a punção lombar. Valor semelhante também foi observada no estudo de Malm *et al.*, 1995 com 5 %⁸⁰.

6 CONCLUSÕES

1. Este estudo demonstrou que a velocidade da marcha foi o parâmetro que mais apresentou melhora com o TT, seguido da cadência, comprimento dos passos, giro em bloco e altura dos passos.
2. A presença de atrofia cerebral cortical leve, diagnosticada em exame de ressonância magnética do encéfalo demonstrou ser um importante parâmetro de melhora das características da marcha com o *tap-test*.

7 REFERÊNCIAS

1. Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic Occult Hydrocephalus with "Normal" Cerebrospinal-Fluid Pressure. A Treatable Syndrome. *N Engl J Med* 1965 Jul 15;273:117-26.
2. Krauss JK, Regel JP, Vach W, Droste DW, Borremans JJ, Mergner T. Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly. *Stroke* 1996 Jan;27(1):24-9.
3. Brean A, Eide PK. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand* 2008 Jul;118(1):48-53.
4. Krauss JK, Halve B. Normal pressure hydrocephalus: survey on contemporary diagnostic algorithms and therapeutic decision-making in clinical practice. *Acta Neurochir (Wien)* 2004 Apr;146(4):379-88; discussion 88.
5. Vanneste J, Augustijn P, Dirven C, Tan WF, Goedhart ZD. Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. *Neurology* 1992 Jan;42(1):54-9.
6. Casmiro M, Benassi G, Cacciatore FM, D'Alessandro R. Frequency of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Arch Neurol* 1989 Jun;46(6):608.
7. Borgesen SE. Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 1984;71(1-2):1-45.
8. Bret P, Guyotat J, Chazal J. Is normal pressure hydrocephalus a valid concept in 2002? A reappraisal in five questions and proposal for a new designation of the syndrome as "chronic hydrocephalus". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002 Jul;73(1):9-12.
9. Damasceno BP, Carelli EF, Honorato DC, Facure JJ. The predictive value of cerebrospinal fluid tap-test in normal pressure hydrocephalus. *Arq Neuropsiquiatr* 1997 Jun;55(2):179-85.
10. Fisher CM. Hydrocephalus as a cause of disturbances of gait in the elderly. *Neurology* 1982 Dec;32(12):1358-63.

11. Hardy SE, Perera S, Roumani YF, Chandler JM, Studenski SA. Improvement in usual gait speed predicts better survival in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2007 Nov;55(11):1727-34.
12. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003 Jan 2;348(1):42-9.
13. Potter JM, Evans AL, Duncan G. Gait speed and activities of daily living function in geriatric patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1995 Nov;76(11):997-9.
14. Vanneste J, Augustijn P, Davies GA, Dirven C, Tan WF. Normal-pressure hydrocephalus. Is cisternography still useful in selecting patients for a shunt? *Arch Neurol* 1992 Apr;49(4):366-70.
15. Borgesen SE, Gjerris F. The predictive value of conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Brain* 1982 Mar;105(Pt 1):65-86.
16. Bradley WG, Jr., Whittemore AR, Kortman KE, Watanabe AS, Homyak M, Teresi LM, et al. Marked cerebrospinal fluid void: indicator of successful shunt in patients with suspected normal-pressure hydrocephalus. *Radiology* 1991 Feb;178(2):459-66.
17. Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RT, Vanneste JA. The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002 Apr;72(4):503-6.
18. Wikkelsø C, Andersson H, Blomstrand C, Lindqvist G. The clinical effect of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982 Jan;45(1):64-9.
19. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005 Sep;57(3 Suppl):S4-16; discussion ii-v.
20. Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N, Mori E, Miyake H, Wachi A, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2008;48 Suppl:S1-23.

21. Tisell M, Tullberg M, Hellstrom P, Edsbagge M, Hogfeldt M, Wikkelsö C. Shunt surgery in patients with hydrocephalus and white matter changes. *J Neurosurg* 2011 May;114(5):1432-8.
22. Jankovic J, Nutt JG, Sudarsky L. Classification, diagnosis, and etiology of gait disorders. *Adv Neurol* 2001;87:119-33.
23. Santos DM, Melo SIL, Carneiro LC, Andrade MC. Characteristics of elderly's gait considering the practice of physical activity and gender. *Fisioter Mov* 2008;21(4):137-48.
24. Friedman PJ, Richmond DE, Baskett JJ. A prospective trial of serial gait speed as a measure of rehabilitation in the elderly. *Age Ageing* 1988 Jul;17(4):227-35.
25. Jahn K, Zwergal A, Schniepp R. Gait disturbances in old age: classification, diagnosis, and treatment from a neurological perspective. *Dtsch Arztebl Int* 2010 Apr;107(17):306-15; quiz 16.
26. Stolze H, Vieregge P, Deuschl G. [Gait disturbances in neurology]. *Nervenarzt* 2008 Apr;79(4):485-99.
27. Garcia-Morales V, Gonzalez-Fernandez J, Prieto-Tedejo R, Velasco-Palacios L, Cubo-Delgado E. [Locomotion and gait disorders]. *Rev Neurol* 2009 Jan 23;48 Suppl 1:S71-8.
28. Noback CR, Strominger NL, Demarest RJ. Meninges, ventrículos e líquido cefalorraquídeo. In: _____. *Neuroanatomia. Estrutura e Função do Sistema Nervoso Humano*. 5th ed. São Paulo: Premier; 1999. 67-75.
29. Meneses MS. Líquor. In: _____. *Neuroanatomia Aplicada*. Curitiba: Guanabara Koogan; 1999; 81.
30. Hakim S, Adams RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci* 1965 Jul-Aug;2(4):307-27.
31. Snell RS. sistema ventricular y formación y destino del líquido cefalorraquídeo. In: _____. *Neuroanatomía clínica*. 3th ed. Buenos Aires: Panamericana; 1997. 311-24.

32. Gleason PL, Black PM, Matsumae M. The neurobiology of normal pressure hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am*1993 Oct;4(4):667-75.
33. Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Klinge P, Black PM. Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery*2005 Sep;57(3 Suppl):S1-3; discussion ii-v.
34. Wallenstein MB, McKhann GM, 2nd. Salomon Hakim and the discovery of normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*2010 Jul;67(1):155-9; discussion 9.
35. Vorstrup S, Christensen J, Gjerris F, Sorensen PS, Thomsen AM, Paulson OB. Cerebral blood flow in patients with normal-pressure hydrocephalus before and after shunting. *J Neurosurg*1987 Mar;66(3):379-87.
36. Bradley WG, Jr., Whittemore AR, Watanabe AS, Davis SJ, Teresi LM, Homyak M. Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal-pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol*1991 Jan-Feb;12(1):31-9.
37. Greitz D. Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*2007 May;23(5):487-9.
38. Momjian S, Owler BK, Czosnyka Z, Czosnyka M, Pena A, Pickard JD. Pattern of white matter regional cerebral blood flow and autoregulation in normal pressure hydrocephalus. *Brain*2004 May;127(Pt 5):965-72.
39. Silverberg GD, Mayo M, Saul T, Rubenstein E, McGuire D. Alzheimer's disease, normal-pressure hydrocephalus, and senescent changes in CSF circulatory physiology: a hypothesis. *Lancet Neurol*2003 Aug;2(8):506-11.
40. Hakim S, Venegas JG, Burton JD. The physics of the cranial cavity, hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus: mechanical interpretation and mathematical model. *Surg Neurol*1976 Mar;5(3):187-210.
41. Caixeta L. Demência na Hidrocefalia de Pressão Normal (HPN). In:____. *Demência Abordagem Multidisciplinar*. São Paulo: Atheneu; 2004. 464.

42. Silverberg GD. Normal pressure hydrocephalus (NPH): ischaemia, CSF stagnation or both. *Brain*2004 May;127(Pt 5):947-8.
43. Curran T, Lang AE. Parkinsonian syndromes associated with hydrocephalus: case reports, a review of the literature, and pathophysiological hypotheses. *Mov Disord*1994 Sep;9(5):508-20.
44. Lenfeldt N, Larsson A, Nyberg L, Andersson M, Birgander R, Eklund A, et al. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: increased supplementary motor activity accounts for improvement after CSF drainage. *Brain*2008 Nov;131(Pt 11):2904-12.
45. Mocco J, Tomey MI, Komotar RJ, Mack WJ, Frucht SJ, Goodman RR, et al. Ventriculoperitoneal shunting of idiopathic normal pressure hydrocephalus increases midbrain size: a potential mechanism for gait improvement. *Neurosurgery*2006 Oct;59(4):847-50; discussion 50-1.
46. Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drucke H, Johnk K, Illert M, Deuschl G. Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*2001 Mar;70(3):289-97.
47. Hebb AO, Cusimano MD. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery*2001 Nov;49(5):1166-84; discussion 84-6.
48. Hiraoka K, Meguro K, Mori E. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus in the elderly population of a Japanese rural community. *Neurol Med Chir (Tokyo)*2008 May;48(5):197-99; discussion 9-200.
49. Krauss JK, Droste DW, Vach W, Regel JP, Orszagh M, Borremans JJ, et al. Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly: effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery*1996 Aug;39(2):292-9; discussion 9-300.
50. Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res*2010;7(1):18.
51. Bech-Azeddine R, Hogh P, Juhler M, Gjerris F, Waldemar G. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: clinical comorbidity correlated with

- cerebral biopsy findings and outcome of cerebrospinal fluid shunting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007 Feb;78(2):157-61.
52. Larsson A, Wikkelsø C, Bilting M, Stephensen H. Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 1991 Dec;84(6):475-82.
 53. Messert B, Baker NH. Syndrome of progressive spastic ataxia and apraxia associated with occult hydrocephalus. *Neurology* 1966 May;16(5):440-52.
 54. Snijders AH, van de Warrenburg BP, Giladi N, Bloem BR. Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification. *Lancet Neurol* 2007 Jan;6(1):63-74.
 55. Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drucke H, Johnk K, Diercks C, Palmie S, et al. Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus--which parameters respond to the CSF tap test? *Clin Neurophysiol* 2000 Sep;111(9):1678-86.
 56. Graff-Radford NR, Godersky JC, Jones MP. Variables predicting surgical outcome in symptomatic hydrocephalus in the elderly. *Neurology* 1989 Dec;39(12):1601-4.
 57. Ebersbach G, Sojer M, Valldeoriola F, Wissel J, Müller J, Tolosa E, et al. Comparative analysis of gait in Parkinson's disease, cerebellar ataxia and subcortical arteriosclerotic encephalopathy. *Brain* 1999 Jul;122 (Pt 7):1349-55.
 58. Wikkelsø C, Andersson H, Blomstrand C, Lindqvist G, Svendsen P. Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test. *Acta Neurol Scand* 1986 Jun;73(6):566-73.
 59. Bugalho P, Guimaraes J. Gait disturbance in normal pressure hydrocephalus: a clinical study. *Parkinsonism Relat Disord* 2007 Oct;13(7):434-7.
 60. Ravdin LD, Katzen HL, Jackson AE, Tsakanikas D, Assuras S, Relkin NR. Features of gait most responsive to tap test in normal pressure hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg* 2008 May;110(5):455-61.

61. Iddon JL, Pickard JD, Cross JJ, Griffiths PD, Czosnyka M, Sahakian BJ. Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*1999 Dec;67(6):723-32.
62. Benejam B, Poca MA, Junque C, Solana E, Sahuquillo J. [Cognitive impairment in normal pressure hydrocephalus (NPH). A proposal for clinical evaluation protocol]. *Neurocirugia (Astur)*2008 Aug;19(4):309-21.
63. Caltagirone C, Gainotti G, Masullo C, Villa G. Neurophysiological study of normal pressure hydrocephalus. *Acta Psychiatr Scand*1982 Feb;65(2):93-100.
64. Hellstrom P, Edsbacke M, Archer T, Tisell M, Tullberg M, Wikkelso C. The neuropsychology of patients with clinically diagnosed idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*2007 Dec;61(6):1219-26; discussion 27-8.
65. Vanneste JA. Three decades of normal pressure hydrocephalus: are we wiser now? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*1994 Sep;57(9):1021-5.
66. Alisky J. Normal pressure hydrocephalus co-existing with a second dementia disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*2008 Feb;4(1):301-4.
67. Verrees M, Selman WR. Management of normal pressure hydrocephalus. *Am Fam Physician*2004 Sep 15;70(6):1071-8.
68. Hill ME, Loughheed WM, Barnett HJ. A treatable form of dementia due to normal-pressure, communicating hydrocephalus. *Can Med Assoc J*1967 Nov 25;97(22):1309-20.
69. Raftopoulos C, Massager N, Baleriaux D, Deleval J, Clarysse S, Brotchi J. Prospective analysis by computed tomography and long-term outcome of 23 adult patients with chronic idiopathic hydrocephalus. *Neurosurgery*1996 Jan;38(1):51-9.
70. James Provenzale. Normal pressure hydrocephalus. In: Osborne AG. *Diagnostic Imaging Brain*. Altona: Amirsys; 2004. (II):1-24.

71. Valk J, Barkhof F, Scheltens P. Formas diversas de demência. In:_____. Ressonância magnética na demência. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. 325-6.
72. Barkhof F, Fox NC, Bastos-Leite AJ, Scheltens P. The toolbox. In:_____. Neuroimaging in Dementia. New York: Springer; 2011. 22-5.
73. Tullberg M, Jensen C, Ekholm S, Wikkelso C. Normal pressure hydrocephalus: vascular white matter changes on MR images must not exclude patients from shunt surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*2001 Oct;22(9):1665-73.
74. Ishii K, Kanda T, Harada A, Miyamoto N, Kawaguchi T, Shimada K, et al. Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Eur Radiol*2008 Nov;18(11):2678-83.
75. Bradley WG, Jr. Diagnostic tools in hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am*2001 Oct;12(4):661-84, viii.
76. Barkhof F, Fox NC, Bastos-Leite AJ, Scheltens P. Normal Ageing. In:_____. Neuroimaging in Dementia. New York: Springer; 2011. 49-50.
77. Ishikawa M, Oowaki H, Matsumoto A, Suzuki T, Furuse M, Nishida N. Clinical significance of cerebrospinal fluid tap test and magnetic resonance imaging/computed tomography findings of tight high convexity in patients with possible idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)*;50(2):119-23; discussion 23.
78. Hertel F, Walter C, Schmitt M, Morsdorf M, Jammers W, Busch HP, et al. Is a combination of Tc-SPECT or perfusion weighted magnetic resonance imaging with spinal tap test helpful in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*2003 Apr;74(4):479-84.
79. Poca MA, Sahuquillo J, Mataro M. [Update on diagnosis and treatment of normotensive hydrocephalus (chronic hydrocephalus of the adult)]. *Neurologia*2001 Oct;16(8):353-69.
80. Malm J, Kristensen B, Karlsson T, Fagerlund M, Elfverson J, Ekstedt J. The predictive value of cerebrospinal fluid dynamic tests in patients with th idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Arch Neurol*1995 Aug;52(8):783-9.

81. Kahlon B, Sundbarg G, Rehnrcrona S. Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*2002 Dec;73(6):721-6.
82. Katzman R, Hussey F. A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. I. Rationale and method. *Neurology*1970 Jun;20(6):534-44.
83. Haan J, Thomeer RT. Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*1988 Feb;22(2):388-91.
84. Oi S, Shimoda M, Shibata M, Honda Y, Togo K, Shinoda M, et al. Pathophysiology of long-standing overt ventriculomegaly in adults. *J Neurosurg*2000 Jun;92(6):933-40.
85. de Souza RK, Martins RT, da Rocha SF, Sato HK, Kowacs PA. Never too old. *Lancet*2011 Nov 5;378(9803):1676.
86. Williams DR, Lees AJ. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. *Lancet Neurol*2009 Mar;8(3):270-9.
87. Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology*1996 Jul;47(1):1-9.
88. Bennett DA, Wilson RS, Gilley DW, Fox JH. Clinical diagnosis of Binswanger's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*1990 Nov;53(11):961-5.
89. Goldman JS, Hahn SE, Catania JW, LaRusse-Eckert S, Butson MB, Rumbaugh M, et al. Genetic counseling and testing for Alzheimer disease: joint practice guidelines of the American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors. *Genet Med* Jun;13(6):597-605.
90. Clark CM, Ewbank D, Lerner A, Doody R, Henderson VW, Panisset M, et al. The relationship between extrapyramidal signs and cognitive

- performance in patients with Alzheimer's disease enrolled in the CERAD Study. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. *Neurology*1997 Jul;49(1):70-5.
91. Richards M, Stern Y, Mayeux R. Subtle extrapyramidal signs can predict the development of dementia in elderly individuals. *Neurology*1993 Nov;43(11):2184-8.
 92. Pedersen KK, Sorensen PS, Ankerhus J, Danielsen UT. Syphilitic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)*1979;48(1-2):35-9.
 93. Danek A, Uttner I, Yoursry T, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis disguised as normal pressure hydrocephalus. *Neurology*1996 Jun;46(6):1743-5.
 94. Bergsneider M, Black PM, Klinge P, Marmarou A, Relkin N. Surgical management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*2005 Sep;57(3 Suppl):S29-39; discussion ii-v.
 95. Klinge P, Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Black PM. Outcome of shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus and the value of outcome assessment in shunted patients. *Neurosurgery*2005 Sep;57(3 Suppl):S40-52; discussion ii-v.
 96. Greenberg JO, Shenkin HA, Adam R. Idiopathic normal pressure hydrocephalus-- a report of 73 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*1977 Apr;40(4):336-41.
 97. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CM, Damasceno BP, Brucki SM, Anghinah R. [Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: cognitive and functional evaluation. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology]. *Arq Neuropsiquiatr*2005 Sep;63(3A):720-7.
 98. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC; 1994.
 99. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*2004 Sep;256(3):240-6.

100. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*1984 Jul;34(7):939-44.
101. McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. Consortium on Dementia with Lewy Bodies. *Neurology*1999 Sep 22;53(5):902-5.
102. Chui HC, Victoroff JI, Margolin D, Jagust W, Shankle R, Katzman R. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*1992 Mar;42(3 Pt 1):473-80.
103. Oberg T, Karsznia A, Oberg K. Basic gait parameters: reference data for normal subjects, 10-79 years of age. *J Rehabil Res Dev*1993;30(2):210-23.
104. Fahn S, Przedborski S. Doença de Parkinson. In: Rowland LP, Pedley TA, editors. *Merritt Tratado de Neurologia*. 12th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. 759.
105. Pastor MA, Day BL, Marsden CD. Vestibular induced postural responses in Parkinson's disease. *Brain*1993 Oct;116 (Pt 5):1177-90.
106. Castro BCLN, Santos JACB, Leifeld PS, Bizzo LV, Silva LC, Almeida TF, et al. Estudo da marcha em idosos - resultados preliminares. *Acta Fisiatrica*2000;7(3):103-7.
107. Mashimo AM, Caromano FA. Walking in Healthy Elderly. *Arq Ciênc Saúde Unipar*2002;6(2):117-21.
108. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*2003 Sep;61(3B):777-81.

8 GLOSSÁRIO

Turnover – Número de troca do líquido cefalorraquidiano em 24 horas.

Rigidez paratônica - Hipertonia discreta de predomínio apendicular, na qual se nota uma oposição à movimentação passiva como se o doente estivesse voluntariamente contraindo a musculatura, mas sem que se observe o sinal da roda denteada.

9 ANEXOS

Anexo A - Classificação da HPNI segundo os critérios diagnósticos do consenso Americano-Europeu (Relkin *et al.*, 2005): categorias provável, possível e improvável

Diagnóstico "Provável"
I- Os sintomas relatados devem ser corroborados por um familiar que informe a condição pregressa e atual do paciente, devendo incluir: a) início insidioso (versus agudo); b) origem após quarenta anos de idade; c) duração mínima de pelo menos três a seis meses; d) nenhuma evidência na história pregressa de hidrocefalia secundária; e) progressão ao longo do tempo; f) nenhuma outra condição médica, neurológica ou psiquiátrica que seja suficiente para explicar os sintomas apresentados. II- Um estudo de imagem do cérebro (TC ou RM) realizado após o início do sintoma deve demonstrar evidência de: a) aumento ventricular não atribuível totalmente a atrofia cerebral ou aumento congênito (índice de Evans > 0,3 ou medida equivalente); b) nenhuma obstrução macroscópica ao fluxo de LCR; c) pelo menos uma das seguintes características de suporte: 1) aumento dos cornos temporais dos ventrículos laterais não atribuíveis totalmente a atrofia do hipocampo; 2) ângulo do corpo caloso de quarenta graus ou mais; 3) alteração de sinal periventriculares na TC e RM não atribuíveis as mudanças isquêmicas microvasculares ou desmielinizantes; 4) presença de <i>flow-void</i> no aqueduto ou no quarto ventrículo na RM. III- Pelas definições clássicas os achados de distúrbio da marcha / equilíbrio devem estar presentes, somado a pelo menos uma área de declínio cognitivo, sintomas urinários ou ambos. • Com relação à marcha / equilíbrio devem estar presentes pelo menos duas das seguintes condições e não ser atribuíveis a outras condições: a) altura do passo diminuída, b) comprimento do passo diminuído; c) diminuição da cadência; d) balanço do tronco aumentado durante a marcha; e) base alargada; f) dedos dos pés virados para fora durante a marcha, g) retropulsão (espontânea ou provocada h) giro em bloco (giro requerendo três ou mais passos para 180 graus); i) desequilíbrio evidenciado por duas ou mais correções em 8 passos em marcha em tandem. • Com relação à cognição, deve haver declínio documentado (adequado a idade e escolaridade) e ou diminuição no desempenho em um instrumento de rastreio cognitivo tal como (MEEM), ou evidência de pelo menos duas das seguintes condições que não são totalmente atribuídas à outras condições: a) lentificação psicomotora (aumento da latência a resposta); b) diminuição da velocidade motora fina; c) diminuição da acurácia motora fina; d) dificuldade na atenção dividida ou de manutenção; e) declínio na

memória para fatos recentes; f) disfunção executiva, g) mudança de comportamento ou de personalidade.

- Para documentar sintomas no domínio da continência urinária quaisquer uns dos seguintes sintomas devem estar presentes: a) incontinência urinária episódica e persistente não atribuível a desordens neurológicas primárias b) incontinência urinária persistente e c) incontinência urinária e fecal. Ou ainda dois dos seguintes sintomas devem estar presentes: a) urgência urinária definida como freqüente percepção de uma necessidade premente de urinar; b) freqüência urinária definida como maior que 6 episódios num período médio de 12 horas, apesar da ingestão normal de líquidos; c) noctúria definida como necessidade de urinar mais de duas vezes em uma noite normal.

IV- Pressão de abertura do LCR entre 5 a 18 mmHg (ou 70-245 mmH₂O) conforme determinado por uma punção lombar ou procedimento comparável.

Diagnóstico “Possível”

I – Na história clínica pode ser relatada: a) apresentação clínica inicial subaguda ou indeterminada; b) início em qualquer idade após a infância; c) pode ter menos de três meses ou duração indeterminada; d) podem decorrer eventos na história pregressa, tais como: traumatismo craniano leve história remota de hemorragia intracerebral ou meningite na infância ou adolescência ou outras condições que no julgamento do clínico não são prováveis de ser relacionado com a causa; e) coexistir com outros distúrbios neurológicos, psiquiátricos ou médicos gerais, mas no julgamento do clínico não ser inteiramente atribuíveis a estas condições; f) não ser progressivo ou não claramente progressivo.

II – Aumento ventricular consistente com hidrocefalia, mas associado com qualquer dos seguintes: a) evidência de atrofia cerebral de grau suficiente para explicar potencialmente o tamanho ventricular; b) lesões estruturais que podem influenciar o tamanho ventricular.

III – Sintomas de: a) incontinência e/ou declínio cognitivo na ausência de uma alteração da marcha ou desequilíbrio ou b) distúrbio da marcha ou demência isolada.

IV – Medida da pressão de abertura não disponível ou pressão fora da variação requerida para HPNI provável

Diagnóstico “Improvável”

- 1- Nenhuma evidência de ventriculomegalia
- 2- Sinais de aumento da pressão intracraniana tais como: papiledema
- 3- Nenhum componente da tríade clínica da HPNI está presente
- 4- Sintomas explicados por outras causas (estenose de canal)

Anexo B – Autorização do comitê de ética em pesquisa em seres humanos do Instituto de Neurologia de Curitiba

INC
Instituto de Neurologia de Curitiba
Instituto de Cardiologia Ecoville
Rua Jeremias Maciel Perreto, 300 Ecoville - Curitiba - Paraná - Brazil
F.: +55 41 3028-8545



Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Neurologia de Curitiba

Protocolo CEP: 029/ 08

Projeto de Pesquisa: *"Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopata Avaliação e Manejo pré, Peri e Pós-operatório"*

Pesquisador Responsável: Ricardo Krause Martinez de Souza.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Ramina

Área: Medicina

Patrocinador: Não há.

Data de Reapresentação ao CEP: 20/06/2011

Foi levado a reunião de 20 de junho de 2011 do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do INC a solicitação do Dr. Ricardo Krause Martinez de Souza de que o seu projeto de pesquisa tivesse o seu título modificado uma vez que a análise dos dados obtidos para sua dissertação será parcial.

Por concordância de todos os presentes, foi aceita a demanda do Dr. Ricardo Krause Martinez de Souza é de que o título mude de *"Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática- Avaliação e Manejo Pré, Peri e Pós-Operatório"* para *"Avaliação do Efeito do Tap-test sobre a Marcha em Pacientes com Hidrocefalia de Pressão normal Idiopática"*, nome pelo qual o projeto, já aprovado, fica doravante registrado neste Comitê.

O Comitê considera que a mudança nos objetivos do estudo, a qual consistirá da análise parcial dos resultados não fere a Resolução 196/96, e que os pacientes não necessitam ser comunicados dessa mudança, tampouco que tenha que ser redigido e assinado novo termo de consentimento livre e esclarecido, uma vez que o atual contempla todos os aspectos éticos envolvidos.

Curitiba, 11 de agosto de 2011.

Dr. Pedro André Kowacs
Coordenador

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
Instituto de Neurologia de Curitiba

Anexo C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1. Do convite

Você foi convidado a fazer parte de um estudo denominado “**Avaliação do efeito do tap-test sobre a marcha em pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática**”. Antes que você participe deste estudo, é importante que você entenda o porquê desse trabalho estar sendo realizado e o que isso irá envolver.

A instituição que organiza o estudo é o Instituto de Neurologia de Curitiba, localizado na Rua Jeremias Maciel Perreto, 300, Campo Comprido - Curitiba, Paraná.

2. Qual é a finalidade do estudo?

Você apresentou um quadro com sintomas progressivos de dificuldade para andar (distúrbio da marcha), declínio cognitivo e incontinência e/ou urgência urinária. Além disso, você possui dilatação ventricular cerebral demonstrada no exame de imagem (ressonância magnética de crânio ou tomografia computadorizada de crânio), com uma pressão no líquido espinhal (líquido cefalorraquídeo) retirado por punção lombar (espaço subaracnóideo) normal.

Este conjunto de sintomas e achados em exames complementares é considerado hidrocefalia de pressão normal. A sua origem pode ser: a) secundária, quando há alguma obstrução em determinado local no encéfalo, por onde percorre o líquido cefalorraquídeo (líquido que nutre e amortece o cérebro), ou b) sem causa conhecida (idiopática).

Será com este último grupo de pacientes (de causa idiopática), com o qual realizaremos o presente trabalho.

Por se tratar a hidrocefalia de pressão normal uma enfermidade passível de tratamento na maior parte dos casos, surge o especial interesse em investigar as características da marcha, e assim poder diferenciar de outras doenças que podem mimetizar a hidrocefalia de pressão normal, evitando assim um tratamento cirúrgico desnecessário.

3. Como será minha participação no estudo?

A minha participação neste estudo inclui o meu internamento, estimado em três dias. Durante o internamento realizarei exames de imagem, (tomografia de crânio e/ou ressonância magnética de crânio), exames de sangue para o diagnóstico diferencial de outras doenças, exame de punção lombar (retirada de líquido cefalorraquídeo), avaliação neuropsicológica e filmagem da marcha.

Fui informado, ainda, que após a alta hospitalar, também serei acompanhado no ambulatório de distúrbio cognitivo neste instituto, por um período de seis meses.

Durante o tempo em que estiver participando no estudo, você deve estar disposto a comparecer às visitas programadas e cooperar com seu médico, assim como com toda a equipe.

4. Minha participação neste estudo será confidencial e o que acontecerá com os resultados do estudo?

A identidade do paciente será preservada; apenas os resultados obtidos neste estudo estarão sujeitos a divulgação. Os dados deste trabalho serão de uso exclusivo do Instituto de Neurologia de Curitiba.

5. Quem revisou o estudo?

Este protocolo de estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética (_____), em ____/____/____.

6. Contatos para informações adicionais

Posso obter informações com o médico responsável, Dr. Ricardo Krause Martinez de Souza, a qualquer momento, pelo telefone (41) 3028-9549.

Eu, abaixo assinado (nome e sobrenome) _____
 _____, _____ anos, residente na
 Rua/Av. _____,
 Bairro _____, cidade _____,
 UF _____, telefone para contato: _____,

RG: _____, concordo livremente em fazer parte deste estudo: “**Avaliação do efeito do *tap-test* sobre a marcha em pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática**”.

Recebi uma explanação completa feita pelo Dr. _____, que conduziu a discussão do termo de consentimento quanto à natureza, finalidade e duração do estudo.

Confirmo que li e compreendi inteiramente os termos acima expostos. A informação dada a mim foi completa e clara. Tive a oportunidade de perguntar a ele/ela e esclarecer quaisquer dúvidas sobre todos os aspectos do estudo.

Recebi um original do termo de consentimento.

Compreendo que minha participação no estudo é voluntária. Estou livre para me retirar do estudo em qualquer ocasião, se assim desejar, sem dar nenhuma razão e sem risco de ser afetado nos meus direitos legais ou quanto ao meu tratamento.

Vale ressaltar que estou ciente de que não há nenhum valor econômico a receber, pela participação do estudo.

Após a devida consideração, eu concordo em fazer parte no estudo acima e cooperar com o médico do estudo e toda a equipe envolvida neste trabalho do Instituto de Neurologia de Curitiba (nome completo do médico):

_____.

Nome e sobrenome do Paciente

Data

*Assinatura do paciente
ou responsável*

Nome e sobrenome da Pessoa

Data

Assinatura

*que apresentou e esclareceu o
termo de Consentimento*

Anexo D – Protocolo 1

Protocolo 1 – HPN: Avaliação Pré-Operatória. Versão: Janeiro 2007

Número do Laudo

Etique

Instituto de Neurologia de Curitiba

Hidrocefalia de Pressão Normal: Avaliação Pré-Operatória



Check List para Relatório:

Itens	Situação
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Diagnóstico:

IDENTIFICAÇÃO

Data Internamento: ____/____/____ Data da alta: ____/____/____

Nome do paciente: _____

Médico encaminhador / Responsáveis: _____

Idade (DN): ____ (____/____/____); Sexo: ____, Raça: _____, Educação: _____

Religião: _____, Profissão: _____, Natural: _____

Endereço e dados complementares: _____

Termo de Consentimento Livre Esclarecimento. Data: ____/____/____.

ANAMNESE DIRIGIDA

1. Enumere em ordem de início de apresentação os sintomas abaixo:
 () Distúrbio de marcha, () Declínio cognitivo, () Incontinência e/ou urgência urinária.
2. Data de início do distúrbio da marcha _____/_____/_____
3. Data de início do declínio cognitivo _____/_____/_____
4. Data de início da incontinência e/ou urgência urinária _____/_____/_____

História da doença: (Início dos sintomas: súbito ou progressivo; Curso: insidioso, flutuações)

[illegible]

ANAMNESE FISIOLÓGICA:

Dominância manual: Destro _____, Canhoto _____.

Tabagismo: _____ () Sim () Não

Número de cigarros/dia: Duração/anos: ,Outros:

Evidência de abuso de álcool: () Sim () Não

Tipo de bebida: _____, dose diária/semanal: _____, Duração/anos: _____

Escolaridade: Iltrado____, 1-4 anos____, 5-8 anos____, 9-11 anos____, >de 11 anos____

Distúrbio do sono: () Sim () Não

Condições de Vida (Houve mudança de residência, No. de moradores e cuidadores.)

Transtornos psiquiátricos na família: _____

-
- Antecedentes prévios de acometimento estrutural do SNC: AVC _____, HSA _____, neurocirurgia _____, meningite _____. Data do evento: ____/____/____
 - TCE: () Leve () Moderado () Grave. Data: ____/____/____ () Sim () Não
 - Outros antecedentes neurológicos: _____
-

Antecedentes cerebrovasculares:

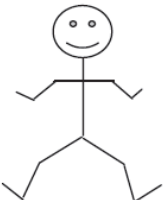
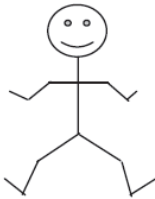
Hipertensão. Data de início: ____/____/____. () Sim () Não
 Diabetes. Data de início: ____/____/____. () Sim () Não
 Dislipidemia. Data de início: ____/____/____. () Sim () Não
 Doenças cardiovasculares. Quais? _____ () Sim () Não
 Outros antecedentes mórbidos pregressos: _____

Medicações e tratamento atual. Perguntar quanto ao uso de digoxina, beta-bloqueadores e diuréticos: _____

EXAME FÍSICO E NEUROLÓGICO

- Exame físico: Peso: _____, Altura: _____, PA: _____
- Linguagem: () afasia, () disartria, Outras alterações: _____
- Função cortical superior () agnosia, () apraxia: _____
- Pares cranianos (pupila, fundoscopia, campo visual): _____
- Sistema motor (motricidade, tônus muscular, trofismo, fasciculações): _____
- Sistema extrapiramidal _____

- Reflexos patológicos. Babinski:____, Snout:____, Palmomentual:____, Sucção:____, Masseterino:____, Preensão:____, Hoffmann: _____. Outros reflexos ou sinais de liberação frontal:_____
- Sensibilidade_____
- Coordenação (estática e dinâmica):_____
- Movimentos involuntários (tremor, discinesias distonias)_____
- Outros achados:_____

Gradação	Reflexos	Gradação	Força Muscular
0 = Arreflexia 1+ = Hipo 2+ = Normal 3+ = Hiper 4+ = Clonus		0= Ausência de movimentos 1= Movimentos musculares sem deslocamento do membro. 2= Movimento do membro, deslocando-o sobre um mesmo plano (ex: mesa). 3= Deslocamento do membro contra a força da Gravidade. 4= Deslocamento do membro contra resistência leve. 5= Deslocamento do membro contra uma resistência máxima.	

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

1. Estudo de Imagem: TC____ RM____ Data: ____/____/____

Um estudo de imagem cerebral (TC ou RM), realizado após o início dos sintomas, deve demonstrar evidência de:

- () sim () não - Dilatação ventricular desproporcionada à redução volumétrica do parênquima encefálico
- () sim () não - Alargamento ventricular não exclusivamente atribuído a atrofia cerebral ou alargamento congênito (Índice de Evan >0,3 ou medidas comparáveis)
- () sim () não – Ausência de obstrução macroscópica do fluxo do LCR

Eventualmente uma das seguintes características de suporte:

- ☐ Alargamento do corno temporal dos ventrículos laterais não exclusivamente atribuído a atrofia do hipocampo.
- ☐ Ângulo do corpo caloso menor do que 90 graus ou mais (RM coronal).
- ☐ Evidência de alterações cerebrais, incluindo mudanças de sinal periventriculares na TC e RM não atribuíveis as mudanças isquêmicas microvasculares ou desmielinizantes.
- ☐ No aqueduto do quarto ventrículo *flow void* na RM. (fator prognóstico).

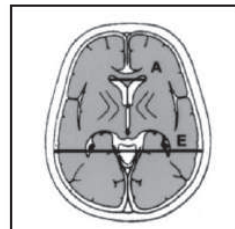
- () sim () Não - Estiramento do corpo caloso
- **Classificação de Fazekas:** () 0- nenhum ou um único ponto; () 1- múltiplos pontos de lesões; () 2- iniciando lesões confluentes e () 3- extensas áreas com lesões confluentes.
- **Classificação de Scheltens / MTA*:** () 0 () 1 () 2 () 3 () 4
- Avaliação do hipocampo na HPN: () Amplitude do corno temporal aumentado () Amplitude da fissura coróide diminuída
- **Índice Ventricular (Evans**):**_____
- **Atrofia cortical global:** () 0- Ausência de atrofia cortical; 1- leve atrofia, abertura dos sulcos; 3- atrofia moderada, perda do volume dos giros e 4- atrofia severa, “lâmina de faca”.

* MTA = Escala de atrofia do lobo temporal medial

Protocolo 1 – HPN: Avaliação Pré-Operatória. Versão: Janeiro 2007

****Relação entre a largura máxima dos cornos frontais A e a dilatação máxima entre ambas tábuas internas em um mesmo corte da TC (B). O valor normal é inferior a 0,30.**

Pontuação	Amplitude da Fissura Coróide	Amplitude do Corno Temporal	Altura do Hipocampo
0	N	N	N
1	↑	N	N
2	↑↑	↑	L
3	↑↑↑	↑↑	LL
4	↑↑↑	↑↑↑	LLL



Outros achados:

2. TAP-test (Protocolo de TAP-test): Positivo () sim () não
3. Exames complementar para investigação de demência (ver apêndice A)
4. Critérios diagnósticos de demência (ver apêndice B)
5. Exclusão de outras demências associadas à HPN é mandatória:
 - ____ Exclusão de paralisia supranuclear progressiva, demência vascular, doença de Alzheimer (ver apêndices C, D e E).
 - ____ Existe suspeita de outra demência: Qual? _____
6. Estadiamento clínico da demência: (CDR – Clinical Dementia Rating) () 0 normal, () 0,5 suspeita de demência, () 1 demência leve, () 2 demência moderada e () 3 demência grave
7. Avaliação das atividades da vida diária (Escala de Katz): (AVDs: _____) e Avaliação das atividades instrumentais (Escala de Lawton) (AVDI: _____)

Diagnóstico de HPN segundo Relkin et al, 2005: () provável () possível ou () improvável.

Justificativa: _____

Médico Responsável

Ricardo Krause Martinez de Souza – Coordenador do ADEMEC.

Referência

1. Graff-Radford NR, Godersky JC, Jones MP: Variables predicting surgical outcome in symptomatic hydrocephalus in the elderly. *Neurology* 39:1601–1604, 1989.

Anexo E - Exames laboratoriais para investigação das síndromes demenciais

- Hemograma completo
- Ureia, creatinina
- Albumina
- Enzimas hepáticas (TGO, TGP, Gama-GT)
- Cálcio
- Dosagem de vitamina B12 sérica e ácido fólico
- TSH e T4 livre
- Perfil lipídico
- Testes sorológicos para sífilis
- Exames no LCR: Pesquisa de fungos, tuberculose e VDRL.
- Pacientes com idade inferior a 60 anos foram solicitados:
 - Sorologia do vírus da imunodeficiência humana e para doença de Lyme,
 - Eletroencefalografia em sono e vigília

Anexo F – Protocolo da ressonância magnética de crânio na HPN

Instituto de Neurologia de Curitiba



Hidrocefalia de Pressão Normal: *Ressonância Magnética de Crânio*

- Cortes axiais na sequência “spin echo” (SE) ponderada em T1.
- Cortes sagitais na sequência “fast spin echo” (FSE) ponderada em T2 sem “flow-comp” (compensação de fluxo).
- Fluxo sagital T2 longo
- Aquisição em volume (3D) nos planos axial, sagital e coronal na sequência “gradiente echo” (FSPGR) ponderada em T1, após o uso do contraste paramagnético endovenoso (Gadolinium-DTPA).
- Cortes axiais na sequência “FLAIR” ponderada em T2.
- Cortes sagitais na sequência volumétrica “3 D CISS” (FIESTA) ponderada em T2, com posteriores reformatações 2D multiplanares.
- Cortes coronais na sequência “fast spin echo” (FSE) ponderada em T2 com cortes finos para avaliação do hipocampo. Com espessura de corte de 3mm e espaçamento de 0,6 mm.

Anexo G – Protocolo 2

Protocolo 2 – HPN: Tap-Test. Versão: Janeiro 2007

Etique

Instituto de Neurologia de Curitiba

Hidrocefalia de Pressão Normal:

TAP-TEST



IDENTIFICAÇÃO:

Paciente:	Idade:
Avaliador:	Data:
Médico Encaminhador:	
Finalidade do internamento: TT _____, Investigação de HPN _____.	

PUNÇÃO LOMBAR

Retirada de LCR* (30 mL)	Características	
	1ª. Punção Lombar	2ª. Punção Lombar
Data e horário:		
Retirada (volume) mL		
Pressão de abertura (mmHg)		

*Retirar 30 mL de LCR em cada PL. Enviar todo material para o laboratório.

CONCLUSÃO DO TAP-TEST: () Tap-test Positivo () Tap-test Negativo

Indicação de Drenagem Lombar Externa: () Sim () Não

Conduta: _____

AVALIAÇÃO MOTORA – MARCHA*

Pré PL. Data: ____/____/____ Horário: _____
 1º. Dia. Pós-PL Data: ____/____/____ Horário: _____
 2º. Dia. Pós-PL Data: ____/____/____ Horário: _____

*A filmagem da marcha deve ser realizada com um intervalo de 3 horas após a punção lombar. A psicometria com intervalo de 3,5 horas.

Tempo em meses desde o início dos sintomas até o momento do exame (TT)

Protocolo 2 – HPN: Tap-Test. Versão: Janeiro 2007

() Não Aplicado: Motivo _____

Teste de Filmagem*	Pré-Punção		1º. Dia. Pós-Punção		2º. Dia. Pós-Punção		Porcentagem de melhora em 20 m
	Passos	Tempo	Passos	Tempo	Passos	Tempo	
Percurso ida (1)							_____ Cadência Marcha Pré-PL _____ Pós-PL _____
Giro 180 graus							
Percurso volta (1)							
Percurso ida (2)							
Giro 180 graus							
Percurso volta (2)							
Média Velocidade**							
Soma total ***							

*Solicitar ao paciente que caminhe um percurso de 10 metros, o mais rápido possível. (Realizar trajeto de ida e volta no local). Avaliar o giro do paciente. Este percurso deve ser repetido duas vezes. Anotar tempo gasto e número de passos dados no trajeto.

**Média aritmética de 2 tentativas (total de 20 metros ida e volta).

***Soma total de 4 (quatro) tentativas e o giro.

Características da Marcha Pré-PL e Pós-PL

Características da Marcha	Resultados		
	Pré-PL	Pós- 1ª PL	Pós - 2ª PL
Velocidade da marcha diminuída (hipocinética)			
Comprimento dos passos diminuído			
Altura dos passos diminuída			
Aspecto da marcha em “bloco”			
Giro em bloco			
Cadência diminuída			
Inclinação lateral do tronco			
Inclinação lateral dos pés			
Retropulsão espontânea			
Marcha festinante			
Marcha hesitante			
Freezing			
Desequilíbrio			
Flexão anterior do tronco			
Alargamento da base de sustentação			
Auxílio			
Levantar da cadeira sem auxílio			
Outros			

ÁREA PARA CÁLCULO

Anexo H – Apresentação inicial dos sintomas clínicos da hidrocefalia de pressão normal, duração dos sintomas até o momento do *tap-test* e o resultado do mini-exame do estado mental

(n)	Ma	Me	Mi	Duração dos sintomas (m)	MEEM
1	2	1	3	3	22
2	1	1	0	8	22
3	1	2	3	26	19
4	2	1	3	21	23
5	1	2	3	38	27
6	1	2	1	36	28
7	3	2	1	22	17
8	1	2	3	36	16
9	2	1	3	24	19
10	1	3	2	24	26
11	1	3	1	24	16
12	2	1	3	46	27
13	1	2	3	10	20
14	1	2	3	18	29
15	1	2	3	18	24
16	1	2	3	5	25
17	2	1	2	24	18
18	2	1	0	18	20
19	1	2	3	27	17
20	1	3	2	9	26
21	1	2	3	18	29
22	1	2	3	60	30
23	1	2	0	30	29
24	3	2	1	18	19
25	1	2	3	9	10

(n= número de pacientes; m = meses; Ma = marcha; Me = cognição; Mi = esfíncteres e MEEM= mini-exame do estado mental)

Anexo I - Exame físico-neurológico dos pacientes com HPNI

Caso	Achados no exame físico-neurológico
1	FM: G5, palmomentual bilateral, tremor essencial, voz hipôfônica
2	FM: G4+, hiperreflexia global, espasmos musculares
3	FM: G5, arreflexia, palmomentual e reflexo de preensão à direita
4	FM: G5, Hiperreflexia, disartria,
5	FM: G5, hipertonia difusa
6	FM: G5, normorreflexia
7	FM: G5, hiperreflexia global, dismetria à esquerda e hipoacusia à esquerda
8	FM: G5, normorreflexia
9	FM: G5, palmomentual à esquerda
10	FM: G5 à direita e G4 à esquerda, hiperreflexia à esquerda
11	FM: G5, normorreflexia
12	FM: G5, normorreflexia
13	FM: G5, normorreflexia
14	FM: G5, paresia do olhar conjugado p/ cima
15	FM: G5, normorreflexia
16	FM: G5, hiporreflexia, paresia do olhar conjugado p/ cima
17	FM: G5, hemianopsia homônima à direita
18	FM: G5, tremor de repouso em MMSS e rigidez muscular em MMSS
19	FM: G5, hipoativos, paresia do olhar conjugado p/ cima, tremor intencional em MMSS
20	FM: G5, Romberg presente, propriocepção diminuída
21	FM: G5, disartria, tremor essencial
22	FM: G5, normorreflexia
23	FM: G5, normorreflexia
24	FM: G5, arreflexia, disfonia, atrofia interóssea direita > esquerda
25	FM: G5, Babinski, Hoffmann, glabellar, tremor de repouso em MSD

(FM = força muscular; G5 = grau 5; G4 = grau 4)

Anexo J – Alterações na ressonância magnética do encéfalo dos pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática

Dilatação Ventricular	Atrofia Cortical	Alargamento Cornos Temporais	FAZEKAS	Estiramento do Corpo Caloso	Flow-Void
Sim	(2)	Sim	3	Não	n.a
Sim	(2)	Sim	1	Sim	Sim
Sim	(1)	Sim	1\2	Sim	Sim
Sim	(1)	Sim	2\3	Sim	n.a
Sim	(1)	Sim	1	Sim	n.a
Sim	(1)	Sim	3	Sim	n.a
Sim	(2)	Sim	1	Sim	n.a
Sim	(2)	Sim	2\3	Não	n.a
Sim	(2)	Sim	1	Sim	n.a
Sim	(1)	Sim	3	Sim	Sim
Sim	(1)	Sim	2	Sim	n.a
Sim	(2)	Sim	3	Sim	Sim
Sim	(2)	Sim	2	Sim	n.a
Sim	(1)	sim	2	Sim	Sim
Sim	(1)	Sim	1	Sim	n.a
Sim	(2)	Sim	2\3	Não	Não
Sim	(2)	Sim	2\3	Sim	n.a
Sim	(2)	Sim	2\3	Sim	n.a
Sim	(2)	Sim	3	Sim	Sim
Sim	(2)	Sim	2	Sim	Não
Sim	(1)	Sim	2	Sim	Sim
Sim	(1)	Não	2	Sim	Não
Sim	(2)	Sim	2	Sim	Sim
Sim	(1)	Sim	2	Não	Sim
Sim	(1)	Sim	2\3	Sim	Sim

Anexo K - Características da marcha em 25 pacientes com hidrocefalia de pressão normal idiopática e possíveis mudanças sob o efeito do *tap-test*

N	t	Com Pas	Alt Pas	Base ampla	Bloc	Incl Lat Tron	Retro	Fest	Hesit	Giro Bloc	Deseq	Cong	Caden cia	Flex Ant Tro	Flex Lat Pes
1	1\0	0\0	1\0	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	1\0	1\0	1\0
2	1\1	1\1	1\1	1\1	1\1	1\0	0\0	0\0	1\1	1\1	1\1	0\0	1\0	0\0	0\0
3	1\0	1\0	1\1	0\0	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	1\1	1\1	0\0
4	1\0	1\0	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0
5	1\0	1\0	1\0	0\0	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	1\1	0\0	0\0
6	1\0	0\0	1\0	0\0	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0
7	1\0	1\0	1\1	1\1	1\0	1\1	0\0	0\0	0\0	1\1	0\0	0\0	1\0	1\1	1\1
8	1\1	1\1	1\1	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	1\1	0\0	1\1	0\0	1\1	0\0	0\0
9	1\0	1\1	1\1	0\0	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	1\1	0\0	0\0	1\1	1\1	0\0
10	1\0	1\0	1\0	1\1	1\1	1\1	0\0	0\0	0\0	1\1	1\1	0\0	1\0	0\0	0\0
11	1\0	1\0	1\0	1\1	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	1\1	0\0	1\0	0\0	1\1
12	0\1	0\0	0\0	0\0	0\0	1\1	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0
13	1\0	1\0	1\0	1\1	1\1	0\0	1\1	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0
14	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0
15	1\0	1\0	1\0	1\0	1\1	0\0	1\1	0\0	1\0	1\0	1\1	0\0	1\1	1\1	0\0
16	1\0	1\0	1\0	0\1	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	1\1	1\0	1\0	1\0	0\0	0\0
17	1\0	1\1	1\1	0\0	1\0	1\1	0\0	0\0	0\0	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	1\1
18	1\1	1\1	1\1	1\1	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	1\1	0\0	1\1
19	1\1	1\1	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	1\1	1\1	0\0	1\1	0\0	0\0
20	1\0	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	1\1	0\0	0\0
21	1\0	1\1	1\1	0\0	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0
22	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0
23	1\1	0\0	0\0	1\1	0\0	0\0	1\1	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0
24	1\0	1\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0	0\0	1\0	0\0	0\0
25	1\0	1\0	1\1	0\0	0\0	1\1	0\0	0\0	0\0	1\1	1\0	0\0	1\0	0\0	1\1

(1\0 = marcha alterada versus melhora da marcha após o *tap-test*; 1\1 = marcha alterada versus marcha inalterada após o *tap-test*; 0\1 = marcha normal versus marcha alterada após o *tap-test*; 0\0 = marcha sem alteração versus marcha inalterada após o *tap-test*; N = número de pacientes, t = tempo (velocidade); com Pas = comprimento dos passos; Alt Pas = altura dos passos; Bloc = marcha em bloco; Incl Lat Tron = inclinação lateral do tronco; Retro = retropulsão; Fest = marcha festinante; Hesit = marcha hesitante; Giro Bloc = giro em “bloco” cong = congelamento; Flex Ant Tro = flexão anterior do tronco e Flex Lat Pes = flexão lateral dos pés)

Anexo L – Lista de Publicações

- 1- de Souza RK, Liboni F. da Rocha SFB, Martins RT, Silveira CV, Ramina R. Características da marcha em pacientes com hidrocefalia de pressão normal. Apresentado na modalidade pôster no 7º Congresso Brasileiro de Cérebro, Comportamento e Emoções; Jun 15-18; Gramado, Rio Grande do Sul, Brasil; 2011.
- 2- de Souza RK, Martins RT, da Rocha SF, Sato HK, Kowacs PA. Never too old. Lancet 2011 Nov 5;378(9803):1676.