

HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL: PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS PARA O ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL

Wilker John Barreto¹
Aline Cordeiro de Azevêdo²
Beatriz Bezerra de Oliveira³
Igor Silveira de Castro Guerreiro Gondim⁴

RESUMO

Na perspectiva do aumento da expectativa de vida populacional, a temática do envelhecimento saudável torna-se uma pauta recorrente nos dias atuais e essencial para uma visão ampla do conceito de saúde. Dentre as alterações patológicas que apresentam maior incidência na idade avançada, destaca-se a Hidrocefalia de Pressão Normal (HPN), com prevalência variando de 0,2% a 2,9% entre indivíduos com 65 anos ou mais. Definida pela primeira vez em 1965 por Hakim e Adams, a HPN trata-se de uma doença neurológica que ocorre predominantemente em idosos, sendo a principal causa de demência reversível nessa idade, e com apresentação clínica baseada em uma tríade de sintomas principais, que são: distúrbio de marcha; demência; e incontinência urinária. Tendo em vista a importância da indicação adequada do procedimento terapêutico para o prognóstico do paciente, foi realizada esta revisão bibliográfica nas principais bases de dados, levando-se em consideração a importância de os profissionais conhecerem os sintomas e os benefícios terapêuticos, quando a intervenção é bem indicada. O tratamento da HPN visa, principalmente, restaurar a capacidade funcional do paciente, sendo recomendado na presença de fatores preditores positivos. A implantação de um sistema de derivação liquórica é a medida terapêutica mais utilizada para a HPN. Diferentes metodologias cirúrgicas podem ser utilizadas, sendo a derivação ventriculoperitoneal (DVP) e a derivação lombo-peritoneal (DLP) os principais métodos descritos na literatura e com eficácia comprovada.

Palavras-chave: Hidrocefalia de Pressão Normal, Derivação liquórica, Neurologia, Envelhecimento saudável, Qualidade de vida.

¹ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, wilkerjbarreto@gmail.com;

² Graduanda do Curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, alinecordeiro1603@gmail.com;

³ Graduanda do Curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, beatrizboliveira@hotmail.com;

⁴ Médico neurologista vinculado à Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH) - Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) - Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, igorsilveiragondim@gmail.com.

INTRODUÇÃO

Em uma época de desafios imprevisíveis para a saúde, há uma tendência tida como certa: o envelhecimento das populações está se acelerando rapidamente em todo o mundo, decorrente das quedas acentuadas nas taxas de fertilidade e do aumento na expectativa de vida da população em geral (OMS, 2015, p.6). Na perspectiva de uma vida mais longa como sendo um recurso incrivelmente valioso, o envelhecimento se constitui como um processo contínuo e inerente ao ser humano, que traz consigo mudanças fisiológicas, psíquicas e sociais. Dentro da temática, o envelhecimento saudável é definido como “desenvolvimento e manutenção da capacidade funcional que permite o bem-estar em idade avançada” (OMS, 2015, p.13).

No contexto do envelhecimento saudável, se faz necessário pensar em patologias epidemiologicamente significativas desse período. No tocante a hidrocefalia de pressão normal (HPN), esta corresponde a uma síndrome neurológica que ocorre predominantemente em pessoas idosas, com prevalência global estimada em 10,2-31,4/100.000 pessoas, e que pode ser de até 5.900/100.000 na faixa etária maior que 80 anos (ENGEL *et al*, 2018, p. 1), com prevalência variando de 0,2% a 2,9% entre indivíduos com 65 anos ou mais (DAMASCENO, 2018, p. 285). Tais dados representam um considerável aumento na estimativa da HPN decorrente do aumento na expectativa de vida populacional. Assim, melhor compreensão da fisiopatologia e melhores possibilidades de tratamento são necessárias para o envelhecimento saudável de nossas populações.

A hidrocefalia de pressão normal (HPN) se refere a uma condição patológica de ventriculomegalia com pressão de abertura normal à punção lombar. Consiste em uma forma de hidrocefalia comunicante, o que permite a diferenciação da hidrocefalia obstrutiva ou não-comunicante na qual há uma estrutura bloqueando a circulação do líquido cefalorraquidiano (LCR) no sistema ventricular (BARONCINI *et al*, 2018, p. 221).

A HPN foi definida pela primeira vez em 1965, por Hakim e Adams, como sendo uma condição neurológica significativa que ocorre predominantemente em idosos e sua apresentação clínica consiste em uma tríade de sintomas principais, incluindo distúrbio de marcha, demência e incontinência urinária, com progressão cronológica característica. (BAYAR *et al*, 2018, p. 62). Trata-se da principal causa de demência reversível em idosos, sendo definida como idiopática, quando ocorre isoladamente, ou como secundária quando como consequência de processos patológicos que impedem a absorção líquórica como pós-hemorragia subaracnóidea, infecções do sistema nervoso e traumatismo. Pode ocorrer também

associada a comorbidades cerebrais, como a doença de Alzheimer (DA), a doença da substância branca cerebrovascular e outras doenças neurodegenerativas associadas ao parkinsonismo (ALLALI *et al*, 2018, p. 542).

Ao descreverem o primeiro relato de HPN, Hakim e Adams postularam a hipótese da pressão hidráulica, que explica o desenvolvimento de HPN por distúrbio na reabsorção do LCR pelas vilos aracnóides levando a uma maior resistência ao fluxo o que, por sua vez, leva a um aumento inicial da pressão intracraniana (PIC). Os autores relataram que a ventriculomegalia ocorre devido ao aumento da PIC, a partir da linearidade indireta de pressão e superfície a pressão constante de acordo com Lei de Pascal. Em adição, há também descrição de predisposições genéticas, a partir da homozigose do alelo da apolipoproteína E, localizado no cromossomo 19, desempenhando importante papel na HPN familiar (ENGEL *et al*, 2018, p. 2).

A perturbação da marcha é geralmente o primeiro e mais importante sintoma observado na HPN, afetando cerca de 89% dos pacientes com HPN (SMITH *et al*, 2017, p. 29). A reversibilidade dos sintomas está diretamente relacionada ao diagnóstico e tratamento precoces. Atualmente, o reconhecimento precoce dos pacientes é um desafio, porque o distúrbio de marcha nos idosos é frequentemente negligenciada, levando ao diagnóstico tardio e ao aumento da incapacidade. Além disso, essas alterações geralmente são avaliadas por avaliação clínica, uma vez que os métodos computadorizados de análise de marcha raramente estão disponíveis, o que pode levar a erros diagnósticos (PANCIANI *et al*, 2018, p. 724).

Pacientes experimentando incontinência urinária devido a HPN têm dificuldades relacionadas a frequência e a urgência miccional. Essa manifestação é de difícil associação com a hidrocefalia, porque muitos idosos apresentam essa sintomatologia devido a outras comorbidades, como cistite, câncer de bexiga ou hiperplasia prostática benigna (KRZASTEK *et al*, 2017, p. 2057).

Quanto ao comprometimento cognitivo, ele pode manifestar-se como uma mudança sutil ou como um déficit grave. Os pacientes têm problemas para manter a atenção, assim como para recordar eventos, configurando um quadro de demência (SMITH *et al*, 2017, p. 29). É relatado que o tratamento cirúrgico quando indicado, pode atuar na restauração completa da cognição, com recuperação comprovada por escores de avaliação cognitiva (ABDELRAZED *et al*, 2017, p. 35).

Nos pacientes típicos, o diagnóstico de HPN é quase direto e, após a abordagem cirúrgica correta, eles apresentam o melhor prognóstico, principalmente quanto ao distúrbio da marcha. No entanto, particularmente em casos com manifestações clínicas atípicas ou

incompletas, pode haver dificuldades diagnósticas diferenciais, quando a tríade sintomática é imitada por outras condições, como a doença de Parkinson, paralisia supranuclear progressiva (PSP) e encefalopatia arteriosclerótica subcortical (doença de Binswanger), que são mais comuns que a HPN (DAMASCENO, 2018, p. 285).

Levando-se em consideração a importância da temática, realizou-se esta revisão bibliográfica com pesquisas de artigos recentes (últimos 3 anos) em bases de dados, a fim de discutir as principais medidas terapêuticas disponíveis para tratamento da HPN atualmente, assim como seus resultados na melhoria dos sintomas e da qualidade da vida dos idosos, expondo as principais repercussões pós-cirúrgicas e de outras terapias inovadoras.

Foram discutidos os principais métodos diagnósticos da HPN, como a avaliação de parâmetros a partir da neuroimagem, a monitorização da pressão intracraniana, o teste de infusão (ou teste de resistência de saída de LCR) e o teste de punção lombar (*tap test*). (DAMASCENO, 2018, p. 286). As principais técnicas cirúrgicas para realização da derivação liquórica também foram avaliadas quanto à eficácia e quanto ao índice de complicações, sendo as principais a derivação ventriculoperitoneal (DVP) e a derivação lombo-peritoneal (DLP) (BAYAR *et al*, 2018, p. 62).

METODOLOGIA

Foram pesquisadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) as palavras-chaves “normal pressure hydrocephalus AND treatment”, com os seguintes filtros: texto completo disponível, artigos em inglês, publicações dos anos 2017 a 2019 e com resultados baseados em humanos. A partir disso, 67 artigos foram encontrados, dos quais após leitura de títulos e resumos, nove foram selecionados por serem considerados de relevância para este trabalho.

No *PubMed*, foi realizada uma primeira pesquisa utilizando-se as palavras-chave “normal pressure hydrocephalus AND treatment”, com foco em artigos publicados entre maio de 2017 e maio de 2019, com texto completo disponível e com resultados baseados em humanos. Dessa forma, 24 artigos foram encontrados. Destes, cinco foram escolhidos. Uma segunda pesquisa foi feita nesta mesma base de dados, desta vez com busca pelas palavras-chave “normal pressure hydrocephalus AND elderly”, filtrando-se os artigos publicados entre maio de 2017 e maio de 2019, com texto completo disponível e com resultados baseados em humanos. Foram encontrados 38 artigos, dos quais foram selecionados quatro a partir de leitura

de títulos e resumos, além de exclusão daqueles que já haviam sido selecionados nas buscas anteriores.

Por busca ativa, o Relatório sobre Envelhecimento e Saúde da Organização Mundial de Saúde e a Diretriz Prática para Hidrocefalia de Pressão Normal da Academia Americana de Neurologia foram acrescentados. Assim, obtemos um total de 20 artigos indexados a esta revisão.

Base de dados	Total de artigos encontrados após aplicação dos descritores	Número de artigos indexados a esta revisão
Biblioteca Virtual em Saúde	67	09
<i>PubMed</i> (1ª pesquisa)	24	05
<i>PubMed</i> (2ª pesquisa)	38	04
Por busca ativa	-	02
TOTAL	129	20

DESENVOLVIMENTO

O diagnóstico da HPN é a etapa inicial para definição adequada do tratamento e requer evidências convergentes da história clínica, exame físico, estudos de neuroimagem e estudos dinâmicos do LCR. Tais métodos se fazem necessários quando há dificuldades diagnósticas que exigem maior precisão nos critérios para seleção de pacientes para cirurgia de derivação, que pode beneficiar até 80% desses pacientes, mas que apresenta até 50% de taxa de complicações que nos dissuadem de realizar cirurgia para cada caso suspeito de HPN (DAMASCENO, 2018, p. 286).

Quanto a avaliação clínica, há descrição na literatura da tríade sintomática da HPN. Inicialmente, devem haver achados de distúrbio de marcha presentes ao relato do paciente ou evidenciados no exame físico (teste de caminhada de 10 metros), como: equilíbrio alterado ao andar, base alargada, virar-se em bloco, comprimento do passo e velocidade da marcha diminuídos (SONG *et al*, 2019, p. 389). É importante que na vigência de distúrbio de marcha no paciente idoso, a hipótese de HPN não seja negligenciada perante outras patologias que também cursam com tais alterações, como as doenças do lobo frontal e as síndromes parkinsonianas (PANCIANI *et al*, 2018, p. 725). Quanto a demência, deve-se ter uma alteração documentada (ajustada ao perfil do paciente), como, por exemplo, desempenho inferior aos

níveis de normalidade nos testes cognitivos, como o Mini Exame do Estado Mental (Minimental) ou o Teste do Relógio (JUNKKARI *et al*, 2017, p. 60). Para documentar os sintomas relacionados a incontinência urinária, um dos seguintes deve estar presente: incontinência urinária episódica ou persistente, não atribuída às doenças urológicas primárias; incontinência urinária e fecal; urgência urinária e frequência urinária aumentada (KRZASTEK *et al*, 2017, p. 2057).

Com presença de clínica sugestiva de HPN e exclusão de diagnósticos mais prováveis para a sintomatologia, deve-se prosseguir a investigação diagnóstica com a realização de neuroimagem, que inclui tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM). A TC é útil como triagem inicial, para excluir a hipótese diagnóstica ou para indicar a continuidade na investigação. A RNM é superior à TC, por fornecer informações mais precisas e possibilitar a avaliação de parâmetros específicos (SHINODA *et al*, 2017, p. 1436).

No diagnóstico radiológico da HPN, é frequentemente difícil diferenciar tal doença do envelhecimento normal e da demência vascular, na qual a atrofia cerebral com dilatação ventricular está presente. Para esse fim, foram desenvolvidos uma série de parâmetros com validação na literatura, que objetiva o diagnóstico preciso da HPN, assim como também avaliar de forma preditiva a resposta sintomática daquele paciente a terapia de derivação líquórica (BARONCINI *et al*, 2018, p. 221).

Os principais parâmetros radiológicos com forte valor diagnóstico e prognóstico referenciados na literatura são:

- (1) Área ventricular: $> 33,5 \text{ cm}^2$, apresenta correlação direta com o volume ventricular, permitindo um cálculo mais fácil (BARONCINI *et al*, 2018, p. 227);
- (2) Índice de Evans: é determinado pela razão entre o diâmetro transversal máximo entre os cornos frontais dos ventrículos laterais e o diâmetro do interior do crânio. Considera-se alterado quando maior que 0,31 (ABDELRAZED *et al*, 2017, p. 35);
- (3) Largura do terceiro ventrículo: medida no plano axial, na porção média (ENGEL *et al*, 2018, p. 2);
- (4) Alta convexidade do espaço subaracnoide: avaliado como 0 (normal), 1 (aperto leve), 2 (aperto moderado) e 3 (aperto severo), apresentando valor preditivo de resposta à derivação líquórica (BARONCINI *et al*, 2018, p.221);
- (5) Largura da fissura Sylviana: avaliada em secções transversais como 0 (estreitada), 1 (normal), 2 (levemente dilatada) e 3 (gravemente dilatada) (ENGEL *et al*, 2018, p. 2);

- (6) Hiperintensidades da substância branca periventricular e profunda (ENGEL *et al*, 2018, p. 2);
- (7) Ângulo caloso: menor que 90°, que é produzido pela elevação dos ventrículos laterais dilatados e pela compressão da comissura lateral (BARONCINI *et al*, 2018, p. 227);

Após confirmação diagnóstica através dos parâmetros avaliados na neuroimagem, é preciso avaliar se o paciente irá se beneficiar da intervenção cirúrgica, por meio de exames suplementares com o líquido cefalorraquidiano:

- (1) Monitorização da pressão intracraniana: com presença de picos de elevação da pressão líquórica (onda B), representa uma variável de prognóstico cirúrgico positivo (DAMASCENO, 2018, p. 286);
- (2) Teste de punção lombar (*tap test*): realiza-se uma punção lombar e remove-se cerca de 30-50 ml de LCR (ONDER *et al*, 2018, p.5). O paciente é observado quanto às alterações na marcha e/ou à função cognitiva cerca de 30 a 60 minutos depois. Uma resposta positiva ao teste garante um grau de certeza maior para uma resposta favorável à colocação de uma derivação líquórica (THAKUR *et al*, 2017, p. 1458). O teste tem um alto valor preditivo (até 100%), mas baixa sensibilidade (26-61%), que pode ser melhorado executando-se a drenagem lombar externa contínua de três dias (mínimo de 150 ml de líquido cefalorraquidiano drenado diariamente), com alta sensibilidade (50-100%) e alto valor preditivo positivo (80-100%) (DAMASCENO, 2018, p. 286);
- (3) Testes de resistência de saída de LCR (teste de infusão): infunde-se solução salina ou líquido para o ventrículo ou espaço subaracnóideo lombar com o objetivo de elevar a resistência à saída do LCR com subsequente aumento da pressão líquórica, que na HPN atinge níveis mais elevados do que o platô visto em indivíduos normais. Resultados considerados preditores de um bom resultado cirúrgico são: resistência ao fluxo de saída do LCR maior ou igual a 18 mmHg/ml por minuto e/ou pulsatilidade da pressão do LCR (HALPERIN *et al*, 2015, p. 2067).

O tratamento da HPN visa, principalmente, restaurar a capacidade funcional do paciente. Dessa forma, a decisão sobre quando uma intervenção cirúrgica deve ou não ser realizada requer que se leve em consideração a probabilidade de tal restauração, que é avaliada pelos fatores preditivos descritos anteriormente. A este respeito, o melhor preditores são uma curta duração da doença, altos escores cognitivos (leve ou nenhuma demência), um distúrbio

de marcha que precede a deterioração, achados típicos de neuroimagem e um *tap test* positivo (DAMASCENO, 2018, p. 286). Com a indicação cirúrgica presente, a implantação de um sistema de derivação liquórica é a medida terapêutica mais utilizada para a HPN. É realizada para aliviar o excesso de LCR no interior do sistema ventricular e tem demonstrado importantes benefícios (BAYAR *et al*, 2018, p. 5). Diferentes tipos de derivação liquórica são utilizados e, cabe à presente revisão, avaliar a eficácia terapêutica e risco de complicações de cada método.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento cirúrgico da HPN inclui tipicamente o desvio de líquido cefalorraquidiano (LCR) no peritônio, pleura ou átrio. Visto a possibilidade de ocorrência de complicações pós-operatórias ou de ausência de resposta terapêutica, que representa o principal objetivo da terapêutica cirúrgica, foram realizados dois grandes ensaios clínicos multicêntricos que avaliaram a eficácia da derivação liquórica. O primeiro deles denominado Estudo da Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática na Melhora Neurológica (SINPHONI-1) apresenta uma coorte prospectiva de 100 pacientes com diagnóstico de HPN submetidos a derivação liquórica por meio da técnica de derivação ventriculoperitoneal (DVP) (KAMEDA *et al*, 2017, p. 996).

A DVP consiste na utilização de um cateter delgado, cujo fluxo interior é unidirecional (craniocaudal), por causa da presença de um dispositivo valvulado acoplado ao sistema, que comunica os ventrículos cerebrais com a cavidade peritoneal, onde o excesso de LCR é drenado. Ainda representa a técnica recomendada pela Diretriz Prática para Hidrocefalia de Pressão Normal da Academia Americana de Neurologia, última edição publicada em 2015, que relata 96% de chance de melhora subjetiva e 83% de chance de melhora no distúrbio da marcha, a partir de avaliação clínica documentada. O risco de efeitos adversos graves em decorrência do procedimento foi de 11% (HALPERIN *et al*, 2015, p. 2063).

Porém, novos estudos demonstraram que a utilização da DVP pode oferecer benefícios sintomáticos parciais e transitórios, quando os pacientes são avaliados a longo prazo. Ao final do acompanhamento clínico de um ano com 145 pacientes diagnosticados com HPN e que foram submetidos a DVP, apenas 63 destes (43%) demonstraram melhora clínica significativa no escore de avaliação da qualidade de vida (JUNKKARI *et al*, 2017, p. 58). Outro estudo avaliou pacientes submetidos a DVP de forma retrospectiva durante seis anos. Com uma amostra de 29 pacientes, ao final do estudo 20,7% tiveram complicações graves, e 69% foram

dependentes até o final do período de seguimento, associando o tratamento a um alto índice de complicações e resultados funcionais ruins em longo prazo, especialmente nos pacientes mais idosos (ILLÁN-GALA *et al*, 2017, p. 205)

Dessa maneira, na busca por novas modalidades terapêuticas o estudo SINPHONI-2, de maneira prospectiva, multicêntrica e randomizada, realizou o tratamento de pacientes com diagnóstico de HPN por meio da técnica de derivação lombo-peritoneal (DLP) (KAMEDA *et al*, 2017, p. 996). Atualmente, a técnica de DLP é usada como modalidade de tratamento eficaz no tratamento cirúrgico da hidrocefalia comunicante, pseudotumor cerebral e fístula liquórica (BAYAR, 2018, p. 62).

A técnica de DLP apresenta relativa facilidade técnica e menor tempo cirúrgico, associada a ausência de risco de complicações intracranianas, incluindo hemorragias intracerebrais ou convulsões. Assim, o menor risco de infecções por *shunt* e de complicações letais fazem da DLP uma modalidade de tratamento cirúrgico favorável em relação a DVP. A colocação de cateteres ventriculares pode ser um desafio em pacientes com ventrículos pequenos, embora o uso atual de navegação forneceu maior conveniência na colocação do cateter e maiores taxas de sucesso (BAYAR, 2018, p. 63).

A cirurgia de DLP é uma modalidade de tratamento segura e minimamente invasiva com menores taxas de complicação, em comparação a DVP, e está associada a resultados bem-sucedidos, com menores taxas de mortalidade geral (BAYAR, 2018, p. 65). Os resultados propostos pelo SINPHONI-2 corroboram com tais achados, por sugerir que a cirurgia de DLP pode ser benéfica para os pacientes com HPN e, caso esses achados sejam confirmados em estudos maiores, poderia tornar-se uma opção de tratamento de primeira linha para essa doença (KAMEDA *et al*, 2017, p. 1001).

Levando em conta o viés de custo-efetividade para tais procedimentos, foi demonstrado que a intervenção cirúrgica para derivação liquórica não se constitui apenas como uma abordagem terapêutica, mas também como ferramenta custo-efetiva, acrescentando 2,2 anos de vida adicionais e 1,7 ao questionário de qualidade de vida, por um considerável baixo custo, havendo um notável ganho para um indivíduo com idade em torno de 70 anos (TULLBERG *et al*, 2018, p. 509). Assim, apesar do custo total para os pacientes com HPN, há um retorno positivo do investimento dentro de 02 anos (KAMEDA *et al*, 2017, p. 996).

Assim, com pico entre 70 e 79 anos de idade, a HPN surge como patologia com potencial ação debilitante e com sintomatologia similar a diversos distúrbios neurológicos e urológicos primários. Assim, a atenção em torno de pacientes idosos que apresente algum sintoma da tríade

clássica da HPN deve ser redobrada, e a triagem por meio de neuroimagem ou a referência dos pacientes para unidades especializadas devem ser realizadas (SUNDSTRÖM *et al*, 2017, p. 21).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que a HPN é uma doença insidiosa que acomete, principalmente, idosos, representando a principal causa reversíveis de demência nessa idade, respondendo por cerca de 5% dos casos totais. As hipóteses referentes à sua fisiopatologia baseiam-se, sobretudo, nas alterações da hemodinâmica cerebral e dinâmica líquórica. É fundamental que o diagnóstico da HPN seja realizado precocemente, por meio do conhecimento sobre a doença e seus diferenciais, por parte dos clínicos, geriatras e neurologistas.

Como o principal objetivo da abordagem cirúrgica é restaurar a capacidade funcional do paciente. A avaliação pré-operatória dos fatores preditivos de bom prognóstico cirúrgico consiste em uma das etapas cruciais para sucesso da terapia e menor incidência de complicações ou falha terapêutica. Assim, para que os pacientes com boas chances de responder ao tratamento sejam identificados, devem ser utilizados os exames preditores de eficácia disponíveis.

Mais estudos são necessários para que critérios diagnósticos sejam padronizados e métodos universais de avaliação pós-cirúrgica sejam estabelecidos, a fim de definir quais métodos terapêuticos são mais eficazes e seguros no manejo cirúrgico da HPN de forma definitiva. Atualmente, dois métodos despontam como os principais para a drenagem líquórica, sendo a DVP, que é respaldada pela Diretriz Prática para Hidrocefalia de Pressão Normal da Academia Americana de Neurologia, e a DLP, que apresenta resultados extremamente positivos em novos ensaios clínicos.

REFERÊNCIAS

- 1- ABDELRAZED, M. A. *et al*. Ventriculoperitoneal-Shunt Placement for Normal-Pressure Hydrocephalus. **New England Journal of Medicine**, vol. 377, n. 26, p. 35, 2017;
- 2- ALLALI, G. *et al*. Brain comorbidities in normal pressure hydrocephalus. **European Journal of Neurology**, vol. 25, n. 3, p. 542–548, 2018;
- 3- BARONCINI, Marc *et al*. Ventriculomegaly in the Elderly: Who Needs a Shunt? A MRI Study on 90 Patients. In: Heldt T. (eds) Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI. **Acta Neurochirurgica Supplement**, vol 126: p. 221-228, 2018;

- 4- BAYAR, Mehmet A. *et al.* Efficacy of Lumboperitoneal Shunting in Patients with Normal Pressure Hydrocephalus. **Turk Neurosurg**, vol. 28, n. 1, p. 62-66, 2018;
- 5- DAMASCENO, Benedito P. Normal pressure hydrocephalus and the predictive value of presurgical tests. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, vol. 76, n. 5, p. 285-286, 2018;
- 6- ENGEL, D. C. *et al.* Paradigm-shift: radiological changes in the asymptomatic iNPH-patient to be: an observational study. **Fluids Barriers CNS**, vol. 15, n. 5, p. 1-7, 2018
- 7- HALPERIN, John J. *et al.* Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response. **American Academy of Neurology**, vol. 85, n. 23, p. 2063–2071, 2015;
- 8- ILLÁN-GALA, I. *et al.* Long-term outcomes of adult chronic idiopathic hydrocephalus treated with a ventriculo-peritoneal shunt. **Neurología**, vol. 32(4): p. 205–212, 2017;
- 9- JUNKKARI, A. *et al.* Health-related quality-of-life outcome in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus - a 1-year follow-up study. **European Journal of Neurology**, vol. 24, n. 1, p. 58–66, 2017;
- 10- KAMEDA, Masahiro *et al.* Cost-effectiveness analysis of shunt surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus based on the SINPHONI and SINPHONI-2 trials. **Acta Neurochirurgica**, vol. 159. n. 6, p. 995–1003, 2017;
- 11- KRZASTEK, Sarah C. *et al.* Improvement in lower urinary tract symptoms across multiple domains following ventriculoperitoneal shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. **Neurourology and Urodynamics**, vol. 36, n. 8, p. 2056–2063, 2017;
- 12- ONDER, H. *et al.* Does the Volume of CSF Removed Affect the Response to a Tap in Normal Pressure Hydrocephalus? **American Journal of Neuroradiology**, vol. 39, n. 1, p. 5-6, 2018;
- 13- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde**. Genebra, 2015.
- 14- PANCIANI, Pier P. *et al.* Computerized gait analysis with inertial sensor in the management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, vol. 54, n. 5, p. 724-729, 2018;
- 15- SHINODA, N. *et al.* Utility of MRI-based disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus scoring for predicting prognosis after surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus: clinical research. **Journal of Neurosurgery**, vol. 127, n. 6, p. 1436-1442, 2017.
- 16- SMITH, Carolyn E. Recognizing normal pressure hydrocephalus in older adults. **Nursing**, vol. 47, n. 9, p. 26–31, 2017;
- 17- SONG, Melissa *et al.* A prospective study on gait dominant normal pressure hydrocephalus. **Acta Neurologica Scandinavica**, vol. 139, n. 4, p. 389-394, 2019;
- 18- SUNDSTRÖM, Nina *et al.* Incidence and outcome of surgery for adult hydrocephalus patients in Sweden. **British Journal of Neurosurgery**, vol. 31, n. 1, p. 21–27, 2017;

19- THAKUR, S. K. *et al.* Lumbar Puncture Test in Normal Pressure Hydrocephalus: Does the Volume of CSF Removed Affect the Response to Tap? **American Journal of Neuroradiology**, vol.38, n. 7, p. 1456-1460, 2017;

20- TULLBERG, Mats *et al.* Shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus is cost-effective - a cost utility analysis. **Acta Neurochirurgica**, vol. 160, n. 3, p. 509-518, 2018.