

CASE REPORT

Open Access

Perseveração como manifestação principal em síndrome demencial: relato de caso

Perseveration as main symptom in dementia syndrome: case report

Patrick Alexander Wachholz^a, Paula Yoshiko Masuda^b

^a Md. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP – Botucatu, SP. <drpatrick.mdmail@gmail.com>

^b Md. Instituto Lauro de Souza Lima – Bauru, SP. <paula.masuda@yahoo.com.br>

ARTICLE INFO

Article history

Received: 29/09/2015

Accepted: 19/01/2015

Correspondent Author

Patrick Alexander Wachholz
Rua Álvaro Ferreira de Moraes, 79
19900-250 Ourinhos, São Paulo, Brasil
<drpatrick.mdmail@gmail.com>

© 2015 All rights reserved

Editors

Alfredo Cataldo Neto
Irenio Gomes

RESUMO

Objetivo: Descrever um relato de caso destacando a avaliação e interpretação dos déficits cognitivos em pacientes com suspeita de síndrome demencial. **Descrição do caso:** idosa de 64 anos, com hipertensão e diabetes bem controlados, sem antecedentes de queixas de memória, evoluiu com declínio cognitivo de início rápido (três meses). Foi avaliada em clínica privada e medicada com inibidor da acetilcolinesterase, sem que tenha sido realizada uma triagem cognitiva e avaliação por neuroimagem. Durante avaliação geriátrica ampla observou-se significativo comprometimento dos domínios de atenção e concentração, bem como perseveração verbal e motora. Suspeitou-se de comprometimento frontal-subcortical associada a declínio cognitivo de instalação rápida, sugerindo lesão frontal ou fronto-parietal traumática ou neoplásica. Exame de neuroimagem e posterior biópsia confirmaram o diagnóstico de glioblastoma multiforme. **Conclusões:** Prejuízo cognitivo de instalação rápida e com respostas anormais na avaliação de funções específicas pode corroborar ou aumentar o grau de suspeição para etiologias incomuns de síndrome demencial. Uma adequada triagem ou testagem neuropsicológica, como parte de uma avaliação geriátrica ampla, pode aumentar a probabilidade e acurácia na identificação de diagnósticos diferenciais.

PALAVRAS-CHAVE: Cognição; Demência; Glioblastoma.

ABSTRACT

Aims: Describe a case report highlighting the evaluation and interpretation of cognitive deficits in patients with suspected dementia. **Case description:** An elderly aged 64 years, with well-controlled hypertension and diabetes and no history of memory complaints, developed cognitive decline of rapid onset (three months). She was evaluated in a private practice and treated with an anticholinesterase inhibitor, without having been performed a cognitive screening and evaluation by neuroimaging. During comprehensive geriatric assessment we found significant impairment of attention and concentration, and verbal and motor perseveration. We suspected of frontal-subcortical impairment, associated with rapid cognitive decline, suggesting a frontal/fronto-parietal traumatic or neoplastic injury. Neuroimaging and subsequent biopsy confirmed the diagnosis of glioblastoma multiforme. **Conclusions:** Cognitive impairment of rapid onset and abnormal responses of specific functions can corroborate or increase the level of suspicion for unusual etiologies of dementia. Proper screening or neuropsychological testing, as part of a comprehensive geriatric assessment, can increase the likelihood and accuracy in identifying differential diagnoses.

KEYWORDS: Cognition; Dementia; Glioblastoma.

INTRODUÇÃO

A prevalência de queixas cognitivas em coortes populacionais compostas por idosos tem sido estimada entre 20.5 e 55.7%^{1,2}, dependendo da média etária amostral e métodos de rastreamento empregados. A avaliação de queixas de declínio cognitivo deve envolver minuciosa e rigorosa análise dos antecedentes mórbidos, medicações em uso corrente, caracterização do início, progressão e tipo do prejuízo cognitivo e impacto nas atividades de vida diária, preferencialmente corroborados pelo relato de informante que conviva com o paciente^{3,4}.

A aplicação de triagem e testagem neuropsicológica é fundamental e indispensável à avaliação de queixas cognitivas, independente do ambiente de acolhimento do idoso, e deve contar com o suporte de exames complementares que inclua neuroimagem para o estabelecimento da causa provável⁴. Antes de considerar tratamento farmacológico, é fundamental compreender a fisiopatologia das anormalidades cognitivas encontradas, tendo em vista que déficits específicos ou a apresentação precoce de alguns sintomas pode direcionar o raciocínio diagnóstico^{5,6}.

O objetivo deste é descrever um relato de caso destacando a avaliação e interpretação dos déficits cognitivos em pacientes com suspeita de síndrome demencial.

RELATO DE CASO

Os princípios éticos estabelecidos pela Resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados, e um termo de consentimento informado foi obtido junto ao paciente e familiares.

Paciente feminina, branca, 64 anos, divorciada, natural e procedente do centro-oeste paulista. Teve cinco filhos e mora atualmente com o mais novo deles; trabalhou por 40 anos como empregada doméstica, e teve pelo menos cinco anos completos de estudo formal. Fazia acompanhamento regular em unidade básica de saúde (UBS) para o controle de hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2, diagnosticados há 10 anos. Não tinha antecedentes de doença isquêmica ou queixas cardiovasculares, não era tabagista, e participava de atividades físicas regularmente. Os controles laboratoriais e pressóricos mantinham-se dentro das metas previstas para sua faixa etária e comorbidades⁷ em suas três últimas consultas médicas; era funcionalmente independente, e não havia apresentado queixas comportamentais ou cognitivas em avaliações anteriores.

Três meses após a última avaliação de rotina foi trazida a consulta médica pelo filho com quem morava, que relatou evolução de “problemas na memória” com início nos últimos sessenta dias; o filho descrevia o declínio como sendo caracterizado principalmente por dificuldades de concentração, orientação e linguagem, e questionável déficit de memória episódica. Antes dessa avaliação, havia sido levada pelo filho a uma consulta em clínica privada, quatro semanas após o início dos sintomas, na qual teria sido diagnosticada demência por Doença de Alzheimer (DA), sem que se tenham realizado avaliação neuropsicológica ou investigação complementar, e recomendado a imediata introdução de Cloridrato de Donepezila 5mg/dia.

Inicialmente, a consulta era motivada apenas pela necessidade de renovação da receita do inibidor da acetilcolinesterase. Tendo em vista que o quadro descrito pelo filho (de declínio cognitivo de início rápido e recente) não era compatível com a evolução usual de DA, propusemos à família a realização de avaliação geriátrica ampliada com triagem neuropsicológica, antes de considerar a manutenção do anticolinesterásico.

A paciente persistia funcionalmente independente; o filho negava quedas repetidas/recentes ou traumatismo craniano, alucinações visuais, comportamentos anormais relacionados a hiperoralidade ou hipersexualidade, déficit de movimentação ocular, labilidade do humor ou flutuação cognitiva. Ao exame não haviam sinais de disautonomia, frontalização (*grasping*, *snout*, ou reflexo de sucção) ou déficit neurológico focal. A marcha era normal, sem parkinsonismo ou discinesias motoras. Não foram encontradas outras anormalidades.

A paciente pontuou 6 na Escala de Depressão Geriátrica. Já no início da triagem neuropsicológica foi percebido evidente déficit de atenção e concentração. Durante a aplicação do Mini-Exame do Estado Mental a paciente pontuou apenas um ponto em dez possíveis nas questões pertinentes a orientação temporo-espacial, repetindo a resposta “terça-feira”, dada a primeira pergunta, em sete destas questões. Não foi capaz de responder o restante do MEEM, incluindo a avaliação das funções executivas e de evocação de memória.

Não apresentava afasia, mas teve dificuldade na aplicação do teste de fluência verbal (categoria animais), recordando apenas seis animais diferentes em um minuto, repetindo por seis vezes o mesmo tipo de animal (“cachorro”). Não foi capaz de realizar o teste do desenho do relógio, nem mesmo de copiar um círculo. A paciente foi solicitada a realizar o teste do aplauso (bater palmas por apenas três vezes consecutivas, o mais rapidamente que conseguir), que mostrou-se positivo, permanecendo a paciente batendo palmas

até que o filho a conteve. O teste de cópia de figuras alternadas (Figura 1) e o Teste da sequência manual (*Luria manual sequencing task*) também confirmaram a presença de perseveração. Quando novamente interrogado, o filho confirmou que o primeiro sinal que o fez levar a mãe ao médico foi exatamente o fato de a paciente ficar repetindo gestos, atitudes e palavras, o que foi interpretado como “problema de memória”.

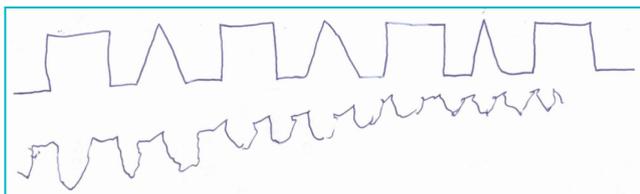


Figura 1. Teste de cópia de figuras alternadas, evidenciando perseveração das habilidades visuo-espaciais e construcionais.

A aplicação do *Clinical Dementia Rating* (CDR) com o acompanhante, indicando escore global 2, sugeria impacto moderado do declínio cognitivo nas atividades de vida diária. Não haviam sinais de risco de desnutrição na triagem da miniavaliação nutricional.

Recomendamos a suspensão do anticolinesterásico até a realização de exames complementares, incluindo uma ressonância magnética do sistema nervoso central. As principais hipóteses incluíam comprometimento

frontal ou fronto-parietal de origem tumoral ou traumática, ou menos provavelmente, de etiologia isquêmica ou hemorrágica. Os exames de função tireoideana, renal e hepática, a dosagem da vitamina B12, a sorologia para Lues e hemograma eram normais, bem como o teste rápido para HIV.

Quatorze dias depois, três dias antes da data prevista para o exame de neuroimagem, a paciente apresentou uma crise convulsiva, evoluindo com afasia e hemiparesia à direita; foi levada pela família a unidade de emergência quase oito horas após o início dos sintomas, onde o plantonista suspeitou de acidente vascular cerebral em território da artéria cerebral média esquerda, mantendo a paciente sob observação e com prescrição de antiagregantes até a realização de exame de neuroimagem. Trinta e seis horas após a admissão evoluiu com rebaixamento do nível de consciência, suscitando a realização de tomografia de crânio de urgência, que evidenciou desvio de linha média com efeito de massa na região acometida pelo suposto acidente vascular (imagens não disponíveis).

No dia seguinte foi submetida a ressonância magnética de crânio, que confirmou a presença de processo expansivo de topografia fronto-parietal esquerda (Figuras 2 e 3), sugestivo do diagnóstico de glioblastoma. Foi transferida a unidade hospitalar de atenção terciária, e dez dias após foi submetida a biópsia cerebral, que confirmou o diagnóstico de glioblastoma multiforme.

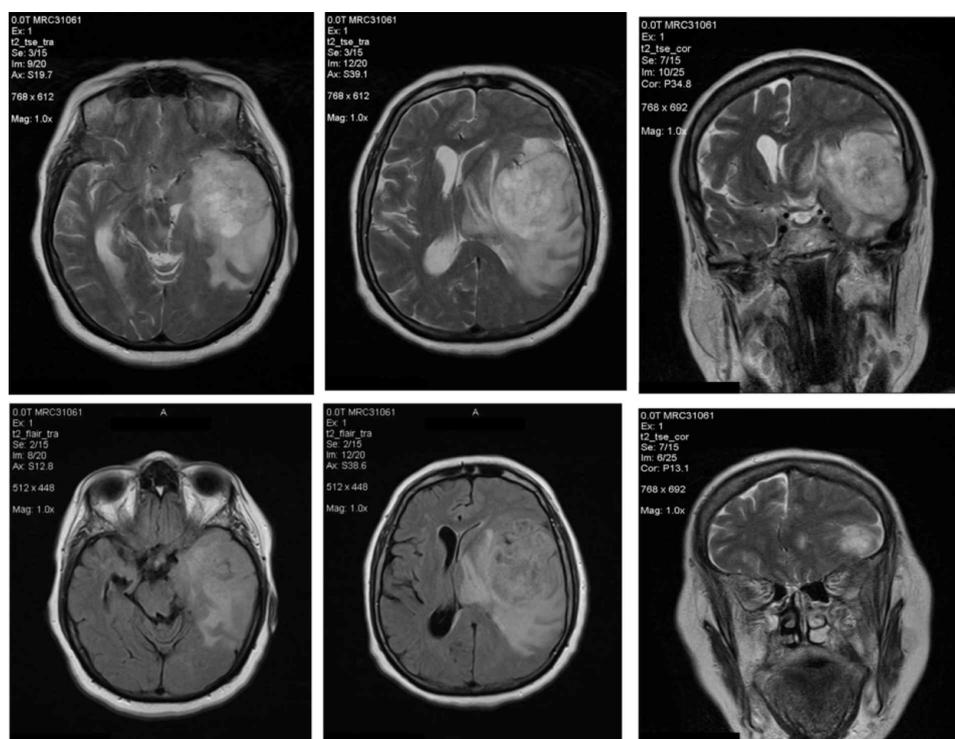


Figura 2. Ressonância de crânio ponderada em T2, em cortes sagital e coronal, evidenciando massa tumoral de topografia fronto-parietal esquerda, com desvio de linha média.

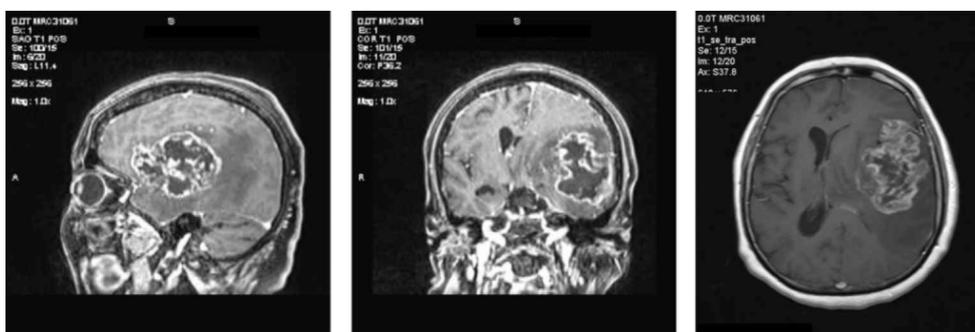


Figura 3. Ressonância de crânio ponderada em T1, após administração de gadolínio, evidenciando massa tumoral de topografia fronto-parietal esquerda, com desvio de linha média.

A paciente realizou tentativa de ressecção cirúrgica da lesão, que foi incompleta devido a extensão e comprometimento de estruturas vitais ao sistema nervoso central. Submeteu-se a 18 sessões de radioterapia, mas acabou evoluindo com óbito oito meses depois de manifestar os primeiros sintomas de declínio cognitivo.

DISCUSSÃO

O glioblastoma é o tumor primário do cérebro mais agressivo e comum, com sobrevida média após o diagnóstico estimada em menos de dois anos⁸.

A idade do paciente, extensão da ressecção e nível de performance pré intervenção foram descritos como preditores prognósticos em estudos longitudinais; estudos recentes, porém, tem evidenciado importante papel da disfunção cognitiva^{9,10}. Em particular, prejuízo cognitivo nos domínios relacionados a função executiva e atenção parecem estar mais significativamente associados a pior prognóstico em pacientes com glioblastoma, especialmente entre idosos⁹.

O termo perseveração abrange uma ampla variedade de fenômenos cognitivos, incluindo desde a recorrência verbal de palavras até a falha em interromper a continuação de uma atividade motora e iniciar nova tarefa¹¹. Tamanha diversidade de manifestações sugere que a perseveração não seja um fenômeno unitário, mas uma função cognitiva de distribuição difusa no córtex cerebral. Apesar de fenômenos perseverativos serem razoavelmente frequentes em quadros de demência por Doença de Alzheimer (DA) e de afasias progressivas, a causa mais frequente é a lesão cerebral por trauma¹². Frequentemente a perseveração resulta de disfunção das redes executivas fronto-subcorticais que controlam o sistema de programação da ação intencional¹¹.

Alguns métodos de avaliação cognitiva permitem discriminar com maior acurácia a presença de perseveração na triagem e testagem neuropsicológica. A

teste de Wisconsin de classificação de cartas (*Wisconsin Card Sorting Test*) tem sido extensamente utilizado como meio de discriminar a flexibilidade cognitiva, ou seja, a capacidade de modificar o conjunto de habilidades cognitivas necessárias a compreensão da percepção de um estímulo visual complexo para outro¹³. A correlação de achados de fenômenos de perseveração neste teste foi fortemente correlacionada a presença de disfunção frontal em exames de neuroimagem¹³.

O teste do desenho do relógio, frequentemente empregado como método de triagem cognitiva, também permite identificar comportamentos perseverativos, associados por exemplo a repetição da utilização do mesmo número na construção do relógio. O teste do desenho do relógio permite avaliar um bom número de funções cognitivas, incluindo compreensão verbal, memória, habilidades visuo-espaciais, planejamento e concentração¹⁴.

O sinal do aplauso refere-se a uma perseveração motora descrita em condições focais e alguns distúrbios neurodegenerativos difusos e caracterizados por disfunção frontal-subcortical¹⁵. Investigações prévias descreveram a presença deste teste em Doença de Parkinson e na demência associada a esta condição, bem como na paralisia supranuclear progressiva, DA, demência por corpos de Lewy, síndrome corticobasal e atrofia posterior cortical¹⁵.

A avaliação da função cognitiva em pacientes com sintomas sugestivos de declínio cognitivo deve preceder sempre a prescrição de inibidores da acetilcolinesterase. Não obstante as causas reversíveis de demência apresentarem baixa prevalência, ainda assim a triagem e testagem cognitiva conferem maior predição, sensibilidade e especificidade ao diagnóstico clínico⁶.

Medidas objetivas da função cognitiva global tem sido associadas de modo significativo com a sobrevivência em paciente com glioblastoma recém diagnóstico, bem como nas recorrências¹⁰. Prejuízos na

aplicação do Span de Dígitos e avaliação de semelhanças tem sido associados com menor sobrevida em pacientes pós-ressecção com glioblastoma; o impacto do prejuízo cognitivo em pacientes parece ser tão significativo que os mesmos autores sugerem que este declínio estaria mais fortemente associado com sobrevida do que o prejuízo motor⁹.

Em resumo, descrevemos um caso de declínio cognitivo de evolução rápida cuja avaliação inapropriada suscitou uma conduta potencialmente iatrogênica em uma paciente idosa. A adequada avaliação geriátrica, incluindo minuciosa investigação neurológica e triagem cognitiva, sugeria a presença de outra condição neurológica cujo atraso diagnóstico invariavelmente retirou da paciente e familiares a oportunidade de planejarem melhor e em conjunto a abordagem da condição, qual seja, um glioblastoma multiforme. A presença de sinais evidentes de perseveração motora e verbal corroborou a suspeita de comprometimento frontal-subcortical não sugestivo de DA, mas sim de condição traumática ou neoplásica como etiologia para essa importante disfunção cognitiva.

REFERÊNCIAS

1. Perquin M, Diederich N, Pastore J, Lair M-L, Stranges S, Vaillant M, et al. Prevalence of Dementia and Cognitive Complaints in the Context of High Cognitive Reserve: A Population-Based Study. *PloS One*. 2015;10(9):e0138818.
2. Kryscio RJ, Abner EL, Cooper GE, Fardo DW, Jicha GA, Nelson PT, et al. Self-reported memory complaints: implications from a longitudinal cohort with autopsies. *Neurology*. 2014 Oct 7;83(15):1359-65.
3. Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clin Geriatr Med*. 2014 Aug;30(3):421-42.
4. Mortimer AM, Likeman M, Lewis TT. Neuroimaging in dementia: a practical guide. *Pract Neurol*. 2013 Apr;13(2):92-103.
5. Ngo J, Holroyd-Leduc JM. Systematic review of recent dementia practice guidelines. *Age Ageing*. 2015 Jan;44(1):25-33.
6. Brown J. The use and misuse of short cognitive tests in the diagnosis of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Jun;86(6):680-5.
7. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010 Jan;95(1):I- III.
8. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005 Mar 10;352(10):987-96.
9. Johnson DR, Sawyer AM, Meyers CA, O'Neill BP, Wefel JS. Early measures of cognitive function predict survival in patients with newly diagnosed glioblastoma. *Neuro-Oncol*. 2012 Jun;14(6):808-16.
10. Johnson DR, Wefel JS. Relationship between cognitive function and prognosis in glioblastoma. *CNS Oncol*. 2013 Mar;2(2):195-201.
11. Possin KL, Filoteo JV, Roesch SC, Zizak V, Rilling LM, Davis JD. Is a perseveration a perseveration? An evaluation of cognitive error types in patients with subcortical pathology. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2005 Nov;27(8):953-66.
12. Pekkala S, Albert ML, Spiro A, Erkinjuntti T. Perseveration in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(2):109-14.
13. Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, Nabatame H, Matsuda M. The cerebral correlates of different types of perseveration in the Wisconsin Card Sorting Test. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Feb;76(2):169-75.
14. Lee JH, Oh ES, Jeong SH, Sohn EH, Lee TY, Lee AY. Longitudinal changes in clock drawing test (CDT) performance according to dementia subtypes and severity. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011 Oct;53(2):e179-82.
15. Isella V, Rucci F, Traficante D, Mapelli C, Ferri F, Appollonio IM. The applause sign in cortical and cortical-subcortical dementia. *J Neurol*. 2013 Apr;260(4):1099-103.