

Diagnóstico diferencial e etiologias possíveis de demência em idosa internada: estudo de caso

Differential diagnosis and possible etiologies of dementia in a hospitalized elderly: a case study

Vitorino Modesto dos Santos¹, Giovana Ferraz Cavancati², Danielle Ferreira Lima Raulino de Souza², Luis Henrique Jorge e Costa², Carolina Francisco Tristão²

Resumo

Demência é o comprometimento adquirido da memória, associado com perda de pelo menos uma das outras funções cognitivas como linguagem, gnosis, praxias ou funções executivas, interferindo na capacidade funcional, e no desempenho social ou profissional dos indivíduos. A frequência de demências, em países industrializados, varia de 3% aos 70 anos até 20 a 30% aos 85 anos, aumentando com a idade. Demências primárias decorrem de atrofia cortical e o exemplo mais comum é a doença de Alzheimer; incluem também aquelas de origem vascular, de atrofia subcortical e de ataques isquêmicos transitórios. As demências secundárias estão associadas a outras doenças, como hipotireoidismo e deficiência de vitamina B12. De grande importância, é a história clínica detalhada do paciente, confirmada por algum parente, amigo ou cuidador. O diagnóstico também está baseado em uma avaliação objetiva das funções cognitivas e das atividades da vida diária. Descrevemos e discutimos as possíveis causas de um episódio de demência aguda em uma mulher de 72 anos.

Palavras-chaves: Demência; Hipotireoidismo; Síndrome de Pickwick; Corticóides; Hiperglicemia

Abstract

Dementia is the acquired impairment of memory associated with a loss of at least one other cognitive function as language, gnosis, praxis or executive functions, with prejudice of functional ability, and of social or professional performance of the individual. The frequency of dementia in industrialized countries ranges between 3% at 70 years to 20-30% at 85 years, growing with increasing age. Primary

1. Médico, doutor, docente do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

2. Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

E-mail do primeiro autor: vitorinomodestos@gmail.com

dementias are due to cortical atrophy, and the most common example is Alzheimer's disease; they also include those of vascular origin, subcortical atrophy and the transitory ischemic attacks. Secondary dementias are associated with other diseases, like hypothyroidism and vitamin B12 deficiency. Of great importance, is a detailed medical history of the patient, confirmed by a relative, a friend or a caregiver. The diagnosis is also based on an objective assessment of cognitive functions and of the activities of daily living. We describe and discuss the possible causes of an acute episode of dementia in a 72 year old woman.

Key-Words: Dementia; Hypothyroidism; Corticoids, Pickwick Syndrome; Hyperglycemia

Introdução

Este trabalho tem por objetivo realizar uma breve revisão acerca de causas de demência em idosos, enfatizando a característica multifatorial dessa entidade clínica e a importância do reconhecimento precoce de seus sinais para identificar causas reversíveis e propiciar ao paciente o tratamento adequado e melhor qualidade de vida. Utilizamos o estudo de caso de uma idosa atendida no Hospital das Forças Armadas (HFA) para exemplificar a importância dessa condição no cotidiano médico e as dificuldades para se estabelecer sua etiologia específica.

O médico assistente deve identificar, o mais precocemente possível, o desenvolvimento de quadros demenciais, abreviando o período de internação do paciente e possibilitando a reversão dos sintomas antes de consequências mais significativas, como a

institucionalização permanente. Além disso, deve prestar informações a respeito da doença, orientar sobre os fatores de risco, e prescrever o tratamento mais adequado para cada caso.

O relato tem relevância pelo fato de encontrarmos pacientes idosos portadores de diversas enfermidades submetidos a polifarmacoterapia, que dificulta o diagnóstico precoce da condição causadora dos sintomas.

Relato de caso

Mulher casada, de 72 anos, foi internada no HFA com sonolência, dispnéia acentuada e tosse produtiva. Negou febre, dor ou cianose. História pregressa de hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, apnéia/ hipopnéia obstrutiva do sono e obesidade (síndrome de Pickwick), hipotireoidismo (não tratado), dislipidemia, asma. Uso diário de valsartana + hidroclorotiazida (160/12,5mg 2x/dia), diltiazem

(60mg 8/8h), sinvastatina (20mg), AAS (100mg), fluoxetina (20mg), formoterol + budesonida (12/400mg 2x/dia), glimeprida (2mg), metformina (500mg 4 comp/dia), clonidina (0,150mg), espironolactona (25mg), nebivolol (5mg), insulina glargina 42UI, e insulina regular (18UI antes do café e antes do almoço, e 14 UI antes do jantar). Ao exame mostrou-se acianótica (saturação de O₂ = 85%) e taquidispnéica (FR= 25 irpm), murmúrio vesicular globalmente reduzido, sem ruídos adventícios; coração rítmico e ausculta cardíaca normal, PA= 100x60 mmHg, FC= 68 bpm; abdome sem anormalidades. Exames realizados um mês antes da admissão mostraram as seguintes alterações: Na= 126 mEq/L, TSH= 67,18 µm/L, T4 livre= 0,149 ng/ml, e hemoglobina glicada= 9,9%. Na admissão, as alterações laboratoriais foram: glicemia capilar= 256 mg/dl, D-dímeros= 330,34 ng/ml, CPK= 101 UI/L, pró-BNP= 31,86 pg/ml, Na=132 mEq/L, K= 6 mEq/L, uréia= 69,5 mg/dl, creatinina= 1,4 mg/dl. O hemograma e as transaminases foram normais. EAS de urina mostrou proteínas (+), corpos cetônicos (+), glicose (+), 30,8 leucócitos por campo, numerosos cilindros hialinos, e nitrito (-).

Na internação, foi medicada com levofloxacino, por intercorrência infecciosa, e corticóide sistêmico, para controle de alterações

respiratórias. Desenvolveu quadro neuropsiquiátrico exuberante, com sonolência excessiva - dormia enquanto conversava ou comia, bradipsiquismo, dificuldade de concentração, desorientação temporal e espacial, perda de memória, disforia, alucinações e ilusões visuais.

Avaliação neurológica revelou discreto desvio de rima labial à direita e perda de força no membro superior direito. TC de crânio mostrou imagens de hipodensidade na substância branca periventricular e nos centros semi-ovais, sugerindo microangiopatia isquêmica.

Com tratamento clínico, houve melhora do quadro respiratório e controle dos níveis glicêmicos. Recebeu alta com orientações para correção do hipotireoidismo e prevenção de hiponatremia, encaminhada para acompanhamento ambulatorial.

Discussão

Este estudo de caso visa ilustrar o elenco de diagnósticos diferenciais e possíveis etiologias da síndrome de demência. Essa condição clínica é caracterizada por declínio de memória associado a déficit de pelo menos outra função cognitiva - linguagem, gnosis, praxias ou funções executivas; ocorrendo de forma parcial ou completa, permanente ou

episódica, com intensidade suficiente para interferir no desempenho social ou profissional do indivíduo.¹⁻³

O diagnóstico dessa entidade exige a comprovação de comprometimento da memória, embora essa função possa estar relativamente preservada nas fases iniciais de algumas demências, que podem ser primárias ou associadas a outras doenças, como hipotireoidismo e deficiência de vitamina B12.³

No caso aqui relatado, houve concomitância com descompensação do diabetes e do hipotireoidismo, e com uso de quinolona e de corticóide, além de hiponatremia e hipoventilação alveolar crônica. A incidência de hipotireoidismo aumenta a partir dos 60 anos, com 0,5 a 5% de hipotireoidismo sintomático, sendo mais comum em mulheres de raça branca,^{2,4} como a paciente aqui descrita. Além de constituir causa freqüente de demência reversível, o hipotireoidismo usualmente se manifesta com sonolência e déficit de memória, sintomas registrados na anamnese no presente caso.

O elevado nível sérico de TSH e a não aderência da paciente ao tratamento anteriormente preconizado para a disfunção tireoideana são indicativos do papel desempenhado pelo hipotireoidismo,² diagnóstico estabelecido vários anos antes de

ser encaminhada ao HFA. Existe uma associação entre o nível sérico de T3 e atividade simpática, favorecendo a hipótese de que os hormônios tireoideanos também desempenham função neurotransmissora. Digno de nota é que o T3 endógeno é encontrado nos terminais pré-sinápticos onde é convertido em T4. Pode ser atípica a apresentação clínica do hipotireoidismo nos idosos.

Manifestações neurológicas semelhantes à demência subcortical são descritas em cerca de 60% dos pacientes.⁴ Incluem bradipsiquismo, desorientação, bradicinesia, desatenção, dificuldade de abstração e expressão verbal, lentidão no processamento de informações visuais e na solução de problemas complexos, apatia, depressão, perda de memória e hiporreflexia. Algumas dessas alterações ocorreram em nossa paciente - bradipsiquismo, dificuldade de concentração, desorientação temporal e espacial, perda de memória, disforia, alucinações e ilusões visuais.²

O tratamento do hipotireoidismo em idosos utiliza levotiroxina, na dose inicial 25 µg/dia, que é ajustada conforme os níveis de TSH. O objetivo é manter o nível de TSH dentro dos limites normais; idealmente, na metade inferior da faixa de referência.⁴ Quando o hipotireoidismo é tratado adequadamente - o

que não ocorreu com a paciente aqui relatada, pode haver reversão do quadro de déficit cognitivo. Outra hipótese foi a associação de déficit cognitivo com uso de quinolona, considerando a relação entre a introdução da medicação e o início dos sintomas.

Em indivíduos com disfunção renal, efeitos adversos das quinolonas incluem confusão mental, agitação e sintomas psicóticos - como ocorreu na paciente.⁵

O diabetes mellitus é uma entidade muito comum, e é bem conhecida a influência da descompensação glicêmica sobre as funções cognitivas dos pacientes.⁶

A encefalopatia diabética, que consiste em quadro confusional agudo, é a complicação mais frequente da hiperglicemia no sistema nervoso central (SNC). Os tecidos mais sensíveis aos efeitos de altas concentrações glicêmicas são o neurológico e o vascular.^{7,8}

O SNC é constituído por grande número de células da glia que atuam em conjunto com os neurônios e controlam a liberação de glutamato – o principal neurotransmissor excitatório local.⁸ O metabolismo da glicose - que no caso estava em excesso, produz espécies reativas de oxigênio ou radicais livres, indicativos de dano celular, incluindo a oxidação de componentes celulares do SNC, que compromete suas funções.⁷

A reação entre a glucose e as proteínas e lipídeos pode gerar produtos finais da glicação avançada - AGEs, que estão relacionados com lesão endotelial e do DNA de mitocôndrias cerebrais, além de aumento da resposta inflamatória e da concentração de radicais livres. Os AGEs também participam da formação de placas beta-amilóides que são encontradas em pacientes com doença de Alzheimer.⁷

Além disso, os diabéticos apresentam freqüentes descompensações; e o uso de insulina invariavelmente predispõe à alternância de estados hipoglicêmicos e hiperglicêmicos. Nos casos de hipoglicemia aguda usualmente também ocorrem déficits cognitivos transitórios. Indivíduos diabéticos são 2 a 4 vezes mais propensos a desenvolverem acidente vascular encefálico (AVE), e diabetes aumenta o risco de demência e disfunção cognitiva em 2 a 3 vezes.^{2,8}

Alterações cognitivas também estão implicadas na recorrência de episódios de hiperglicemia, agravando progressivamente o dano funcional, uma vez que pacientes com déficits cognitivos têm maior dificuldade em aderir ao tratamento. O risco de pacientes diabéticos desenvolverem demência vascular é maior que na população em geral, constituindo outra via de lesão neurológica a longo prazo.⁶

Alguns estudos têm associado diabetes com demência; e o risco de desenvolver quadro demencial, inclusive doença de Alzheimer, varia de 40 e 200% para um paciente diabético. Placas de ateroma são comuns em diabéticos e o hipofluxo cerebral se associa com desenvolvimento de demência. A fisiopatologia da doença de Alzheimer inclui a formação de proteína beta-amilóide que leva à formação de placas de neurofibrilas.⁶ Essa proteína sofre a ação da enzima degradadora de insulina, o que sugere possível associação entre esses dois fatores. Haveria competição entre o elevado teor de glicose e a proteína beta-amilóide pelo sítio de ação da enzima, com redução na degradação protéica.^{6,8}

Aumento semelhante é observado na etiopatogenia da doença de Alzheimer. Hiponatremia é o distúrbio hidroeletrólítico mais comum nos pacientes internados; e estima-se que 2% deles apresentem níveis de sódio sérico menor que 136mEq/L. A hiponatremia pode ser consequência do hipotireoidismo exacerbado pela falta de tratamento, ou pelo uso de diuréticos. Ocorre passagem de água do meio extracelular para o intracelular, com edema cerebral e alterações neurocomportamentais e alucinações visuais, como as apresentadas pela paciente. A síndrome de Pickwick é caracterizada por

obesidade, hipoventilação alveolar e sonolência. O fato de a paciente permanecer em constante hipoxemia constituiu outro fator a dificultar o diagnóstico de demência.⁴ O oxigênio é indispensável para o metabolismo celular aeróbio, e sua deficiência pode ocasionar redução na síntese de neurotransmissores. As vias neurais envolvidas em déficits cognitivos são dopaminérgicas, serotoninérgicas, histaminérgicas e colinérgicas. Neurônios colinérgicos se relacionam a processos cognitivo-comportamentais.⁹

A paciente fazia uso crônico de corticóide inalatório para o tratamento de asma. Além disso, durante a internação foi medicada com corticóide sistêmico para controle de broncoespasmo. Tratando-se de paciente idosa e com diversas co-morbidades, levamos em conta possíveis interações e efeitos colaterais dos corticosteróides. Dois de seus efeitos adversos devem ser lembrados ao se avaliar causas para o repentino rebaixamento do nível de consciência. A supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) agravando o hipotireoidismo,¹⁰⁻¹² que antes da corticoterapia já não estava controlado; e aumento da gliconeogênese hepática e do antagonismo periférico à ação da insulina, com diminuição da captação de glicose nos tecidos,

propiciando agravamento da hiperglicemia em diabética.¹⁰⁻¹² Esses efeitos estão mais associados ao tratamento contínuo com corticóides sistêmicos; entretanto, o uso crônico e altas doses de corticóides inalatórios podem suprimir o eixo HPA. Também, tem sido relacionado com descompensações e a rápida progressão do diabetes.^{10,11}

Em conjunto, os dados desse estudo de caso reforçam algumas hipóteses para a gênese do quadro demencial apresentado - o diabetes mellitus e o hipotireoidismo, causas bem conhecidas de alteração do nível de consciência. Altas doses de corticóides inalatórios podem ter contribuído, mesmo de forma modesta, para descompensar aquelas comorbidades, levando a paciente a apresentar sonolência na ocasião de sua admissão. Já internada, a administração de corticóides sistêmicos pode ter exacerbado as alterações metabólicas, elevando a glicemia e reduzindo os níveis dos hormônios tireoidianos, que resultam na rápida evolução do quadro demencial. Presença de desvio da rima labial e de paresia no membro superior à direita, associados com as imagens da TC de crânio, sugerem possível transtorno cognitivo secundário a múltiplos infartos.

Demência vascular é a mais prevalente (20%) entre as demências secundárias na

população mundial. Essa condição afeta 2% dos indivíduos de 65 a 70 anos e 20-40% daqueles com idade acima de 80 anos,^{2,3,6,12,13} com predomínio nos homens. Digno de nota, a paciente tinha 72 anos.

O quadro de demência se caracteriza pelo comprometimento cognitivo em múltiplos domínios, com deficiência da memória – amnésia, e de um ou mais transtornos cognitivos, como afasia, apraxia, agnosia ou disfunção executiva.^{1,2,12} Essas alterações causam dificuldades no trabalho e em atividades habituais, representando declínio significativo em relação a um nível prévio de desempenho. Os distúrbios não devem estar restritos ao curso de transtorno psiquiátrico maior, ou delirium.¹⁴

Nossa paciente teve amnésia temporária, agnosia e disfunção executiva. Demência vascular é classificada em subtipos, como de pós-ictus - único, múltiplo, ou “estratégico”; e subcortical.¹² A suspeita para a paciente seria de pós-ictus múltiplo ou isquemia subcortical. A primeira, se caracteriza pela ocorrência de infartos múltiplos e recorrentes, corticais ou subcorticais. Podem originar distúrbios neurológicos bem definidos e transtornos cognitivos e de comportamento, dependendo da área acometida.^{12,13} A segunda, decorre de doenças como hipertensão, diabetes,

dislipidemia e obesidade;¹⁵ fatores associados à idade, causadores de infartos lacunares e de isquemia em pequenos vasos da substância branca, de extensão variável.^{2,13} Essas lesões poderiam justificar disfunções que interferem nas atividades da vida diária, com formulação inadequada de objetivos, iniciação, planejamento e organização dessas ações; a memória não estaria muito comprometida. Alterações de humor, como depressão, e mudanças de personalidade e labilidade emocional são muito comuns. Distúrbios motores focais, desordens da marcha, urgência urinária e lentificação psicomotora são apresentados com grande frequência.^{2,13} Esse é o tipo de demência vascular mais frequentemente observado em idosos. Medidas que permitam a prevenção e o controle permanente de dislipidemia, obesidade e hipertensão arterial, desde a infância, podem levar à redução da taxa de demência em idosos¹⁵. Para rastreamento ou caracterização da síndrome de demência, utilizamos testes específicos, a exemplo do *Minimal State Examination*.^{1,2} Entretanto, são necessárias diversas outras avaliações para embasar o diagnóstico definitivo de demência vascular - anamnese, exame clínico e neuropsicológico acurados, avaliação de comorbidades, exames laboratoriais e de imagem; além de

estadiamento da demência, e descarte de outras causas de demência.^{1,2,12} Nossa paciente apresentava diversas comorbidades e várias alterações de exames laboratoriais; a análise dos dados e a evolução permitiram concluir que suas manifestações não decorriam de demência vascular. Existe possibilidade de o quadro demencial se estabelecer devido a causas favorecidas pelo envelhecimento, como doença de Alzheimer e demência fronto-temporal. Porém, os dados apresentados por nossa paciente nos permitiram diagnosticar uma demência transitória que foi revertida com tratamento clínico e controle adequado dos fatores orgânicos envolvidos.

Conclusão

Ante um paciente idoso com manifestações indicativas de déficit neurocomportamental, deve-se investigar as possíveis etiologias relacionadas, considerando o aspecto multifatorial da entidade. Importante é diferenciar as demências primárias das secundárias, sem esquecer que mais de uma causa pode estar implicada. A diferenciação de distúrbios cognitivo-comportamentais deve ser embasada em exames complementares laboratoriais e, em especial, nos de imagem do SNC.

A hipótese de causas orgânicas para sintomas neurológicos deve ser descartada antes de se estabelecer um diagnóstico exclusivamente funcional ou psiquiátrico em pacientes idosos.

Aspectos fisiopatológicos relacionados a manifestações comportamentais em doenças orgânicas devem ser esclarecidos por estudos que permitam demonstrar a influência dos citados fatores. Seja como for, continua valendo a máxima – melhor prevenir que remediar demência em idosos.

Referências

1. Caramelli P, Barbosa MT. Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência? *Rev Bras Psiquiatr.* 2002; 24(1):7-10.
2. Fornari LHT, Garcia LP, Hilbig A, Fernandez LL. As diversas faces da síndrome demencial: como diagnosticar clinicamente? *Sci Med.* 2010; 20(2):185-93.
3. Ramos AM, Stein AT, Castro Filho ED, Chaves MLF, Okamoto I, Nitrini R. Demência do idoso: diagnóstico na atenção primária à saúde. Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade e Academia Brasileira de Neurologia. 2009.
4. Freitas MC, Campolina AG, Ribeiro RL, Kitadai FT. Comparação de função cognitiva e depressão em pacientes hipotireoideos subclínicos com eutiroideos e hipotireoideos em tratamento, acima de 65 anos. *Rev Bras Clin Med.* 2009; 7(2):89-94.
5. Kocyigit I, Dortdudak S, Sipahioğlu M, Unal A, Yucel HE, Tokgoz B, et al. Levofloxacin-induced delirium: is it a dangerous drug in patients with renal dysfunction? *Ren Fail.* 2012; 34(5):634-6.
6. Almeida-Pititto B, Almada Filho CM, Cendoroglo MS. Déficit cognitivo: mais uma complicação do diabetes melito? *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52(7):1076-83.
7. Reis JS, Veloso CA, Mattos RT, Purish S, Nogueira-Machado JA. Estresse oxidativo: revisão da sinalização metabólica no diabetes tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52(7):1096-105.
8. Nardin P. Avaliação de parâmetros bioquímicos e morfológicos de células gliais expostas a um meio com alto conteúdo de glicose. Dissertação de Mestrado em Bioquímica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre-RS, 2006.
9. Rigo JC, Rigo JFO, Faria BC, Santos VM. Demência reversível e quedas associadas ao biperideno. *Rev Psiquiatr Clin.* 2006; 33(1):24-7.

10. Cardozo Pereira AL, Bolzani FCB, Stefani M, Charlin R. Uso sistêmico de corticosteróides: revisão da literatura. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2007; 35(1):35-50.
11. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med*. 2010; 123(11):1001-6.
12. Engelhardt E, Tocquer C, André C, Moreira DM, Okamoto IH, Cavalcanti JLS. Demência vascular: critérios diagnósticos e exames complementares. *Dement Neuropsychol* 2011; 5(Suppl 1):49-77.
13. Smid J, Nitrini R, Bahia VS, Caramelli P. Caracterização clínica da demência vascular. Avaliação retrospectiva de uma amostra de pacientes ambulatoriais. *Arq Neuro-psiquiatr*. 2001; 59(2-B):390-3.
14. Santos VM, Oliveira ERNC, Miranda RFC, Leite VA, Danilow MZ, Fastudo CA. Delirium associated with acute anemia in elderly: case report. *Brasília Med*. 2011; 48(3):319-22.
15. Santos VM, Sá DAR. El crecimiento de los centenarios: ¿cuándo empezar la prevención de la demencia? *Gac Med Caracas*. 2009; 17(3):250-1.