

## DEMÊNCIA DUPLA: ASSOCIAÇÃO DE HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL E DEMÊNCIA SEMÂNTICA

### DOUBLE DEMENTIA: THE ASSOCIATION BETWEEN NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS AND SEMANTIC DEMENTIA

LEONARDO FERREIRA CAIXETA<sup>1</sup>; GABRIELA DAMASCENO SILVA<sup>2</sup>; CIRO MENDES VARGAS<sup>3</sup>; YANLEY L NOGUEIRA<sup>4</sup>; IRON DANGONI FILHO<sup>5</sup>; VICTOR DE MELO CAIXETA<sup>6</sup>

1. Psiquiatra e Professor Titular de Neuropsiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás - FM-UFG, Diretor do CERNE – Centro de Referência em Neuropsiquiatria do Hospital das Clínicas da FM-UFG

2. Residente de psiquiatria no Hospital ASMIGO

3. Psiquiatra e Professor de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás - FM-UFG

4. Psiquiatra, Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da FM-UFG

5. Neurologista, Mestre em do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da FM-UFG

6. Psiquiatra e Professor Adjunto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás - FM-UFG

#### RESUMO

A Demência Semântica (DS), que se encontra no grupo das Demências Lobares Frontotemporais, geralmente tem uma apresentação pré-senil, não havendo fatores de risco bem estabelecidos. A Hidrocefalia de Pressão Normal (HPN) tem sido associada a doenças neurodegenerativas, entretanto não há na literatura descrição da associação entre DS e HPN. Neste relato apresentamos o caso de uma paciente com HPN congênita, retardo mental moderado que evoluiu com DS e como ocorre a sobreposição de sintomas de ambas as entidades.

**Palavras-chave:** Co-patologia, Demência frontotemporal variante temporal, Demência semântica, Degeneração lobar frontotemporal, Hidrocefalia de pressão normal idiopática.

#### ABSTRACT

Semantic Dementia (SD), which belongs to the group of Frontotemporal Lobar Degenerations, usually presents in the pre-senile stage, with no well-established risk factors. Normal Pressure Hydrocephalus (NPH) has been associated with neurodegenerative diseases; however, there are no descriptions in the literature regarding the association between SD and NPH. In this report, we present the case of a patient with congenital NPH and moderate intellectual disability who progressed to SD, highlighting the overlap of symptoms from both entities.

**Keywords:** Co-pathology, Temporal variant frontotemporal dementia, Semantic dementia, Frontotemporal lobar degeneration, Idiopathic normal pressure hydrocephalus.

## INTRODUÇÃO

A Demência Semântica, também conhecida como variante temporal da demência Frontotemporal, é uma doença neurodegenerativa primária do grupo das Degenerações Lobares Frontotemporais, e está associada a atrofia temporal assimétrica<sup>1</sup>. Foi descrita inicialmente em pacientes com afasia progressiva primária, quando estes apresentam comprometimento da memória semântica, perdendo o significado das palavras, mas com preservação da fluência<sup>1</sup>. Habitualmente o início dos sintomas é pré-senil, por volta dos 60 anos de idade, não havendo fatores de riscos específicos associados a gênese da Demência Semântica<sup>2,3</sup>.

Apesar de a hidrocefalia ser um achado imagiológico comum nas demências secundariamente à atrofia cortical, a hidrocefalia de pressão normal (HPN) como entidade nosológica, com sintomas e causas próprias, de origem congênita ou adquirida é descrita como uma causa de declínio cognitivo.

A HPN cursa com a tríade: distúrbio da marcha, comprometimento cognitivo e incontinência urinária. As comorbidades mais comuns em paciente com HPN são hipertensão, doença de Alzheimer (DA) e demência vascular<sup>4,5</sup>.

Na HPN, placas beta amiloides e inclusões de proteína tau hiperfosforiladas são frequentemente identificadas no córtex frontal, porém a associação da HPN e as demências do grupo DLFT não é bem descrita na literatura<sup>6</sup>.

Sendo a demência semântica uma doença raramente associada a HPN trazemos esse relato em que a paciente apresenta HPN, retardo mental, abuso de álcool múltiplos TCEs e o desfecho atual em demência semântica.

## RELATO DE CASO

IPJ, 68 anos, com história de hidrocefalia congênita, retardo mental moderado, com incapacidade de alfabetização.

Aos 13 anos iniciou alcoolismo com preferência por destilados e volume incerto. Saiu de sua cidade natal, deixando filhos e marido, aos 38 anos e passou 10 anos como moradora de rua no Rio de Janeiro. Durante sua vida teve diversos TCEs secundários a libação alcoólica, sendo necessária craniectomia descompressiva em 2010.

A família começou a notar alterações de comportamento e cognitivas na paciente aos 54 anos, quando a paciente iniciou wandaring, apresentou aumento o consumo de álcool e heteroagressividade. Foi então internada em hospital psiquiátrico por 16 dias. Aos 65 anos filhos perceberam desorientação espacial, prosopagnosia, Capgras, déficit de working memory e memória episódica. Além disso paciente estava mais irritada, com baixa tolerância a frustração, ideação suicida e comportamento de perda de nojo. Aos 66 anos familiares descreveram hiperoralidade, com relato de que a paciente comia todos os alimentos encontrados pela casa.

Na evolução, a paciente apresentou melhora da irritabilidade e da ideação suicida após início de divalproato de sódio. Retorno de nojo e melhora dos episódios de exaltações do humor após início de periciazina. Mantem desorientação espacial e temporal, déficit de working memory, memória episódica e autobiográfica parcialmente prejudicadas, discurso perseverativo sobre voltar para cidade natal e prosopagnosia. Sono adequado, mantém incontinência urinária e fecal, engasgos, marcha lentificada e rigidez motora. Não apresenta independência para realização de atividades instrumentais e de vida diária.

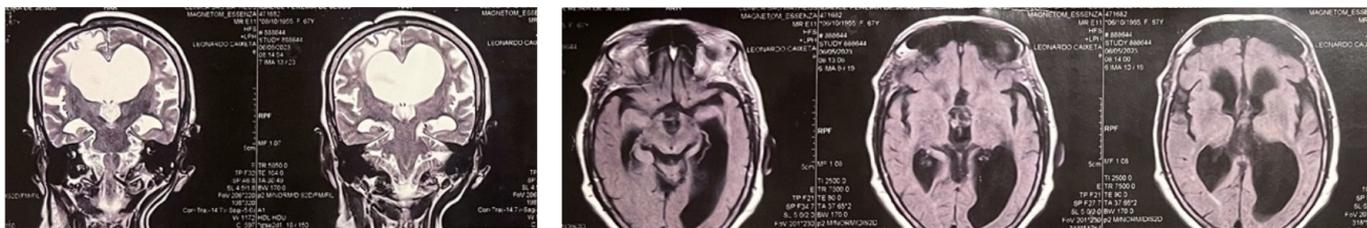


Figura 1- Hidrocefalia assimétrica (maior no hemisfério esquerdo), associada a atrofia degenerativa nas regiões temporais, também mais acentuada no hemisfério esquerdo.

## DISCUSSÃO

A hidrocefalia de pressão normal idiopática tem uma patogênese multifatorial complexa e está associada à doença de Alzheimer em muitos pacientes. Até o momento, não se sabe se existe uma associação semelhante com a variante temporal da degeneração lobar frontotemporal<sup>6</sup>. Nosso caso representa o primeiro relato de associação entre DS e HPN descrito, até onde sabemos. Apesar da demência semântica não ter fatores de riscos associados a sua gênese é sabido que na presença de um retardo mental temos uma reserva cognitiva reduzida, o que pode estar associado ao aparecimento de sintomas mais precoces em nosso caso, percebidos pela família pelo menos 6 anos antes do que em média de idade descrita na literatura.

Um estudo recente relatou que a prevalência de hidrocefalia de pressão normal idiopática foi muito maior no grupo de pacientes com variante comportamental da degeneração lobar frontotemporal do que no grupo de pacientes com doença de Alzheimer (7,25% e 1,1%, respectivamente,  $P = 0,02$ ). Os autores também mostraram que os pacientes com diagnóstico duplo compartilham características clínicas e paraclínicas comuns tanto da hidrocefalia de pressão normal idiopática quanto da variante comportamental de pacientes com degeneração lobar frontotemporal, incluindo a eficácia da derivação do LCR na experiência da vida real. No geral, os resultados desses autores sugerem uma ligação entre essas duas condições e encorajam os neuropsiquiatras a procurarem hidrocefalia de pressão normal idiopática em sua variante comportamental de pacientes com degeneração lobar frontotemporal no caso de distúrbios da marcha; a relação benefício/risco poderia de fato ser a favor da cirurgia de shunt para pacientes selecionados com esta entidade recentemente descrita<sup>7</sup>.

Em pacientes com DS classicamente temos alterações da memória semântica, perdendo-se palavras como nomes de pessoas ou de lugares. Há também dificuldade em reconhecer rostos de pessoas distantes e até próximas de convívio diário. Com a progressão do adoecimento perdem-se os conceitos, e a dificuldade de nomeação e reconhecimento se torna cada vez mais intensa.

Na paciente IPJ o início dos sintomas se dá pela alteração do comportamental, com wandaring e agressividade, o que pode estar associado a alterações de humor e a fragilidade das funções cognitivas frontais já afetadas pelo neurodesenvolvimento, como controle de impulsos. Apenas após os 65 anos os familiares conseguem delimitar prosoopognosia e perda de nojo que seriam sintomas propriamente semânticos, porém que denotam elevado comprometimento cortical. Hoje após apenas 3 anos após o relato dos familiares a paciente já apresenta prosoopognosia para parentes próximos, anomia grave dificultando a comunicação e desorientação topográfica, que se distingue da evolução comumente arrastada da DS.

Durante a história de vida da paciente foi descrito apenas comprometimento cognitivo secundário a HPN, e

apenas na selenidade houve o surgimento de distúrbio da marcha e incontinência urinária, a partir do agravamento do enejo demencial, sem correspondência com lesões novas de substância branca que justificassem essa piora.

Há em IPJ fatores confusionais sobre a origem dos sintomas. O alcoolismo e os múltiplos TCEs podem ter piorado a lesão neuronal previa e contribuído para redução de massa cortical. Assim como as alterações de humor pioraram os sintomas de agressividade, irritabilidade, redução de controle de impulsos e ideação suicida, o que em parte foi abrandado ou resolvidos com o uso de Ácido Valproico.

Nas imagens de RM T2 e T2 flair vemos uma importante ventrículomegalia e atrofia bitemporal, ambas alterações piores a esquerda e predominância da atrofia temporal em região anterior.

Estes exames refletem bem o cavalgamento das lesões neurológicas descritas no relato, em que uma doença causadora de neuroinvolução incide sobre um cérebro com redução cortical devido uma alteração neurodesenvolvimental.

Um estudo de coorte identificou a expansão subjacente do gene C9ORF72 (associado à algumas formas de DFT familiar) em pacientes com HPN, fornecendo evidências da potencial comorbidade entre HPN e o espectro FTLD-ALS.7 Esses autores sugerem que a análise da expansão C9ORF72 deve ser considerada para pacientes com provável HPN apresentando atrofia frontal e alterações de personalidade ou outros sintomas psiquiátricos graves<sup>7,8</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Caixeta L, Mansur LL. Demência semântica: avaliação clínica e de neuroimagem. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2005 Jun [Cited 2024 Nov 8];63(2a):348-51. Available from: <https://www.scielo.br/j/anp/a/LTKFQT8fK7jzD74RYvGvng/> doi: 10.1590/S0004-282X2005000200030
2. Snowden JS, Goulding PJ, Neary D. Semantic dementia: a form of circumscribed atrophy. *Behav Neurol* [Internet]. 1989 [Cited 2024 Nov 8];2:167-82. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/1989/124043> doi: 10.1155/1989/124043
3. Belliard S, Merck C, Jonin PY, Vérin M. Semantic dementia: aspects of the early diagnosis. *Revue Neurologique* [Internet]. 2013 Oct [Cited 2024 Nov 8];169(10):806-10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0035378713008655> doi: 10.1016/j.neurol.2013.07.007
4. Malm J, Graff-Radford NR, Ishikawa M, Kristensen B, Leinonen V, Mori E, Owler BK, Tullberg M, Williams MA, Relkin NR. Influence of comorbidities in idiopathic normal pressure hydrocephalus - research and clinical care. a report of the ISHCSF task force on comorbidities in INPH. *Fluids Barriers CNS* [Internet]. 2013 Jun 10 [Cited 2024 Nov 8];10(1):22. Available from: <https://fluidsbarrierscns.biomedcentral.com/articles/10.1186/2045-8118-10-22> doi: 10.1186/2045-8118-10-22
5. Williams MA, Relkin NR. Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurol Clin Pract* [Internet]. 2013 Oct 3 [Cited 2024 Nov 8];3(5):375-85. Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/CPJ.0b013e3182a78f6b> doi: 10.1212/CPJ.0b013e3182a78f6b
6. Korhonen VE, Solje E, Suhonen NM, Rauramaa T, Vanninen R, Remes AM, Leinonen V. Frontotemporal dementia as a comorbidity to idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH): a short review of literature and an unusual case. *Fluids Barriers CNS* [Internet]. 2017 Apr 19 [Cited 2024 Nov 4];14:10. Available from: <https://fluidsbarrierscns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12987-017-0060-7> doi: 10.1186/s12987-017-0060-7
7. Guilhem de Lataillade A, Boutoleau-Brettonnière C, Aguilar-Garcia J, Pallardy A, Bigot-Corbel E, Roualdes V, Leroy J, Damier P, Pouclet-Courtemanche H. Idiopathic normal pressure hydrocephalus and frontotemporal dementia: an unexpected association. *Brain Commun* [Internet]. 2022 Dec 14 [Cited 2024 Nov 8];4(6):fcac319. Available from: <https://academic.oup.com/braincomms/article/4/6/fcac319/6895872> doi: 10.1093/braincomms/fcac319

8. Korhonen VE, Remes AM, Helisalmi S, Rauramaa T, Sutela A, Vanninen R, Suhonen NM, Haapasalo A, Hiltunen M, Jääskeläinen JE, Soininen H, Koivisto AM, Leinonen V. Prevalence of C9ORF72 expansion in a large series of patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet]. 2019 [Cited 2024 Nov 8];47(1-2):91-103. Available from: <https://karger.com/dem/article-abstract/47/1-2/91/103387/Prevalence-of-C9ORF72-Expansion-in-a-Large-Series> doi: 10.1159/000497306

LEONARDO FERREIRA CAIXETA - <http://lattes.cnpq.br/9536747113677509> - <https://orcid.org/0000-0002-5736-9058>

GABRIELA DAMASCENO SILVA - <http://lattes.cnpq.br/3923250827555532> - <https://orcid.org/0000-0002-1698-9197>

CIRO MENDES VARGAS - <http://lattes.cnpq.br/2356866259871576> - <https://orcid.org/0000-0002-1904-5888>

YANLEY L NOGUEIRA - <http://lattes.cnpq.br/1045762578931468> - <https://orcid.org/0000-0003-1682-2714>

IRON DANGONI FILHO - <http://lattes.cnpq.br/5613534767423039> - <https://orcid.org/0000-0003-2822-4033>

VICTOR DE MELO CAIXETA - <http://lattes.cnpq.br/9968280872364556> - <https://orcid.org/0000-0003-2433-3128>

## ENDEREÇO

LEONARDO FERREIRA CAIXETA

5ª Avenida, s/n - Setor Leste Universitário - Goiânia - GO - Brasil

E-mail: [leonardocaixeta@ufg.br](mailto:leonardocaixeta@ufg.br)

Revisão Bibliotecária - Romulo Arantes

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Recebido: 31/10/24. Aceito: 06/11/24. Publicado em: 14/11/24.