

# Afasia progressiva primária formalogopênica

## Primary progressive aphasiologopenic type

Vanderson Carvalho Neri<sup>1</sup>, Pedro Mercante Schmith<sup>2</sup>, Marcia Dias<sup>2</sup> Yasmin Barreto Soares<sup>2</sup>, Thiago Aguiar<sup>2</sup>, Jéssica Marques<sup>2</sup>

1. Neurologia, Faculdade de Medicina de Campos/RJ. Neurologia, Centro de Doença de Alzheimer e Parkinson

2. Curso de Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina de Campos/RJ.

Centro de Doença de Alzheimer e Parkinson-CDAP. Rua Marechal Deodoro, 90. Centro, Campos dos Goytacazes, RJ. Tel: +552227229764.

### Resumo

**Introdução:** A Afasia Progressiva Primária (APP) é uma síndrome neurodegenerativa de instalação insidiosa, que afeta principalmente a linguagem, cuja deterioração é progressiva. A apresentação inicial é a dificuldade de nomeação, como ocorre na fase inicial da Doença de Alzheimer (DA). **Objetivos:** Relatar um caso de APP na sua forma logopênica, realizar uma revisão da literatura médica especializada. Discutir a importância do correto diagnóstico e diagnósticos diferenciais. **Relato do Caso:** Mulher, 74 anos, previamente hígida, mantendo suas atividades diárias, iniciou quadro com dificuldade de reconhecer e nomear os objetos de casa. Familiares relatam piora da memória recente nesse período, com episódios de confusão associada. Um ano após o início do quadro a paciente não conseguia gerir mais suas atividades diárias, necessitando de auxílio para as atividades que inicialmente desempenhava sozinha. Nesse período foi feito diagnóstico de DA. O quadro piorou com o passar dos meses, com piora da interação, da nomeação, discurso pouco fluente, repetindo com dificuldade o que se pede para falar. RNM demonstra atrofia em região fronto-temporal à esquerda. **Conclusões:** A forma logopênica da APP, aspecto da paciente em questão, se manifesta com um discurso pouco fluente, com um ritmo lento e com pausas anômicas longas, como foi o início do quadro. A repetição e a compreensão para frases de estrutura gramatical mais complexa estão perturbadas, mas preservadas para palavras isoladas. Pode haver expressão limitada e grande dificuldade na compreensão da palavra, fato observado nessa paciente após dois anos de evolução clínica. O principal diagnóstico diferencial é a DA.

**Descritores:** afasia progressiva primária, logopenia, diagnóstico diferencial.

### Abstract

**Introduction:** Primary Progressive Aphasia (PPA) is an insidious neurodegenerative syndrome, which mainly affects language, whose deterioration is progressive. The initial presentation is the difficulty of appointment, as in the early stages of Alzheimer's disease (AD). **Objectives:** Report a case of APP in logopenic form, conduct a review of the specialized literature. Discuss the importance of correct diagnosis and differential diagnosis. **Case Report:** 74 years-old woman, previously healthy, maintaining their daily activities started having difficulty to recognize and name the household objects. Family report worsening in recent memory in this period, with episodes associated confusion. A year after the start of the frame to the patient could not manage more daily activities, requiring assistance for activities which initially played alone. During this period he was diagnosed with AD. Clinical presentation worsened over the months, with worsening of interaction, appointment, little fluent speech, repeating with difficulty what is asked to speak. MRI shows atrophy in frontotemporal region left. **Conclusions:** Logopenic form of APP, patient aspect in question, manifests itself with some fluent speech, with a slow pace and with long pauses anomic, as the beginning of the frame. The repetition and understanding to more complex grammatical structure of sentences are disturbed, but preserved for single words. There may be limited and highly expressed difficulty in understanding the word, which was observed in this patient after two years of clinical evolution. The main differential diagnosis is AD.

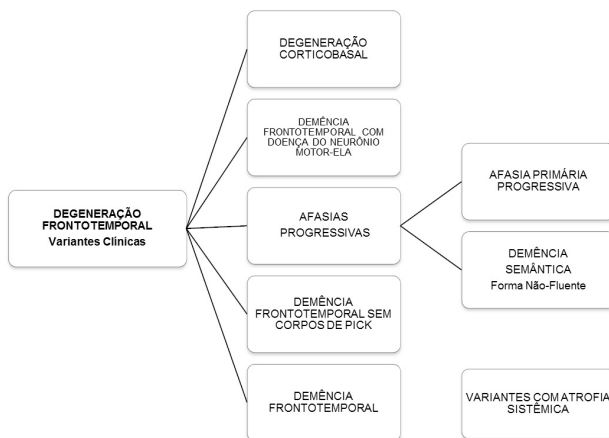
**Descriptors:** primary progressive aphasia, logopenic, differential diagnosis.

## Introdução

A Afasia Progressiva Primária (APP) compreende uma síndrome neurológica de evolução progressiva, que acomete preferencialmente a linguagem. O início geralmente ocorre entre a quarta e a sétima década de vida, com duração média de 8 anos de evolução<sup>1,2</sup>. Atualmente está descrita dentre o grupo de síndromes que compreendem a degeneração frontotemporal, cuja forma mais prevalente é a demência fronto temporal<sup>3,4</sup>.

Mesulan et al. 1982 descreveu inicialmente a diferença entre afasia na Doença de Alzheimer (DA) e na Doença de Pick. Nos casos descritos nessa casuística, a afasia permanecia como déficit isolado, em alguns casos progressivo, fato que levou a concluir ser a região perisilviana do hemisfério dominante a mais atingida pelo processo degenerativo. Inicialmente foi definida como Afasia Progressiva Primária sem demência, mas em 1998 foi incluída no espectro das degenerações fronto temporais<sup>5,6</sup>, como demonstra a Figura 1.

**Figura 1.** Algoritmo de classificação das degenerações frontotemporais. Adaptado de Mendez MF, Cummings JL. Dementia. A clinical approach. Trd Ed. Butterworth - Heinemann, 200317.



A sua apresentação inicial é marcada pela dificuldade de nomeação, fato que também pode ocorrer na fase inicial de demências primárias, como na DA. Na APP, geralmente ocorre um diferencial evolutivo, como a gagueira, fala lenta, segmentada e apraxia de fala (dificuldades articulatórias e parafasias fonológicas). As alterações de memória recente e a cognição não-verbal estão preservadas nos primeiros anos da doença<sup>2,4,7</sup>.

Esta síndrome pode se apresentar de três formas principais: uma forma fluente (demência semântica), caracterizada por discurso fluído, articulação e sintaxe corretas, mas com pausas anômicas e substituição de palavras; uma forma não-fluente, que se manifesta por um discurso não-fluente, com agramatismos, parafasias fonológicas, anomia, comprometimento na repetição e na compreensão de frases complexas, e uma forma logopênica, marcada pela dificuldade na nomeação de palavras isoladas,

repetição de frases, discurso pouco fluente, com pausas anômicas longas, mas sem dificuldades de articulação inicial<sup>7,8</sup>.

A logopenia é descrita como afasia mista, em razão da fala não-fluente e da compreensão lexical comprometida<sup>9,10</sup>. A DA tem sido a patologia mais relacionada à forma logopênica, por isso, é considerada por alguns autores como a fase inicial dessa forma de demência<sup>8,9</sup>. O comprometimento da linguagem pode preceder em muitos anos a conformação do quadro demencial, com comprometimento de outros domínios da cognição. Com a evolução da degeneração pode haver grande limitação da expressão fonológica e para compreensão da palavra falada<sup>9</sup>.

O diagnóstico dessa síndrome é clínico, levando-se em consideração comprometimento da linguagem e a preservação dos outros domínios cognitivos na fase inicial. Os exames de imagem, sobretudo a Ressonância Magnética, auxiliam na exclusão de outras formas de demência (importante no diagnóstico diferencial-Tabela 1) e evidenciam o aspecto morfológico mais comum desse grupo de síndromes: acometimento da região fronto temporal, assimétrica, com predomínio no hemisfério cerebral dominante<sup>8,9,11</sup>. A avaliação neuropsicológica é útil para definir o comprometimento da linguagem, nos seus aspectos de formação e expressão, bem como a descrição da repercussão nos demais domínios cognitivos<sup>12</sup>.

**Tabela 1.** Diagnóstico diferencial das demências (Sadock e Sadock, 1999)<sup>13</sup>

<b>Degenerativas Primárias</b>	Doença de Alzheimer	DA senil (DA de início tardio, esporádica) DA pré-senil (DA de início precoce, familiar)
	Degeneração lobarfrontotemporal	Doença de Pick Afasia Progressiva Primária Afasia Não-Fluente (demência semântica)
	Demências subcortais	Doença de Wilson (degeneração hepatolenticular) Doença de Huntington
	Parkinson-plus	Demência corpúsculos de Lewy Demência na Doença de Parkinson Paralisia Supranuclear Progressiva Degeneração corticobasal Atrofia de Múltiplos Sistemas
	Doenças priônicas	Doença de Creutzfeldt-Jakob Insônia Familiar Fatal Doença de Gertsmann-Straussler-Scheinker
<b>Vasculares</b>	Grandes infartos Infartos isolados (estratégicos)	Demência por múltiplos infartos corticais Infartos em giro angular, tálamo, prosencéfalo basal, territórios das artérias cerebrais anterior e posterior
	Microangiopatia (substância branca)	Leucodistrofiasubcortical difusa Doença de Binswanger
<b>Lesionais</b>	Lesões cerebrais focais	Tumores cerebrais Hematoma Subdural Esclerose Múltipla Hidrocefalia de pressão normal
	Traumáticas	Demência pugilística Traumatismo cranioencefálico
	Infecciosas	Demência associada a AIDS Neurosífilis (paralisia geral progressiva) Neurocisticercose Meningoencefalites Encefalites virais
	Inflamatórias	Vasculites do sistema nervoso central Lúpus eritematoso sistêmico
<b>Tóxico-metabólicas</b>	Intoxicações crônicas	Demência alcoólica Intoxicação por metais pesados
	Anóxicas/hipóxicas	Intoxicação por monóxido de carbono Anóxia aguda Crônica: anemias, DPOC
	Metabólicas	Tireoidopatias, hiperparatireoidismo Distúrbios hipofisários-adrenais Estado pós-hipoglicêmico Encefalopatia hepática progressiva crônica Uremia crônica
	Nutricionais	Deficiências vitamínicas: tiamina (B1), niacina (B3), cobalamina (B12), ácido fólico

## Objetivos

Relatar um caso de Afasia Progressiva Primária, na sua forma logopênica, realizar uma revisão da literatura médica. Discutir a importância do correto diagnóstico e dos principais diagnósticos diferenciais.

## Descrições

Relato do Caso: mulher, branca, 74 anos, previamente hígida, mantendo suas atividades diárias, iniciou, aos 72 anos, quadro com sinais de dificuldade para reconhecer e nomear os objetos de casa. Familiares relatam piora da memória para fatos recente nesse período, com episódios de confusão associada. Houve progressão desse comprometimento da linguagem e um ano após o início dos sintomas não conseguia gerir mais suas atividades diárias, se confundindo nas tarefas domésticas, necessitando de auxílio para as atividades que inicialmente desempenhava sozinha. Nesse período foi feito diagnóstico de DA, e iniciado tratamento com memantina (10mg/dia); não houve resposta. O quadro progrediu com o passar dos meses, com piora da interação, da nomeação, presença de um discurso pouco fluente, repetindo com dificuldade o que se pedia para falar; sem alterações motoras da fala. Ao exame (dois anos após o início do quadro), observa-se pouca interação com o examinador, mantendo-se o tempo todo quieta; dificuldade para aplicação da avaliação cognitiva em razão disso; choro e riso desmotivado durante a avaliação, vocalização incompleta de poucos vocábulos durante a entrevista. Exame neurológico sem déficits focais. Iniciado tratamento com rivastigmina (6 mg/dia), mas sem resposta satisfatória. Pouca resposta após reabilitação fonoaudiológica; atualmente com um notável mutismo

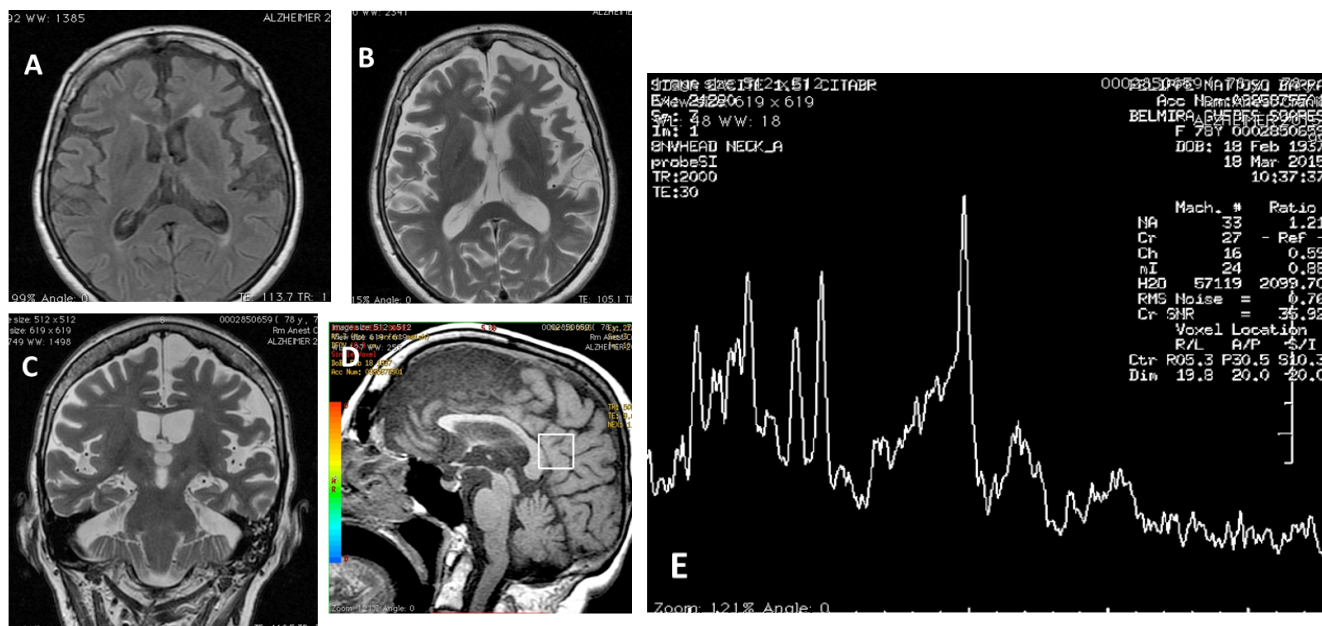
observado pelos cuidadores. RNM demonstra ausência de lesões secundárias; hipocampo preservado e atrofia em região fronto-temporal discreta, predominando à esquerda; espectroscopia de prótons demonstra redução do N-acetilaspártato -NAA (Figura 2). Exames laboratoriais para investigação de causas secundárias de demência sem alterações.

## Conclusões

AAPP é atualmente um importante diagnóstico diferencial para a fase inicial da Doença de Alzheimer, principal forma de demência primária. É uma doença de caráter insidioso e com grande repercussão na vida do paciente. A forma logopênica, aspecto da paciente do caso relatado, se manifesta com um discurso pouco fluente, com um ritmo lento e com pausas anômicas longas, como foi o início do quadro. A repetição e a compreensão para frases de estrutura gramatical mais complexa estão perturbadas, mas preservadas para palavras isoladas.

Como descrito por Grossman et al. 2005<sup>14,15</sup>, com a evolução do quadro pode haver expressão limitada e grande dificuldade na compreensão da palavra, fato observado nessa paciente após dois anos de evolução clínica. Na RNM pode-se observar redução volumétrica do lobo temporal, predominante no hemisfério esquerdo (dominante); no caso descrito a atrofia foi discreta, mas predominante à esquerda. O diagnóstico é clínico e deve-se sempre excluir as causas secundárias desses sintomas, por isso, a aplicação do protocolo de investigação das demências deve ser instituído antes da confirmação diagnóstica e anteriormente ao esquema de tratamento medicamentoso.

A forma logopênica da APP pode ser também a fase inicial da DA, como descrito por vários autores<sup>8,9,11,15,16</sup>, por isso,



**Figura 2.** A, B e C, RNM cortes Axial FLAIR, Axial T2, Coronal T2, respectivamente, demonstrando atrofia de lobo temporal, com predomínio a esquerda, dilatação ventricular discreta, sinais de microangiopatias periventriculares. Sem alteração patológica em hipocampo e tronco cerebral. D, E Espectroscopia de prótons, com redução notável do NAA em voxel de região parietal.

o acompanhamento prospectivo desses pacientes, com avaliações neuropsicológicas, fonoaudiológicas e exames de imagem é imprescindível para um correto diagnóstico.

A resposta terapêutica nos casos de APP é pobre, mesmo em terapias combinadas de medicamentos; os anticolinesterásicos são os fármacos mais empregados nesse grupo de pacientes.

## REFERÊNCIAS

---

1. Mesulam MM. Primary Progressive Aphasia. *Ann Neurol* 1987; 49(4):425-32.
2. Weintraub S, Rubin NP, Mesulam MM. Primary Progressive Aphasia. Longitudinal Course, Neuropsychological Profile, and Language Features. *Arch Neurol* 1990; 47(12): 1329-35.
3. Radanovic M, et al. Afasia progressiva primária: análise de 16 casos. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2001; 59(3A): 512-520.
4. Mesulam MM. Primary Progressive Aphasia-Differentiation from Alzheimer's Disease. *Ann Neurol* 1987; 22(4): 533-34.
5. Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 1982; 11: 592-98.
6. Neary D, et al. Frontotemporal Lobar Degeneration: A Consensus on Clinical Diagnostic Criteria. *Neurology* 1998; 61(11): 1337-42.
7. Kertesz A, et al. Primary Progressive Aphasia: diagnosis, varieties, evolution. *J Inter Neuropsychol Soc* 2003; 9 (5): 710-19.
8. Gorno-Tempini ML, et al. The Logopenic/Phonological variant of Primary Progressive Aphasia. *Neurology* 2008; 12(6): 1227-34.
9. Grossman M. Primary Progressive Aphasia: Clinicopathological correlations. *Nat Rev Neurol* 2010; 6(2):88-97.
10. Grossman M, Ash S. Primary progressive aphasia: A Review. *Neurocase* 2004; 10(1): 3-18.
11. Miller BL, et al. progressive right frontotemporal degeneration: clinical, neuropsychological and SPECT characteristics. *Dementia* 1993; 4:204-13.
12. Maia L. Afasia progressiva primária de tipo não fluente. *Acta Med Port* 2006; 19: 85-92.
13. Sadock BJ, Sadock BM. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Seventh Ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 1999.
14. Grossman M, Moore P. A longitudinal study of sentence comprehension difficulty in Primary Progressive Aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 (5): 644-49.
15. Bonner MF, Ash S, Grossman M. The New Classification of Primary Progressive Aphasia into Semantic, Logopenic, or Nonfluent/Agrammatic variants. *Curr Neurol. Neurosci Rep* 2010; 10(6): 484-90.
16. Leyton CE, Hodges JR, McLean CA, Krill JJ, Piguet O, Ballard KJ. Is the logopenic-variant of primary progressive aphasia a unitary disorder? *Cortex* 2015; 1(67): 122-33.
17. Mendez MF, Cummings JL. Dementia. A clinical approach. Trd Ed. Butterworth - Heinemann; 2003<sup>17</sup>.