



A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA EVOLUÇÃO DA DEGENERAÇÃO CORTICOBASAL: RELATO DE CASO

Eduardo Dias Rossi, Gabriel Sampaio Martines, João Ernandes Fernandes de Castro, Leonardo Padovam Cavalcante, Margarete Jardineti Oliveira, Marcos Natal Rufino

Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE, Faculdade de Medicina de Presidente Prudente - FAMEPP. E-mail: marcosnatalrufino@gmail.com

RESUMO

Relatamos um caso de degeneração corticobasal (DCB), destacamos a importância do diagnóstico diferencial, apresentando dados que colaboram para o diagnóstico e a promoção de qualidade de vida de outros pacientes. Realizamos entrevistas com os familiares, revisamos o prontuário e a bibliografia inerente a DCB. Paciente de 72 anos, sem antecedente familiar de síndromes parkinsonianas. Queixa inicial de fraqueza e perda de memória há aproximadamente 5 anos, com piora há 1 a 2 anos, na época o exame de ressonância magnética (RM) de crânio não apresentou alterações significativas. Os sintomas apresentados na fase inicial, excetuando-se os cognitivos/comportamentais, assemelham-se aos observados em pacientes com doença de Parkinson, já exames de imagem nas fases avançadas mostraram comprometimento das regiões frontal/parietal do córtex, gânglios da base. O diagnóstico diferencial da DCB é desafiador, e essencial para o tratamento precoce. A dificuldade para obtenção de dados aponta para a necessidade de mais estudos sobre a DCB.

Palavras-chave: Doença Neurodegenerativa, Neurologia, Síndrome Parkinsoniana, Diagnóstico Diferencial.

THE IMPORTANCE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN THE EVOLUTION OF DEGENERATION CORTICOBASAL DEGENERATION: CASE REPORT

ABSTRACT

We report a case of corticobasal degeneration (CBD), emphasizing the importance of differential diagnosis and generating data that contribute to the diagnosis and the promotion of quality of life for other patients. We conducted interviews with family members, reviewed the medical record, and examined the literature related to CBD. The patient, a 72-year-old individual without family history of parkinsonian syndromes, initially presented with complaints of weakness and memory loss approximately 5 years prior, with worsening symptoms in the past 1 to 2 years. At that time, cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed no significant alterations. The symptoms presented in the early stage, excluding cognitive/behavioral issues, resembled those observed in patients with Parkinson's disease. However, imaging studies in the advanced stages revealed involvement of the frontal/parietal cortex and basal ganglia regions. The differential diagnosis of CBD is challenging and essential for early treatment. The difficulty in obtaining data highlights the need for further studies on CBD.

Keywords: Neurodegenerative Disease, Neurology, Syndromes parkinsoniens, Diagnosis Differential.

INTRODUÇÃO

A Degeneração Corticobasal (DCB) é uma doença neurodegenerativa rara que pertence a um grupo de síndromes parkinsonianas atípicas, se apresenta de diferentes formas clínicas e com variações na genética molecular e neuropatologia¹. Sua apresentação clássica consiste basicamente em parkinsonismo, sobretudo rigidez e bradicinesia, associado a sintomas motores assimétricos (mioclonias, distonias, apraxia)

e alterações neurológicas relacionadas à memória e comportamento^{1,2}. Estudos recentes mostram que na avaliação neuropsicológica dos pacientes a síndrome disexecutiva está presente na maioria dos casos³.

São escassos os estudos populacionais investigando a extensão da DCB na comunidade, provavelmente porque a DCB é classificada como doença órfã, com prevalência menor que 200.000 casos nos EUA⁴. Não obstante a isso, acredita-se que os casos clinicamente diagnosticados podem não captar mais da metade dos pacientes parkinsonianos que seriam diagnosticados como DCB na necropsia⁵.

Além das diversas etiologias, existem vários fatores que dificultam o diagnóstico clínico. É possível encontrar um paciente com sinais e sintomas sugestivos de DCB causados por uma doença priônica, Doença de Alzheimer, doença cerebrovascular, ou até doenças infecciosas⁶. Assim, não só o espectro do que é atualmente designado DCB, mas também a sobreposição de sintomas com outras doenças degenerativas e até mesmo secundárias, tornam o diagnóstico clínico ainda mais desafiador na ausência de marcadores específicos e prontamente disponíveis³.

Embora a diferenciação dessas condições representem um desafio diagnóstico para os médicos, seu delineamento é importante para o tratamento e prognóstico⁷. Nota-se ainda que apesar de novos estudos na área terapêutica, o tratamento é ainda basicamente sintomático⁸. O objetivo desse estudo foi relatar um caso de DCB, destacar a importância do diagnóstico diferencial e gerar dados que colaborem para o diagnóstico, promoção de qualidade de vida e melhorar prognóstico de outros pacientes.

RELATO DO CASO

Paciente masculino de 72 anos, branco, casado, natural e procedente de Presidente Prudente na região oeste do estado de São Paulo, sem antecedente familiar de síndromes parkinsonianas. Durante a primeira consulta se queixa de fraqueza e perda de memória percebida há mais de 5 anos, com piora há 1 ou 2 anos. Na época foi realizado exame de ressonância magnética de crânio, que não apresentou alterações significativas ou que justificassem os sintomas. Os familiares relataram desequilíbrio, mais evidente do lado esquerdo, diversas quedas da própria altura, desatenção e dificuldade de executar tarefas cotidianas, tais como dirigir seu próprio veículo, reconhecer os dias no calendário e seguir no caminho correto para a igreja. O paciente já estava em uso de anti-hipertensivos e do medicamento antiparkinsoniano selegilina. Foi solicitado cintilografia de perfusão cerebral com tomografia computadorizada (SPECT), avaliação neuropsicológica e suspensão do uso de selegilina. No retorno, o resultado do SPECT mostrou múltiplas áreas focais de hipoperfusão bilateralmente. A avaliação neuropsicológica sugeriu perda cognitiva de grau leve. Iniciou uso do medicamento galantamina, um inibidor de acetilcolinesterase, utilizado no tratamento da doença de Alzheimer. A Figura 1 traz um sumário da evolução da doença, os exames e as terapias utilizadas no tratamento.

Tempo (anos)	0	3	6	9	
Sintomas Motores	*	(+)	(++)	(+++)	(++++)
Sintomas Cognitivos / Comportamentais	*	(+)	(++)	(+++)	(++++)
Exames Realizados					
▪ RMC		X	X	X	
▪ SPECT				X	
▪ PET / CT (FDG – 18)					X
▪ EEM			X		
Fármacos Utilizados					
▪ Selegilina	X				
▪ Galantamina			X	X	X
▪ Pramipexol			X	X	X
▪ Levodopa + benserazida			X	X	X
Terapias Não Farmacológicas					
○ Fisioterapia			X	X	X
○ Fonoaudiológica			X	X	X
○ TCC			X	X	X
Óbito					

Figura 1. Linha do tempo ilustrando o desenvolvimento dos sintomas, os exames e as terapias realizadas durante o período da doença.

(*) Indica início dos sintomas: (+) discreto, (++) Leve, (+++) acentuado, (++++ grave; (⌘) indica óbito; (x) indica o período em que o fármaco foi utilizado ou o exame realizado. RMC: Ressonância Magnética do crânio; SPECT: *Single photon emission computed tomography* ou Tomografia computadorizada por emissão de fóton único; PET /CT (FDG 18): Tomografia por emissão de pósitrons com traçador Fluorodeoxiglicose; EEM: Exame do Estado Mental. TCC: Terapia cognitivo comportamental.

Colloq Vitae 2025 jan-dez; 17(1): 1-5, e255105.

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Após 6 meses de acompanhamento houve piora progressiva dos sintomas, com: perda da força em membros superiores, tremores de ação e postural, perda gradativa de habilidade de deglutição e fala. Novo exame de RM e testes neurofisiológicos, incluindo de atenção/concentração, funções executivas, fluência verbal, práxis, linguagem e funcionamento visuoespacial levaram à hipótese diagnóstica de Síndrome de Parkinson e prescrição de levodopa. Os relatos nas consultas posteriores davam conta de que a levodopa não surtiu o efeito desejado e que os sintomas se intensificavam progressivamente. Então, realizou-se investigação detalhada, com suspeita de patologia neurodegenerativa.

Foram realizados exames de imagem de tomografia por emissão de pósitrons com fluorodeoxiglicose - PET/CT (FDG - 18) e RM cranioencefálica, que apresentaram as seguintes características: hipometabolismo assimétrico do córtex parietal e do núcleo estriado, estendendo-se para o córtex sensoriomotor, linha média do frontal e áreas pré-motoras; atrofia assimétrica ou focal, tipicamente no córtex frontoparietal; e área ecogênica da substância nigra maior que 0,25 cm² simétrica e bilateral, hiperecogenicidade núcleo lenticular unilateral (grau II) e terceiro ventrículo com menos de 10 mm de largura. Os exames de imagem não encontraram dados que excluíssem a DCB. Ao mesmo tempo, o paciente apresentou distúrbios de movimento (acinesia, rigidez, instabilidade postural, distonia dos membros, mioclonia cortical, e tremor de intenção) e em sinais corticais (perda cortical sensorial, apraxia ideacional e ideomotora). Os novos dados obtidos pela anamnese, os exames físicos e de imagem, levaram ao diagnóstico de DCB. Entre o início dos sintomas e o diagnóstico decorreu tempo estimado entre 6 e 7 anos.

Após o novo diagnóstico houve readequação posológica do tratamento com antiparkinsonianos, refletindo melhora da qualidade de vida do paciente e adoção de tratamento sintomático. A nova conduta incluiu uso de analgésicos/relaxantes musculares, anticonvulsivos e hipnóticos. Também, terapia fonoaudiológica, fisioterapia e terapia ocupacional. O uso de equipamentos e adaptações estruturais na residência facilitou a realização de tarefas diárias, e conferiu independência, mesmo que limitada, ao paciente. As adequações, simples de realizar, visaram evitar acidentes, situação inconveniente que poderia trazer transtornos ainda maiores para o paciente. As principais mudanças foram: retirada de tapetes e objetos que poderiam causar tropeços, foram providenciadas cadeiras com apoios de braço e instaladas barras, que serviam de apoio, principalmente no banheiro e locais de circulação do paciente. Apesar das medidas e terapias utilizadas, a dificuldade de deglutição se acentuou, e foi a causa apontada para infecções repetidas, principalmente respiratórias, que levaram a quadro de infecção generalizada e falência de vários órgãos e consequente óbito.

Nota-se que os sintomas apresentados na fase inicial, excetuando-se os cognitivos/comportamentais assemelham aos observados em pacientes com Doença de Parkinson. Esse fato dificultou e atrasou o diagnóstico. Os exames que mostraram comprometimento das regiões frontal e parietal do córtex cerebral e gânglios da base foram definidores do diagnóstico final.

O protocolo deste relato foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista – Unoeste (Plataforma Brasil, CAAE 59931622.6.0000.5515), tendo sido realizado após a assinatura do Termo de consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos familiares responsáveis pela autorização e por fornecer os dados do paciente.

DISCUSSÃO

Relatamos aqui o caso de um paciente com sintomas característicos de síndromes parkinsonianas atípicas – Parkinson-plus, que após várias consultas e insucesso do uso de fármacos antiparkinsonianos clássicos, levantou-se a hipótese diagnóstica de DCB. Infelizmente, nesse caso não foi realizado autópsia, portanto, apesar da evolução clínica e os exames de imagem realizados já na fase mais avançada de doença apontarem para a DCB, a hipótese diagnóstica não pôde ser totalmente confirmada. De fato, a literatura mostra que dos pacientes com DCB, poucos são corretamente diagnosticados devido a semelhança sintomática com outras patologias neuro-motoras, como a Síndrome de Parkinson⁴. Um coorte prospectivo recente mostrou que o intervalo de tempo para diagnóstico de DCB foi significativamente maior, quando comparado ao diagnóstico de doença de Parkinson, os autores ainda comentam que é perceptível a demora para que a DCB seja considerada como hipótese diagnóstica, mesmo após a identificação da síndrome parkinsoniana. Essa situação se refletiu no número de internações de emergência e no número de profissionais consultados durante o período de doença, que foram maiores para os pacientes com DCB quando comparado a pacientes com doença de Parkinson⁹. Outro estudo constata que sinais e sintomas de

DCB são identificados nos pacientes, no entanto, erroneamente são associados a doenças mais comuns, por exemplo, acidente vascular encefálico ou distúrbios neuropsiquiátricos, quando deveriam ser consideradas também as neurodegenerativas. Uma avaliação cuidadosa da velocidade de início e progressão dos sintomas, associada a alertas e treinamento adequado de clínicos e psiquiatras para realização de exames motores direcionados aqueles que apresentem predominantemente alterações cognitivas e/ou comportamentais pode reduzir erros de diagnóstico em DCB ou desencadear o encaminhamento a um especialista em distúrbios do movimento¹⁰.

Nosso relato demonstrou que o tratamento farmacológico com fármacos utilizados em quadros demências (por exemplo, a galantamina) e antiparkinsonianos, em particular a levodopa, não surtiram o efeito esperado plenamente, ao contrário, o uso dos antiparkinsonianos deixou o paciente com maior lentidão de movimentos, rigidez e consequentemente, maior dificuldade para realizar as tarefas diárias e menor independência. Com efeito, a literatura demonstra que apesar de ser realizado em vários pacientes com DCB, o tratamento farmacológico dos sintomas motores, bem como dos transtornos cognitivos comportamentais, na maioria das tentativas apresenta resultados insatisfatórios¹¹. Estudos observacionais retrospectivos mostraram que pacientes com DCB tiveram pouca melhora da bradicinesia e rigidez com uso de levodopa e, portanto, não demonstraram utilidade dessa droga na DCB^{12,13}. Ademais, não existem evidências formais de efeitos benéficos para pacientes com DCB das drogas inibidoras da acetilcolinesterase, incluindo a galantamina, atualmente aprovados para o tratamento da Doença de Alzheimer, embora sejam usados com base em experiências empíricas⁶.

Reportamos ainda que a adoção de terapias não farmacológicas melhorou a qualidade de vida do paciente e este fato corrobora dados da literatura. Marsili et al.¹¹ consideram que estratégias não farmacológicas e cuidados paliativos são componentes úteis e devem integrar uma abordagem terapêutica multidisciplinar para pacientes com DCB. Muitas terapias não farmacológicas são empregadas em pacientes com DCB com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e os sintomas motores, de fala, comportamentais e de linguagem. Os pacientes podem se beneficiar de uma abordagem terapêutica multidisciplinar integrando estratégias tradicionais (isto é, farmacológicas) e alternativas (como fisioterapia convencional e não convencional, terapias comportamentais, terapia ocupacional) sozinhas ou em combinação, embora faltem boas evidências, as terapias de reabilitação são um componente essencial da abordagem multidisciplinar para pacientes com DCB^{7,9}.

O diagnóstico diferencial da DCB é desafiador, no entanto se torna essencial para que o tratamento adequado seja realizado precocemente, a fim de atenuar os sintomas durante o desenvolvimento da doença. Todavia, a escassez de informações acerca da DCB, provavelmente devido à baixa incidência, dificulta a obtenção de dados e a formulação de protocolos, o que aponta para a necessidade de mais estudos voltados para esse assunto.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há qualquer potencial conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste trabalho científico.

REFERÊNCIAS

1. Shehata HS, Shalaby NM, Esmail EH, Fahmy E. Corticobasal degeneration: clinical characteristics and multidisciplinary therapeutic approach in 26 patients. *Neurological Sciences*. 2015; 36(9): 1651-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2226-x>
2. Kompoliti K, Goetz CG, Boeve BF, Maraganore DM, Ahlskog JE, Marsden CD et al. Clinical presentation and pharmacological therapy in corticobasal degeneration. *Archives of Neurology*. 1998; 55(7): 957-61. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.55.7.957>
3. Nasri A, Ben Djebara M, Sghaier I, Mrabet S, Zidi S, Gargouri A et al. Atypical parkinsonian syndromes in a North African tertiary referral center. *Brain Behaviour*. 2021; 11(1): e01924. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/brb3.1924>

4. Constantinides VC, Paraskevas GP, Paraskevas PG, Stefanis L, Kapaki E. Corticobasal degeneration and corticobasal syndrome: A review. *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*. 2019; 1: 66-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prdoa.2019.08.005>
5. Mahapatra RK, Edwards MJ, Schott JM, Bhatia KP. Corticobasal degeneration. *The Lancet Neurology*. 2004; 3(12): 736-43. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00936-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00936-6)
6. Boeve BF, Josephs KA, Drubach DA. Current and future management of the corticobasal syndrome and corticobasal degeneration. *Handbook of Clinical Neurology*. 2008; 89: 533-48. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0072-9752\(07\)01249-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0072-9752(07)01249-3)
7. Martin WRW, Miles M, Zhong Q, Hartlein J, Racette BA, Norris SA et al. Is levodopa response a valid indicator of Parkinson's Disease? *Movement Disorders*. 2021; 36(4): 948-54. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.28406>
8. Oliveira LM de, Barcellos I, Teive HAG, Munhoz RP. Cognitive dysfunction in corticobasal degeneration. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 2017; 75(8): 570-9. doi: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20170077>
9. Swallow DMA, Counsell CE. The evolution of diagnosis from symptom onset to death in progressive supranuclear palsy (PSP) and corticobasal degeneration (CBD) compared to Parkinson's disease (PD). *Journal of Neurology*. 2023; 270(7): 3464-74. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-023-11629-x>
10. Thomas AJ, Taylor JP, McKeith I, Bamford C, Burn D, Allan L et al. Revision of assessment toolkits for improving the diagnosis of Lewy body dementia: The DIAMOND Lewy study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018; 33(10): 1293-304. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/gps.4948>
11. Marsili L, Suppa A, Berardelli A, Colosimo C. Therapeutic interventions in parkinsonism: Corticobasal degeneration. *Parkinsonism Related Disorders*. 2016; 22 Suppl 1: S96-100. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.023>
12. Ling H, O'Sullivan SS, Holton JL, Revesz T, Massey LA, Williams DR et al. Does corticobasal degeneration exist? A clinicopathological re-evaluation. *Brain*. 2010; 133(Pt 7): 2045-57. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awq123>
13. Wadia PM, Lang AE. The many faces of corticobasal degeneration. *Parkinsonism Related Disorders*. 2007; 13 Suppl 3: S336-40. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1353-8020\(08\)70027-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1353-8020(08)70027-0)