

Demência fronto-temporal: aspectos clínicos e terapêuticos

Antônio Lúcio Teixeira-Jr*
João Vinícius Salgado**

INTRODUÇÃO

Em 1892, Arnold Pick descreveu casos de deterioração cognitiva, notadamente da linguagem, associados à atrofia cerebral focal ou circunscrita aos lobos temporais e frontais. Desafiou, portanto, o dogma existente na época de que o processo de degeneração cerebral seria invariavelmente difuso¹. Em 1911, o Dr. Alois Alzheimer (1864-1915) descreveu o quadro histopatológico relativo a esses pacientes, assinalando a ausência de placas senis e emaranhados neurofibrilares, e a presença de inclusões neuronais (posteriormente denominadas “corpos de Pick”) e de células “balonadas” (do inglês *swollen*

cells, posteriormente denominadas “células de Pick”)¹.

Entretanto, ao longo do século XX, esses pacientes com degeneração lobar fronto-temporal foram referidos genericamente como portadores de demência, sendo freqüentemente diagnosticados com doença de Alzheimer (DA)². Em 1994, dois importantes grupos de pesquisa de Lund, Suécia, e de Manchester, Inglaterra, propuseram critérios clínicos e neuropatológicos para o diagnóstico da demência fronto-temporal (DFT)³. Em relação aos critérios neuropatológicos, reconheceu-se que apenas parte dos indivíduos com DFT (25%) exibe os achados típicos de corpos e células de Pick conforme a descrição original. O padrão mais comumente observado é o do tipo microvacuolar (60%), caracterizado por perda neuronal e degeneração microvacuolar. No restante dos pacientes (15%), há a concomitância de achados patológicos de degeneração microvacuolar com os de doença do neurônio motor^{2,3}. Em termos clínicos, postulou-se que, além da DFT, os quadros de demência semântica e de afasia progressiva não-fluente seriam manifestações clínicas do

Este estudo foi realizado na Unidade de Neurologia do Comportamento, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

* Médico psiquiatra e neurologista. Mestre e Doutor em Ciências, UFMG, Belo Horizonte, MG. Professor adjunto de Neurologia, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

** Médico psiquiatra. Doutor em Neurociências, Universidade Louis Pasteur, Estrasburgo, França, e Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP. Professor, Universidade Fumec e Instituto de Psiquiatria Raul Soares, Belo Horizonte, MG.

Recebido em 04/04/2005. Aceito em 15/11/2005.

espectro da degeneração lobar fronto-temporal⁴.

O estabelecimento dos critérios para o diagnóstico da DFT^{3,4} permitiu o amplo reconhecimento dessa condição em diferentes partes do mundo. Recente estudo epidemiológico em Catanduva, interior do estado de São Paulo, realizado por Herrera et al.⁵, encontrou uma prevalência de demência de 7,1% em indivíduos acima de 65 anos de idade. A DA foi responsável por 55,1% dos casos; a demência vascular (DV), por 9,3%; e a DA, associada à DV por 14,4%. A DFT e a demência com corpos de Lewy responderam, respectivamente, por 2,6 e 1,7% dos casos. Estudos epidemiológicos realizados em serviços universitários brasileiros observaram valores similares aos obtidos nesse estudo comunitário, identificando a DFT como a segunda principal causa de demência degenerativa⁶.

Como os sintomas comportamentais são muito proeminentes na DFT, esses pacientes são freqüentemente avaliados inicialmente por psiquiatras que devem reconhecer essa entidade clínica. O objetivo do presente trabalho é, portanto, discutir as características clínicas da DFT, assim como as perspectivas da terapêutica farmacológica. Nesse sentido, realizou-se levantamento da literatura dirigida ao tema DFT, baseado, inicialmente, em artigos de revisão dos últimos 5 anos indexados na base de dados MEDLINE e, posteriormente, nos artigos originais citados nessas referências, quando considerados relevantes para o objetivo proposto.

Características clínicas da DFT

A DFT manifesta-se principalmente no período pré-senil, entre 45 e 65 anos de idade, ocorrendo na mesma proporção em homens e mulheres. A história familiar de demência é observada em metade dos casos, sugerindo importante papel de fatores genéticos no desenvolvimento da DFT^{2,7}.

A DFT caracteriza-se por significativa alteração da personalidade e do comportamento, com relativa preservação das funções cognitivas praxia, gnosis e memória^{3,4} (tabela 1). As habilidades visuo-espaciais também se encontram intactas. A linguagem, por sua vez, é progressivamente afetada, podendo ocorrer dificuldades na compreensão e na expressão verbal, com redução da fluência ou mesmo mutismo. Como a memória encontra-se preservada no início da doença, e a alteração

dessa função é requerida para o diagnóstico sintômico de demência, conforme os critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-IV)⁸, que privilegia sobremaneira os déficits cognitivos, o diagnóstico de DFT não é realizado ou é feito tardiamente^{9,10}. Como as alterações comportamentais e da personalidade são bastante significativas, o psiquiatra desempenha importante papel no reconhecimento precoce da DFT. As queixas são freqüentemente trazidas por familiares, pois a maioria dos pacientes ignora suas alterações de personalidade, de comportamento e de conduta social. Portanto, o desenvolvimento desses sintomas no período pré-senil deve alertar para o diagnóstico da DFT^{9,10}.

A divisão funcional do lobo frontal em três áreas distintas – orbital, medial e dorso-lateral –, que compõem circuitos paralelos e segregados com estruturas subcorticais, possibilita uma abordagem explicativa dos sintomas na DFT¹¹⁻¹³. Nesse sentido, o comprometimento orbital estaria associado a desinibição, impulsividade e comportamentos anti-sociais e estereotipados. Os comportamentos estereotipados ou ritualísticos podem assumir diferentes formas, desde estereotipias motoras e verbais simples, como repetir freqüentemente gestos e palavras, até rotinas complexas, que incluem mudança dos hábitos alimentares, com aumento da ingestão oral e preferência por alimentos doces^{3,4}. O comprometimento fronto-medial correlaciona-se com apatia, passividade, perda da motivação e tendência a isolamento social. Sintomas depressivos podem estar presentes. Por sua vez, conforme ocorre a progressão do processo degenerativo para a convexidade do lobo frontal e conseqüente disfunção dorso-lateral, surgem disfunções executivas.

Conforme o predomínio do comprometimento das áreas frontais pelo processo degenerativo focal, poderiam surgir diferentes tipos clínicos da DFT, a saber, desinibido, apático e estereotípico². Contudo, na prática, há grande superposição entre essas subsíndromes clínicas. Por exemplo, Caixeta & Nitrini¹⁴, estudando 10 casos de DFT, observaram comportamento repetitivo ou estereotipado em todos eles, com predominância de desinibição em seis e apatia em quatro pacientes. Mesmo cinco dos seis pacientes desinibidos apresentaram síndrome deficitária caracterizada por redução da produção discursiva, do repertório vivencial e afetivo. Interessantemente, os pacientes

Tabela 1 - Critérios para o diagnóstico clínico de DFT segundo o Consenso da Academia Americana de Neurologia (AAN) de 1998⁴

Mudança da personalidade e conduta social inadequada são as características dominantes no início e ao longo da evolução da doença. Funções de percepção, habilidade espacial, praxia e memória estão intactas ou relativamente bem preservadas.

I. Características centrais do diagnóstico:

- A. Início insidioso e progressão gradual;
- B. Declínio precoce da conduta social interpessoal;
- C. Comprometimento precoce da regulação da conduta pessoal;
- D. Embotamento afetivo precoce;
- E. Perda precoce da crítica (*insight*).

II. Características de suporte do diagnóstico:

A. Transtorno do comportamento

1. Declínio na higiene pessoal;
2. Rigidez mental e inflexibilidade;
3. Distraibilidade e impersistência;
4. Hiperoralidade e modificações dietéticas;
5. Comportamento perseverativo ou estereotipado;
6. Comportamento de utilização.

B. Fala e linguagem

1. Alteração do discurso
(a. perda da espontaneidade e economia de fala, b. pressão do discurso);
2. Fala estereotipada;
3. Ecolalia;
4. Perseveração;
5. Mutismo.

C. Sinais físicos

1. Reflexos primitivos;
2. Incontinência esfinteriana;
3. Acinesia, rigidez e tremor (síndrome parkinsoniana);
4. Níveis tensionais baixos ou lábeis.

D. Investigações

1. Neuropsicologia: comprometimento significativo de testes de lobo frontal na ausência de amnésia, afasia ou transtorno perceptivo-espacial graves;
2. Eletroencefalografia: eletroencefalograma convencional, sem alterações, apesar da evidência clínica de demência;
3. Neuroimagem estrutural e/ou funcional: anormalidade predominantemente frontal e/ou temporal anterior.

III. Características de suporte do diagnóstico (comuns a outras síndromes de degeneração lobar fronto-temporal):

- A. Início antes dos 65 anos de idade, história familiar positiva de transtorno similar em parente de primeiro grau;
- B. Paralisia bulbar, fraqueza muscular e fasciculações (sinais de doença do neurônio motor presentes na minoria dos pacientes).

IV. Características de exclusão do diagnóstico (comuns a outras síndromes de degeneração lobar fronto-temporal):

A. Baseadas na história e na clínica

1. Início abrupto com eventos ictais;
2. Traumatismo craniano associado ao início do quadro;
3. Amnésia grave precoce;
4. Desorientação espacial;
5. Discurso logoclônico, festinante;
6. Mioclonias;
7. Fraqueza córtico-espinhal;
8. Ataxia cerebelar;
9. Coreoatetose.

B. Investigações

1. Neuroimagem: alterações estruturais ou funcionais predominantemente pós-centrais; lesões multifocais na tomografia ou ressonância de encéfalo;
2. Testes laboratoriais sugerindo envolvimento cerebral por distúrbios metabólicos ou inflamatórios, como esclerose múltipla, sífilis, AIDS e encefalite herpética.

V. Características de exclusão relativa do diagnóstico (comuns a outras síndromes de degeneração lobar fronto-temporal):

- A. Alcoolismo crônico;
- B. Hipertensão arterial crônica persistentemente elevada;
- C. História de doença vascular, como angina ou claudicação.

desinibidos exibiram escores inferiores aos apáticos em testes neuropsicológicos¹⁴.

Ao exame neurológico, os pacientes com DFT podem exibir também reflexos primitivos, como preensão palmar e sucção, que constituem sinais de frontalização. Mais raramente, podem apresentar sinais de doença do neurônio motor (esclerose lateral amiotrófica), que incluem fraqueza muscular, amiotrofia e fasciculações².

Os exames de neuroimagem tendem a mostrar atrofia dos lobos fronto-temporais. Entretanto, nas fases iniciais da DFT, essas alterações estruturais podem não ser evidentes¹⁵. Nesses casos, a tomografia por emissão de fóton único (SPECT) pode revelar hipoperfusão nas áreas frontais (principalmente ventromedial) e/ou temporais (principalmente ântero-lateral), sendo exame mais sensível para auxiliar o diagnóstico de DFT¹⁶.

Como comentado previamente, além da DFT, que representa mais de 70% dos casos, duas outras condições clínicas constituem manifestações da degeneração lobar fronto-temporal⁴. A primeira seria a demência semântica, também denominada variante temporal da DFT, responsável por cerca de 15% dos casos. Na demência semântica, os pacientes apresentam progressivo comprometimento da compreensão verbal e do reconhecimento de objetos e pessoas (agnosia), com grande dificuldade para nomeá-los. Entretanto, a estrutura gramatical e fonológica do discurso dos pacientes permanece intacta. As alterações comportamentais tendem a ser bem menos proeminentes do que na DFT^{4,10}. A outra manifestação da degeneração lobar fronto-temporal seria a afasia progressiva não-fluente, marcada pela redução progressiva da fluência verbal, discurso com erros fonológicos e sintáticos e anomia^{4,17}. Nesse caso, as alterações comportamentais são também menos intensas.

O principal diagnóstico diferencial da DFT é com a DA, responsável por mais da metade dos casos de demência. Os pacientes com DA buscam atenção médica com queixas de alterações da memória, de funções visuo-espaciais ou outras funções cognitivas¹⁸. As alterações comportamentais e/ou da personalidade ocorrem mais tardiamente. Nos pacientes com DFT, as modificações comportamentais são precoces, enquanto as funções cognitivas são relativamente preservadas nas fases iniciais da doença.

O diagnóstico diferencial com a DV, que também pode afetar estruturas fronto-

temporais, baseia-se na história (instalação súbita e curso flutuante, presença de fatores de risco vasculares ou passado de acidentes vasculares encefálicos) e nos exames clínicos (presença de sinais motores focais) e de neuroimagem (infartos únicos ou múltiplos, alteração difusa da substância branca). Do ponto de vista neuropsicológico, os pacientes com DV exibem predominantemente padrão subcortical de demência, caracterizado por déficits de funções executivas, que incluem planejamento de atos e pensamentos, autorregulação e flexibilidade mental.

Na avaliação neuropsicológica de pacientes com DFT leve, foi demonstrado prejuízo apenas na tarefa de tomada de decisões (*gambling task*) e em tarefas de aprendizagem reversa¹⁹. Esses pacientes apresentaram desempenho normal em ampla bateria de testes de memória e de funções executivas, como memória de reconhecimento, memória de trabalho, planejamento e controle do foco da atenção¹⁹. Em estudo comparativo de pacientes com DFT, demência semântica e DA, envolvendo testes de linguagem, os pacientes com demência semântica tiveram desempenho pior do que os com DFT no teste de nomeação de Boston e no teste de fluência verbal. Os pacientes com DFT foram piores do que os com DA apenas no teste de fluência verbal²⁰. Conclui-se, portanto, que vários testes neuropsicológicos de triagem, desenvolvidos originalmente para rastrear os déficits cognitivos presentes na DA, especialmente memória, são falhos na identificação da DFT¹⁰. Por outro lado, testes como a tarefa de tomada de decisões, tarefas de aprendizagem reversa e de linguagem podem ser úteis no diagnóstico diferencial da DFT²⁰.

Interessantemente, na tarefa de tomada de decisões, pacientes com DFT mostraram capacidade intacta para julgamentos probabilísticos, mas adotaram excessivo comportamento de risco ao tomar decisões. Não se trata, porém, de descontrole inibitório e respostas prematuras, pois os pacientes consomem mais tempo que os controles deliberando sobre suas decisões. Esse comportamento de risco pode relacionar-se à falta de crítica ou *insight* sobre as consequências do próprio comportamento e, assim, estar associado a tendências sociopáticas observadas na DFT^{19,21}. Desempenho desvantajoso para si na tarefa de tomada de decisões também é encontrado em indivíduos com diferentes lesões estruturais órbito-frontais²². Por sua vez, na tarefa de

aprendizagem reversa, na qual estímulos previamente reforçados tornam-se neutros, e os neutros passam a ser reforçados, os pacientes com DFT mostraram comportamento perseverativo, ou seja, mantiveram o padrão de respostas de acordo com a aprendizagem prévia¹⁹. Indivíduos com lesões cerebrais envolvendo o córtex órbito-frontal também exibem prejuízo em tarefas de aprendizagem reversa²³. Em conjunto, esses estudos sugerem que testes de avaliação de funções órbito-frontais são bastante sensíveis na identificação da DFT.

Foram desenvolvidos também inventários específicos para a identificação da DFT, que privilegiam as alterações comportamentais, como o Inventário Neuropsiquiátrico²⁴ e o Inventário de Comportamentos Frontais²⁵.

Terapêutica farmacológica da DFT

A abordagem terapêutica atual das doenças neurodegenerativas baseia-se essencialmente na estratégia de reposição de neurotransmissores^{18,26}. Ao contrário do que ocorre em outras demências primárias, como na DA e na demência com corpos de Lewy, estudos neuroquímicos não evidenciaram alterações do sistema colinérgico na DFT²⁷. Assim, os inibidores da acetilcolinesterase empregados no tratamento dessas demências primárias não beneficiam os pacientes com DFT^{2,28,29}.

Alterações no sistema serotoninérgico são encontradas em diferentes condições clínicas que manifestam apatia/depressão ou desinibição/impulsividade³⁰. Déficits serotoninérgicos foram também encontrados em pacientes com DFT, em que esses transtornos comportamentais são marcantes³¹. É interessante notar que estudos sobre a modulação serotoninérgica na função do córtex pré-frontal indicam que este neurotransmissor afeta de modo seletivo as tarefas relacionadas à parte órbito-frontal, como a tarefa de tomada de decisões e a tarefa de aprendizagem reversa, que são também aquelas nas quais os pacientes com DFT mostraram prejuízo mais significativo^{21,32}. Uma série de estudos abertos demonstrou eficácia terapêutica de drogas serotoninérgicas, notadamente os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, no controle dos sintomas comportamentais da DFT^{28,29,33}. Entretanto, Deakin et al.³⁴ não observaram benefício de um inibidor seletivo de recaptção de serotonina, a paroxetina, em doses de até 40 mg por dia, em estudo duplo-

cego controlado com placebo, envolvendo 10 pacientes com DFT. Embora essa discrepância possa ser devida a diferenças metodológicas, é importante salientar que, no estudo de Deakin et al.³⁴, a paroxetina foi utilizada por apenas 6 semanas, enquanto que, nos estudos abertos, foi utilizada por mais de 3 meses. Esse é um ponto importante, pois foi demonstrado que os inibidores seletivos da recaptção de serotonina afetam a função serotoninérgica no córtex pré-frontal orbital após 8 semanas de uso, mas não após 3 semanas³⁵. Assim, pode ser que, na DFT, tal como no transtorno obsessivo-compulsivo, condição que também envolve disfunção serotoninérgica e do córtex pré-frontal orbital, sejam necessárias várias semanas de tratamento antes de se atingir o efeito terapêutico pretendido. Portanto, outros ensaios clínicos controlados devem ser realizados para avaliar a real eficácia de drogas serotoninérgicas no controle dos sintomas comportamentais da DFT.

O papel de disfunção dopaminérgica na DFT é controverso, uma vez que existem tanto resultados positivos³⁶ como negativos²⁷. Distúrbios do comportamento, especialmente desinibição e agressividade, que expõem o paciente ou seus cuidadores a riscos, podem ser controlados com antagonistas dopaminérgicos ou antipsicóticos^{28,29}. Nesse caso, a tendência atual é a de se empregar preferencialmente os antipsicóticos atípicos²⁹. Há a proposta de que mesmo os agonistas dopaminérgicos, como a bromocriptina, possam melhorar certas dimensões do funcionamento cognitivo frontal²⁸. Ressalta-se, entretanto, que a dopamina relaciona-se, sobretudo, com a modulação de funções executivas, como memória de trabalho, planejamento e controle da atenção, e com a porção dorso-lateral do córtex pré-frontal, que estão menos implicadas na DFT, podendo ser afetadas mais tardiamente na evolução da doença³². Assim, são necessários mais estudos sistemáticos para a demonstração do benefício terapêutico das drogas de ação dopaminérgica na DFT.

Em termos de abordagem terapêutica dirigida especificamente ao processo fisiopatológico subjacente à DFT, intervenções que inibam a agregação da proteína tau podem ser promissoras no futuro. É importante ressaltar que a agregação patológica da proteína tau parece relacionar-se à patogênese de várias doenças neurodegenerativas, denominadas genericamente de taupatias, que incluem DA, DFT, degeneração córtico-basal e paralisia supranuclear progressiva³⁷⁻³⁹.

CASO CLÍNICO ILUSTRATIVO E DISCUSSÃO

Trata-se do paciente A., 56 anos, sexo masculino, casado, engenheiro aposentado. O paciente foi encaminhado para o nosso serviço com história de depressão há 2 anos, sem melhora clínica com o tratamento antidepressivo com tricíclicos e inibidores seletivos da recaptção de serotonina.

Segundo o paciente, desde a aposentadoria, há cerca de 2 anos, apresentava-se desanimado, sem interesse em participar de qualquer atividade laborativa ou lúdica, tendendo a isolar-se socialmente. Negava, contudo, sentimentos de tristeza, idéias negativistas ou de morte. Mesmo com os tratamentos antidepressivos empregados, negava melhora clínica. Segundo a esposa, além desses sintomas, A. passou a exibir comportamento desinibido em ambiente social, marcado principalmente por jocosidade dirigida mesmo a pessoas não-familiares. Isso freqüentemente gerava situações constrangedoras, que A. não reconhecia como tal, representando uma significativa mudança da personalidade do paciente, que sempre fora discreto e tímido. A. também modificou os hábitos alimentares, aumentando o consumo de água e preferindo alimentos adocicados. Repetidamente, empregava palavras e gestos estereotipados, como ficar batendo os dedos na mesa. A história médica pregressa e a história familiar do paciente não eram relevantes.

O exame clínico-neurológico não evidenciou sinais neurológicos focais, sendo que, no teste de triagem cognitiva – o Mini-Exame do Estado Mental⁴⁰ –, A. executou adequadamente todas as tarefas, pontuando o escore total. Desempenhou corretamente também o teste do relógio. O paciente desenvolvia invariavelmente um discurso prolixo, mas com idéias lógicas, tendendo a minimizar as alterações comportamentais referidas pela esposa. Algumas vezes, mostrava-se mais desinibido, ironizando sua condição. De nota, A. sempre trazia consigo um copo plástico com água, que freqüentemente levava à boca, justificando que “tinha muita sede”.

Os exames de triagem hematológica, bioquímica e sorológica não mostraram alterações. A testagem neuropsicológica, incluindo avaliações de inteligência geral, linguagem, memória, habilidades visuo-construtivas e funções executivas, mostrou desempenho fraco do paciente apenas em relação a funções executivas e na tarefa de tomada de decisões. A ressonância magnética

do encéfalo evidenciou hipotrofia dos lobos frontais e temporais bilateralmente. SPECT revelou hipoperfusão fronto-temporal.

O caso relatado ilustra o desenvolvimento da DFT, em que sintomas de apatia e retração social podem sugerir, inicialmente, uma síndrome depressiva. Entretanto, a presença de alterações marcantes da personalidade – no caso, sob a forma de desinibição –, associada à falta de crítica, indica inequivocamente processo demencial. A ocorrência de comportamentos estereotipados e hiperoralidade reforça a hipótese de comprometimento fronto-temporal. O Mini-Exame do Estado Mental e o teste do relógio não são capazes de identificar precocemente os casos de DFT¹⁰. Nesse sentido, foi realizada avaliação neuropsicológica pormenorizada, que mostrou prejuízo em testes de avaliação das funções dos lobos frontais, principalmente das regiões órbito-frontal (tomada de decisões) e dorso-lateral (disfunção executiva), e preservação das demais funções cognitivas. Os exames de neuroimagem corroboraram o diagnóstico de DFT ao demonstrarem comprometimento fronto-temporal. Em relação à terapêutica, o emprego de diferentes antidepressivos, incluindo os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, não foi eficaz no controle dos sintomas de apatia ou desinibição exibidos pelo paciente, salientando a dificuldade de abordagem farmacológica na DFT.

CONCLUSÃO

Na DFT, há marcante alteração do comportamento e da personalidade do paciente, com relativa preservação das funções cognitivas tradicionalmente avaliadas para o diagnóstico de demência, sobretudo a memória. Assim, o psiquiatra tem importante papel no reconhecimento dessa forma de demência. No atendimento de indivíduos no período pré-senil com alterações comportamentais ou com síndromes depressivas de instalação recente, deve estar atento, portanto, ao diagnóstico de DFT.

REFERÊNCIAS

1. Rossor MN. Pick's disease: a clinical overview. *Neurology*. 2001;56(11 Suppl 4):S3-5.
2. Snowden JS, Neary D, Mann DM. Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry*. 2002;180:140-3.
3. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(4):416-8.

4. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51(6):1546-54.
5. Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16(2):103-8.
6. Takada LT, Caramelli P, Radanovic M, Anghinah R, Hartmann AP, Guariglia CC, et al. Prevalence of potentially reversible dementias in a dementia outpatient clinic of a tertiary university-affiliated hospital in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(4):925-9.
7. Bottino CM. Demências fronto-temporais. In: Forlenza OV, Caramelli P, eds. *Neuropsiquiatria geriátrica*. São Paulo: Editora Atheneu; 2000. p. 231-41.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
9. Gregory CA, McKenna PJ, Hodges JR. Dementia of frontal type and simple schizophrenia: two sides of the same coin? *Neurocase*. 1998;4(1):1-6.
10. Hodges JR. Frontotemporal dementia (Pick's disease): clinical features and assessment. *Neurology*. 2001;56(11 Suppl 4):S6-10.
11. Teixeira-Jr AL, Cardoso F. Neuropsiquiatria dos núcleos da base: uma revisão. *J Bras Psiquiatr*. 2004;53(3):153-8.
12. Costasilva M, Salgado JV, Teixeira Jr AL. Ideação paranóide após traumatismo crânio-encefálico: relato de caso e implicações na fisiopatologia da esquizofrenia. *Psiquiatr Biol*. 2004;12(3):45-9.
13. Tekin S, Cummings JL. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry. an update. *J Psychosom Res*. 2002;53(2):647-54.
14. Caixeta L, Nitrini R. Demência frontotemporal: estudo psicopatológico de 10 casos. *Rev Psiq Clin*. 1998;25(3):132-4.
15. Gregory CA, Serra-Mestres J, Hodges JR. The early diagnosis of the frontal variant of frontotemporal dementia: how sensitive are standard neuroimaging and neuropsychological tests? *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1999;12(2):128-35.
16. Miller BL, Ikonte C, Ponton M, Levy M, Boone K, Darby A, et al. A study of the Lund-Manchester research criteria for frontotemporal dementia: clinical and single-photon emission CT correlations. *Neurology*. 1997;48(4):937-42.
17. Mesulam MM. Primary progressive aphasia: a language-based dementia. *N Engl J Med*. 2003;349(16):1535-42.
18. Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2004;351(1):56-67.
19. Rahman S, Sahakian BJ, Hodges JR, Rogers RD, Robbins TW. Specific cognitive deficits in mild frontal variant frontotemporal dementia. *Brain*. 1999;122(Pt 8):1469-93.
20. Diehl J, Monsch AU, Aebi C, Wagenpfeil S, Krapp S, Grimmer T, et al. Frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer's disease: the contribution of standard neuropsychological tests to differential diagnosis. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2005;18(1):39-44.
21. Rahman S, J Sahakia B, N Cardinal R, Rogers R, Robbins T. Decision making and neuropsychiatry. *Trends Cogn Sci*. 2001;5(6):271-7.
22. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*. 1994;50(1-3):7-15.
23. Rolls ET, Hornak J, Wade D, McGrath J. Emotion-related learning in patients with social and emotional changes associated with frontal lobe damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(12):1518-24.
24. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44(12):2308-14.
25. Marczyński CA, Davidson W, Kertesz A. A longitudinal study of behavior in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Cogn Behav Neurol*. 2004;17(4):185-90.
26. Teixeira-Jr AL, Cardoso F. Tratamento inicial da doença de Parkinson. *Rev Neurocienc*. 2004;12(3):146-51.
27. Francis P, Holmes C, Webster M, Stratmann GC, Procter AW, Bowen DM. Preliminary neurochemical findings in non-Alzheimer dementia due to lobar atrophy. *Dementia*. 1993;4(3-4):172-7.
28. Litvan I. Therapy and management of frontal lobe dementia patients. *Neurology*. 2001;56(11 Suppl 4):S41-5.
29. Perry RJ, Miller BL. Behavior and treatment in frontotemporal dementia. *Neurology*. 2001;56(11 Suppl 4):S46-51.
30. Hollander E. Treatment of obsessive-compulsive spectrum disorders with selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998;(35):7-12.
31. Sparks DL, Markesbery WR. Altered serotonergic and cholinergic synaptic markers in Pick's disease. *Arch Neurol*. 1991;48(8):796-9.
32. Robbins TW. Chemical neuromodulation of frontal-executive functions in humans and other animals. *Exp Brain Res*. 2000;133(1):130-8.
33. Swartz JR, Miller BL, Lesser IM, Darby AL. Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry*. 1997;58(5):212-6.
34. Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ, Hodges JR, Sahakian BJ. Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;172(4):400-8.
35. Blier P, de Montigny C. Serotonin and drug-induced therapeutic responses in major depression, obsessive-compulsive and panic disorders. *Neuropsychopharmacology*. 1999;21(2 Suppl):91S-8S.
36. Frisoni GB, Pizzolato G, Bianchetti A, Chierichetti F, Ferlin G, Battistin L, et al. Single photon emission computed tomography with [99Tc]-HM-PAO and [123I]-IBZM in Alzheimer's disease and dementia of frontal type: preliminary results. *Acta Neurol Scand*. 1994;89(3):199-203.
37. Hutton M, Lendon CL, Rizzu P, Baker M, Froelich S, Houlden H, et al. Association of missense and 5'-splice-site mutations in tau with the inherited dementia FTDP-17. *Nature*. 1998;393(6686):702-5.
38. Dickson DW. Neurodegenerative diseases with cytoskeletal pathology: a biochemical classification. *Ann Neurol*. 1997;42(4):541-4.
39. Greicius MD, Geschwind MD, Miller BL. Presenile dementia syndromes: an update on taxonomy and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(6):691-700.
40. Engelhardt E, Laks J, Cavalcanti JL, Rozenthal M. O Mini-Exame do Estado Mental: mais que um instrumento de triagem. Uma análise neuropsicológica e neuroanatômica funcional. *Rev Bras Neurol*. 2003;39(1):5-15.

RESUMO

A demência fronto-temporal é uma importante causa de demência no período pré-senil. Caracteriza-se por significativas modificações do comportamento

e da personalidade, enquanto o funcionamento cognitivo avaliado por testes psicométricos tradicionais encontra-se relativamente preservado. Muitos pacientes buscam o psiquiatra em virtude dos sintomas comportamentais proeminentes, como apatia, desinibição e comportamentos perseverativos ou estereotipados. O tratamento racional da demência fronto-temporal é atualmente limitado. Os sintomas comportamentais são controlados principalmente por inibidores seletivos da recaptção de serotonina.

Descritores:: Demência fronto-temporal, taupatia, clínica, terapêutica.

ABSTRACT

Frontotemporal dementia is a major cause of dementia in the presenium. It is characterized by significant changes in behavior and personality, while cognitive functioning as assessed by traditional psychometric tests is relatively preserved. Thus, many patients present to the psychiatrist because of the prominence of behavioral symptoms, such as apathy, disinhibition, perseverative or stereotyped behaviors. Rational treatment for frontotemporal dementia is currently limited. The behavioral symptoms are controlled mainly with selective serotonin reuptake inhibitors.

Keywords: *Frontotemporal dementia, taupathy, clinical features, therapeutic.*

Title: *Frontotemporal dementia: clinical and therapeutic features*

RESUMEN

La demencia frontotemporal es una importante causa de demencia en el período presenil de la vida. Se caracteriza por alteraciones significativas en el comportamiento y en la personalidad, mientras la función cognitiva evaluada por pruebas psicométricas convencionales resulta relativamente preservada. Muchos pacientes recurren al psiquiatra en función de síntomas comportamentales sobresalientes como apatía, desinhibición y comportamientos perseverantes o estereotipados. El tratamiento racional de la demencia frontotemporal aún se encuentra bastante limitado. Los síntomas comportamentales se controlan principalmente con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Palabras clave: *Demencia frontotemporal, taupatía, clínica, terapéutica.*

Título: *Demencia frontotemporal: aspectos clínicos y terapéuticos*

Correspondência:

Antônio Lúcio Teixeira-Jr

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, UFMG

Av. Prof. Alfredo Balena, 190

CEP 30130-100 – Belo Horizonte – MG

E-mail: altexjr@hotmail.com

Copyright © Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul – SPRS