

ARTIGO

Déficits disexecutivos em pacientes com demência frontotemporal: uma revisão sistemática

Thais Knopp de Faria¹ & Kelly Cristina Atalaia da Silva²

¹Universidade Federal de Juiz de Fora & ²Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Disponível *on-line* em <http://www.machadosobrinho.com.br/revista_online/index.php>

RESUMO: O crescimento da população idosa acarreta também um crescimento significativo do número de doenças degenerativas e incapacitantes. Entre as principais doenças neurodegenerativas que acometem os idosos destacam-se os quadros demenciais. A Demência Frontotemporal (DFT) corresponde a um grupo heterogêneo de diagnósticos neuropatológicos e também de diferentes síndromes clínicas, sendo a segunda causa de demência degenerativa mais frequente na população abaixo de 65 anos. É caracterizada por atrofia dos lobos frontal e temporal, prejuízos na memória e em alguns casos específicas variações comportamentais. Foi realizada uma revisão sistemática usando o indexador PubMed, apenas em inglês, com espaço temporal de dez anos (2007-2017). O quantitativo final de contribuições selecionadas conforme os parâmetros de exclusão e inclusão foi de 8 artigos, sendo feita uma análise dos mesmos com as escalas PEDro e AMSTAR. Os resultados das escalas AMSTAR e PEDro estiveram abaixo do esperado. Foram destacadas duas categorias de comprometimentos da DFT para os artigos: domínio cognitivo e domínio comportamental. Sobre o domínio comportamental, o comprometimento mais encontrado foi a alteração de comportamento. No domínio cognitivo, os prejuízos mais encontrados foram déficit executivo, prejuízo na memória e afasia. É necessário que novas pesquisas sobre a DFT sejam feitas no Brasil, com desenhos de estudo transversais e longitudinais.

Palavras-chave: Demência frontotemporal, funções executivas.

ABSTRACT: The growth of the elderly population also leads to a significant increase in the number of degenerative and incapacitating diseases. Among the major neurodegenerative diseases that affect the elderly, dementia is the most important. Frontotemporal Dementia (FTD) corresponds to a heterogeneous group of neuropathological diagnoses and also to different clinical syndromes, being the second most frequent cause of degenerative dementia in the population under 65 years. It is characterized by atrophy of the frontal and temporal lobes, impairments in memory and in some cases specific behavioral variations. A systematic review was performed using the PubMed indexer, in English only, with a time frame of ten years (2007-2017). The final quantitative of selected contributions according to the exclusion and inclusion parameters was 8 articles, being analyzed with the PEDro and AMSTAR scales. The results of the AMSTAR and PEDro scales were below expectations. Two categories of DFT commitments were highlighted for the articles: cognitive domain and behavioral domain. Regarding the behavioral domain, the most commonly found impairment was behavioral change. In the cognitive domain, the most frequent losses were executive deficit, memory loss and aphasia. It is necessary that new research on DFT be made in Brazil, with transversal and longitudinal study designs.

Key-words: Frontotemporal Dementia, executive functions.

INTRODUÇÃO

Uma das conquistas culturais mais relevantes de um povo em seu processo de humanização é seu envelhecimento, pois reflete a melhoria das condições de vida. Por meio de dados projetados pelas Nações Unidas, de cada nove pessoas, pelo menos uma é idosa. Estima-se que esse número cresça para uma pessoa em cada cinco por volta do ano de 2050, ocorrendo, pela primeira, vez um número maior de idosos que crianças. A Secretaria Nacional de Promoção e Defesa dos Direitos Humanos (2012) projeta que esse número alcance 1 bilhão em menos de dez anos e que duplique em 2050, alcançando 2 bilhões de pessoas ou 22% da população global. De acordo com a última pesquisa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foi constatado que os idosos somam 23,5 milhões dos brasileiros. Diante desse crescimento, surgem novas demandas da pessoa idosa, como a necessidade de autonomia, de mobilidade, de acesso a informações, serviços, segurança e saúde preventiva. O aumento da população idosa, conseqüentemente, levará a uma maior incidência de doenças degenerativas e incapacitantes que são mais prevalentes neste público específico.

É sabido que entre as principais doenças neurodegenerativas que acometem os idosos destacam-se os quadros demenciais. De acordo com (PARMERA & NITRINI 2015), estudos realizados em diferentes populações demonstram taxas diferentes de prevalência e de incidência de demências. No Brasil, dois estudos foram realizados, um deles na cidade de Porto Alegre (Rio Grande do Sul), com taxa de 14,8/1000/ano em idosos acima de 65 anos para a Doença de Alzheimer (DA) e outro na cidade de Catanduva (São Paulo), com incidência de 7,7/1000/ano para Doença de Alzheimer (DA) e 13,8/1000/ano para outras demências. No estudo feito em São Paulo, a incidência de demência dobrou a cada cinco anos, sem diferença por sexo, mas houve uma maior incidência de demência em mulheres em idade mais avançada.

OS autores (ALLEGRI *et al.* 2001) mostram que as síndromes demenciais podem ser classificadas basicamente em duas categorias etiológicas: as degenerativas e as não degenerativas. As demências não degenerativas decorrem de acidentes vasculares, processos infecciosos, traumatismos, tumores ou outros. Os processos demenciais degenerativos, por sua vez, podem ter uma origem predominantemente cortical, como a Doença de Alzheimer, ou subcortical, como a enfermidade de Huntington. O diagnóstico de demência exige a ocorrência de comprometimento da memória, embora essa função possa estar relativamente preservada nas fases iniciais de algumas formas de demência, como na Demência Frontotemporal (DFT).

A Demência Frontotemporal (DFT) corresponde a um grupo heterogêneo de diagnósticos neuropatológicos e também de diferentes síndromes clínicas, sendo a segunda causa de demência degenerativa mais frequente na população abaixo de 65 anos (PARMERA & NITRINI, 2015). É caracterizada por atrofia dos lobos frontal e temporal e deposição de agregados proteicos anormais nessas áreas. Os achados histopatológicos típicos são consideravelmente heterogêneos e a presença dos corpúsculos de Pick não é patognomônica, levando os pacientes a desenvolverem déficits nas funções executivas. Nos estágios iniciais da doença, os pacientes mostram discreto comprometimento da memória episódica, mas exibem importantes alterações comportamentais como problemas para planejar, coordenar e executar tarefas simples, caracterizando assim uma síndrome disexecutiva. O início dos sintomas antes dos 65 anos de idade, história familiar positiva em parentes de primeiro grau e a presença de paralisia bulbar, acinesia, fraqueza muscular e fasciculações (doença do neurônio motor) dão suporte ao diagnóstico (NETO *et al.* 2005).

Achados de neuroimagem funcional mostram padrões de atrofia frontal ou temporal e também na região frontoinsular na DFT (BANG *et al.* 2015). Para (NETO *et al.* 2005), nesse tipo de demência, os prejuízos cognitivos tipicamente começam nas funções executivas. Baseado nestas características, em 1998, foi desenvolvido um consenso para o diagnóstico clínico da DFT dividindo-a em três síndromes clínicas: DFT propriamente dita, afasia progressiva não fluente e demência semântica. Tal classificação reflete a heterogeneidade clínica da DFT, mas está embasada nos diferentes acometimentos do lobo frontal e temporal, bem como no envolvimento

distinto dos hemisférios cerebrais, e suas respectivas manifestações clínicas. O comprometimento executivo é notado em cerca de 20-25% dos casos e o comprometimento cognitivo não executivo (por exemplo, déficit de linguagem ou de memória) pode estar presente em 5-10% dos pacientes com DFT. (BURRELL *et al.* 2016) mostraram que a disfunção cognitiva, especialmente a executiva, está associada a pior prognóstico na DFT, tendo uma progressão mais rápida.

De acordo com (STUSS & LEVINE 2002) as funções executivas são funções cognitivas de alto nível envolvidas no controle e direção de funções de nível mais baixo. Essas funções são mediadas pelos lobos frontais e são altamente sensíveis ao dano cerebral. Um método muito geral de separar as diferentes facetas do funcionamento do lobo frontal é baseado em uma distinção neuroanatômica fundamental. O córtex pré-frontal ventral (VPFC) é funcionalmente dissociado do córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC), uma distinção apoiada pela teoria evolutiva das arquiteturas corticais. O DLPFC faz parte da tendência arquicórcica originada no hipocampo. Está envolvido em processos de raciocínio espacial e conceitual. Muito do que se sabe sobre funções frontais em estudos neuropsicológicos é baseado em pacientes com disfunção DLPFC. Esses processos cognitivos são a base do que é referido como o funcionamento executivo. O VPFC emerge do córtex caudal orbitofrontal (olfativo), está intimamente ligado aos núcleos límbicos envolvidos no processamento emocional, incluindo a aquisição e reversão de associações estímulo-recompensa (STUSS & LEVINE 2002). Conforme observado, na DFT ocorre o comprometimento de funções executivas, porém há uma relativa preservação da memória. Os diagnósticos diferenciais das variadas formas desse tipo de demência baseiam-se na história clínica, no exame neurológico, e na identificação do perfil característico à avaliação neuropsicológica, com enfoque em testes de funções executivas (ARAÚJO & NICOLI 2010).

Dessa forma, realizar a avaliação cognitiva e neuropsicológica enfatizando as funções executivas na DFT pode ser um instrumento útil na avaliação global do paciente idoso, permitindo a esses profissionais obterem informações que subsidiem tanto o diagnóstico etiológico do quadro em questão quanto o planejamento e execução das medidas terapêuticas e de reabilitação a serem realizadas em cada caso. O objetivo do presente trabalho foi verificar quais são os déficits disexecutivos presentes nos pacientes com DFT.

METODOLOGIA APLICADA

Foi realizada uma revisão sistemática usando um indexador que foi acessado nos dias 5 e 6 de julho de 2017: o PubMed. Foram usadas duas palavras ou expressões-chaves no idioma inglês: Frontotemporal Dementia AND Executive Function. A busca ao PubMed resultou em 230 artigos no total, que foram refinados através do fator cronológico, definido pela priorização de artigos publicados durante os últimos dez anos (2007-2017), resultando em 190 depois do refinamento. O quantitativo final de contribuições selecionadas conforme os parâmetros foi de oito artigos. A exclusão (tabela 01 abaixo) contou com os critérios de: 1) Artigos que não estavam escritos em inglês; 2) Artigos que não tinham relação com o objetivo do presente estudo.

Tabela 01. Critérios de exclusão dos artigos.

Total de 190 artigos	Oito selecionados
Critérios de Exclusão	<ul style="list-style-type: none"> • Não se relacionavam com o objetivo; • 3 eram artigos de comunicação breve; • 9 Não estavam em inglês (Japonês, Francês, Espanhol); • 31 Demências Frontotemporal com Variante Comportamental; • 64 Outras síndromes; • 15 Baterias de testes; • 29 Mutações genéticas; • 31 Não apresentavam Funções Executivas;

Para avaliar a qualidade dos artigos, foram utilizadas duas escalas: a PEDro e a AMSTAR. A escala PEDro (PEDro Scale, <http://www.pedro.fhs.usyd.edu.au>) foi utilizada com o intuito de avaliar estudos com desenho experimental e ensaios clínicos. Essa escala foi desenvolvida pela Physiotherapy Evidence Database para ser empregada em estudos experimentais e tem uma pontuação total de até 10 pontos, incluindo critérios de avaliação de validade interna e apresentação da análise estatística empregada. Para cada critério definido na escala, um ponto (1) é atribuído à presença de indicadores da qualidade da evidência apresentada, e zero ponto (0) é atribuído à ausência desses indicadores.

Tabela 02. Resultados das Escalas AMSTAR e PEDro,

NOME DO ARTIGO	AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	MÉTODO	RESULTADOS (VALORES DA ESCALA)
Dysexecutive Syndromes in Neurologic Disease	B. Hanna-Pladdy	2007	Revisão	Escala AMSTAR – 0/11
Executive dysfunction in frontotemporal dementia and corticobasal syndrome	E.D. Huey, MD; E.N. Goveia, BS; S. Paviol, BS; M. Pardini, BS; F. Krueger, PhD; G. Zamboni, MD; M.C. Tierney, MA; E.M. Wassermann, MD; J. Grafman, PhD.	2009	Experimental	Escala PEDro – 4/11
Executive Functions in Frontotemporal Dementia and Lewy Body Dementia	Erin K. Johns; Natalie A. Phillips; Sylvie Belleville and Diane Goupil and Nora Kelner McGill and Brigitte Gilbert and Chloé de Boysson.	2009	Experimental	Escala PEDro – 4/11
Frontotemporal Lobar Degeneration: A Clinical Approach	Elissaios Karageorgiou; Bruce L. Miller.	2014	Revisão	Escala AMSTAR – 0/11
Frontotemporal Dementia	Jee Bang, Salvatore Spina, Bruce L Miller	2015	Revisão	Escala AMSTAR – 1/11
Language, Executive Function and Social Cognition in the Diagnosis of Frontotemporal Dementia Syndromes	Michał Harciarek and Stephanie Cosentino	2015	Revisão	Escala AMSTAR – 2/11
Impulsivity, decreased social exploration, and executive dysfunction 4 in a mouse model of frontotemporal dementia	Ann van der Jeugd; Ben Vermaercke; Glenda M. Halliday; Matthias Staufenberg; Jürgen Götz.	2016	Experimental	Escala PEDro – 5/11
Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review	Harro Seelaar; Jonathan D Rohrer; Yolande A L Pijnenburg; Nick C Fox; John C van Swieten.	2017	Revisão	Escala AMSTAR – 1/11

A escala PEDro é composta pelos seguintes critérios: 1) especificação dos critérios de inclusão (item não pontuado); 2) alocação aleatória; 3) sigilo na alocação; 4) similaridade dos grupos na fase inicial ou basal; 5) mascaramento dos sujeitos; 6) mascaramento do terapeuta; 7) mascaramento do avaliador; 8) medida de pelo menos um desfecho primário em 85% dos sujeitos alocados; 9) análise da intenção de tratar; 10) comparação entre grupos de pelo menos um desfecho primário e 11) relato de medidas de variabilidade e estimativa dos parâmetros de pelo menos uma variável primária.

Para avaliar os estudos de revisão, foi utilizada a escala AMSTAR. Esta escala possui a pontuação máxima de 11, com itens de resposta variando entre: 1) Sim; 2) Não; 3) Não é possível responder e 4) Não se aplica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme já mencionado, a presente revisão foi composta por oito artigos, que estão descritos, em conjunto com seus títulos, autores e anos de publicação na tabela 01. Os anos de publicação variaram de 2007 a 2017, usando o espaço temporal de 10 anos. Na tabela 02 podem ser encontrados os resultados das escalas utilizadas para a avaliação dos artigos. Para uma melhor compreensão, os artigos foram agrupados em duas categorias, divididas em comprometimentos nos domínios cognitivos e nos domínios comportamentais. Na tabela 3 são descritos os domínios comportamentais e na tabela 4 os domínios cognitivos encontrados nos oito artigos.

HANNA-PLADDY, B (2007) mostra que as alterações comportamentais são: dificuldade de iniciar tarefas; déficit nas AVD's; mudança de comportamento; apatia; desinibição; inadequação; verbosidade e impulsividade. Para HUEY, E.D *et al.* (2009) são: mudança de comportamento; apatia; desinibição e inadequação. Para JOHNS, K. E *et al.* (2009) são: mudança de comportamento e déficits nas AVD's. Para KARAGEORGIU, E. & MILLER, B. L (2014) são: déficits nas AVD's; déficit na função motora; mudança de comportamento; desinibição e inadequação. Para BANG, J *et al.* (2015) são: mudança de comportamento e déficit na função motora. Para HARCIAREK, M & COSENTINO, S (2015) são: dificuldade em iniciar tarefas; mudança de comportamento e desinibição. Para JEUGD, A. *et al.* (2016) é apenas a mudança de comportamento. Para SEELAAR, H *et al.* (2017) são: mudança de comportamento; apatia e impulsividade.

No âmbito dos domínios cognitivos, os achados de HANNA-PLADDY, B (2007) são: déficit executivo; prejuízo na memória; alterações de personalidade; atrofia das regiões frontal e temporal; afasia; diminuição da flexibilidade mental; distratividade; perseveração e déficit visuoespacial. Para HUEY, E.D *et al.* (2009) são: déficit executivo; prejuízo na memória; alterações de personalidade; atrofia nas regiões frontal e temporal; afasia e diminuição da flexibilidade mental. Para JOHNS, K. E *et al.* (2009) são: déficit executivo; prejuízo na memória; alterações de personalidade; atrofia das regiões frontal e temporal; afasia e déficit visuoespacial. Para KARAGEORGIU, E. & MILLER, B. L (2014) são: déficit executivo; prejuízo na memória; atrofia das regiões frontal e temporal e afasia. Para BANG, J *et al.* (2015) são: déficit executivo; prejuízo na memória; atrofia das regiões frontal e temporal e afasia. Para HARCIAREK, M & COSENTINO, S (2015) são: déficit executivo; prejuízo na memória; alterações de personalidade; atrofia das regiões frontal e temporal e afasia. Para JEUGD, A. *et al.* (2016) são: déficit executivo; prejuízo na memória; alterações de personalidade; atrofia das regiões frontal e temporal e afasia. Para SEELAAR, H *et al.* (2017) são: déficit executivo; prejuízo na memória; atrofia das regiões frontal e temporal; afasia e déficit visuoespacial.

Tabela 03. Análise das categorias de Domínios Comportamentais

Autor	Ano	Dificuldade em iniciar tarefas	Déficit nas AVD's	Déficit na função motora	Mudança de comportamento	Apatia	Desinibição	Inadequação	Verborragia	Impulsividade
B. Hanna-Pladdy	2007	X	X		X	X	X	X	X	X
E.D. Huey; E.N. Goveia,; S. Paviol; M. Pardini; F. Krueger; G. Zamboni; M.C. Tierney; E.M.Wasserm; J. Grafman,.	2009				X	X	X	X		
Erin K. Johns; Natalie A. Phillips; Sylvie Belleville and Diane Goupil; Nora Kelner; McGill; Brigitte Gilbert; Chloe 'deBoysso n.	2009		X		X					
ElissaiosKarageorgiou; Bruce L. Miller.	2014			X	X		X	X		
Jee Bang, Salvatore Spina, Bruce L Miller	2015			X	X					
Michal Harciarek and Stephanie Cosentino	2015	X			X		X			
Ann van der Jeugd; Ben Vermaercke; Glenda M. Halliday; Matthias Staufenbiel; Jürgen Götz.	2016				X					
Harro Seelaar; Jonathan D Rohrer; Yolande A L Pijnenburg; Nick C Fox; John C van Swieten.	2017				X	X				X

Tabela 04. Análise das categorias de Domínios Cognitivos

Autor	Ano	Déficit Executivo	Prejuízo na Memória	Alterações da Personalidade	Atrofia das Regiões Frontal e Temporal	Afasia	Diminuição da Flexibilidade Mental	Distratividade	Perseverança	Déficit Visuoespacial
B. Hanna-Pladdy	2007	X	X	X	X	X	X	X	X	X
E.D. Huey; E.N. Goveia,; S. Paviol; M. Pardini; F. Krueger; G. Zamboni; M.C. Tierney; E.M.Wasserm; J. Grafman,.	2009	X	X	X	X	X	X			
Erin K. Johns; Natalie A. Phillips; Sylvie Belleville and Diane Goupil; Nora Kelner; McGill; Brigitte Gilbert; Chloe deBoysso n.	2009	X	X	X	X	X				X
ElissaiosKarageorgiou; Bruce L. Miller.	2014	X	X		X	X				
Jee Bang, Salvatore Spina, Bruce L. Miller	2015	X	X		X	X				
Michal Harciarek and Stephanie Cosentino	2015	X	X	X	X	X				
Ann van der Jeugd; Ben Vermaercke; Glenda M. Halliday; Matthias Staufenbiel; Jürgen Götz.	2016	X	X	X	X	X				
Harro Seelaar; Jonathan D Rohrer; Yolande A L Pijnenburg; Nick C Fox; John C van Swieten.	2017	X	X		X	X				X

O artigo de HANNA-PLADDY, B. de 2007 “Dysexecutive Syndromes in Neurologic Disease” se trata de um artigo de revisão e quando aplicada a Escala AMSTAR teve pontuação de 0/11 (tabela 02), pois não seguiu os critérios descritos na mesma. Seus principais achados foram que danos às estruturas frontais e temporais podem levar a um conjunto diverso de

mudanças cognitivas, comportamentais e emocionais como visto anteriormente. Demonstra também que a ampla gama de deficiências no funcionamento executivo que se mostra evidente em doenças neurológicas é referida como síndrome disexecutiva. O estudo não tem enfoque apenas na DFT, mas em síndromes disexecutivas em pacientes com doenças neurológicas de modo geral como em lesões cerebrais por trauma e Doença de Parkinson. A metodologia usada traz de forma descritiva uma visão geral de como o funcionamento executivo foi tradicionalmente definido e medido e as condições neurológicas que resultam em deficiência da mesma. Primeiro, há uma discussão de funções executivas hipoteticamente dissociáveis, com base em estudos empíricos de operações básicas, isso fornece uma visão geral das funções executivas e substratos anatômicos, mas não fornece uma revisão dos sistemas básicos de atenção e memória, que são abordados separadamente nesta questão. Isto é seguido por uma revisão de várias síndromes disexecutivas no envelhecimento e doença neurológica para demonstrar a prevalência da síndrome disexecutiva dada à natureza difusa de distúrbios neurológicos. Finalmente, será fornecida uma discussão sobre a relevância dos déficits executivos identificados por medidas neuropsicológicas formais para o funcionamento cotidiano. A autora também sugere estudos futuros com maior validade ecológica.

O artigo de HUEY, E.D *et al.* do ano de 2009 intitulado “*Executive Dysfunction in Frontotemporal Dementia and Corticobasal Syndrome*” usou o método experimental, para analisá-lo foi aplicada a Escala PEDro com pontuação 4/11 (tabela. 2), pois não seguiu todos os critérios da escala. Os achados demonstraram que pacientes com Demência Frontotemporal e pacientes com Síndrome Corticobasal mostraram uma maior disfunção executiva do que da memória. A função executiva foi mais bem preservada em pacientes com a Síndrome Corticobasal do que os pacientes com Demência Frontotemporal, com exceção dos testes que requeriam capacidade motora, visuoespacial ou ambos. Em pacientes com Síndrome Corticobasal, o córtex dorsal frontal, parietal e temporal-parietal foi associado à função executiva. O método utilizado foi à administração do Sistema de Função Executiva Delis-Kaplan (D-KEFS), uma coleção de testes de função executiva padronizados, para 51 pacientes com Demência Frontotemporal variante comportamental e 50 pacientes com Síndrome Corticobasal. Também realizaram uma análise discriminante no D-KEFS para determinar quais os testes de função executiva que melhor distinguem os diagnósticos clínicos de FTD e CBS, utilizaram por último a morfometria baseada em voxel (VBM) para determinar a perda de volume de matéria cinzenta regional associada à disfunção executiva. Os resultados mostram que o teste *Twenty Questions* foi o que melhor distinguiu os diagnósticos clínicos entre eles. Os achados neuroanatômicos mostram que pacientes com Demência Frontotemporal e pacientes com Síndrome Corticobasal mostram desempenhos diferentes em funções executivas de ordem superior, especialmente no teste *Twenty Questions*.

O artigo de JOHNS, K. E *et al.* de 2009 intitulado “*Executive Functions in Frontotemporal Dementia and Lewy Body Dementia*” usou o método experimental. Para analisá-lo foi usada a Escala PEDro, com a pontuação 4/11 (tabela. 2) pois não supria todos os requisitos da escala. Os autores mostram que o diagnóstico de diferentes tipos de demência é muitas vezes baseado em sintomatologia clínica em vez de patologia subjacente; portanto, o diagnóstico preciso depende de uma descrição completa do funcionamento cognitivo em diferentes demências. Além disso, a comparação direta das funções cognitivas entre diferentes tipos de demência é necessária para o diagnóstico diferencial. A disfunção executiva é comum em vários tipos de demência, incluindo demência frontotemporal (FTD) e demência do corpo de Lewy (LBD); No entanto, os pacientes com FTD e LBD nunca foram comparados diretamente com medidas de funcionamento executivo. A metodologia utilizada pelos autores foi a comparação entre o desempenho de 17 pacientes com FTD e 15 LBD em 6 medidas de funcionamento executivo em termos de diferenças estatísticas de grupo, gravidade média de comprometimento clínico em comparação com controles normais e frequência de comprometimento. Os resultados indicaram um padrão de desempenho extraordinariamente semelhante em todas as áreas examinadas em termos de

desempenho médio, bem como grau e frequência de comprometimento. Somente o teste Stroop produziu resultados que poderiam potencialmente diferenciar os grupos de pacientes. Esses achados sugerem que ambos FTD e LBD devem ser considerados distúrbios envolvendo disfunção executiva.

O artigo de KARAGEORGIU, E. & MILLER, B. L do ano de 2014 intitulado “*Frontotemporal Lobar Degeneration: A Clinical Approach*” usou a metodologia de revisão. Para analisá-lo foi utilizada a Escala AMSTAR com pontuação 0/11 (tabela 02), pois não seguiu nenhum dos requisitos para a pontuação. Os autores descrevem que uma abordagem clínica para a degeneração lobar frontotemporal (FTLD), um termo cunhado para descrever uma patologia associada à atrofia dos lobos frontal e temporais comumente observados com agregados anormais de proteínas. Representa 10% de demências patologicamente confirmadas. As três síndromes clínicas associadas à FTLD são conjuntamente classificadas como demência frontotemporal (FTD) e inclui demência frontotemporal variante comportamental, afasia progressiva primária e variante semântica. Todas as síndromes têm comprometimento diferencial nas funções comportamentais, executivo e de linguagem no início do curso da doença. Os sintomas comportamentais são mais bem gerenciados por inibidores seletivos da receptação da serotonina, enquanto que os antipsicóticos atípicos devem ser usados com precaução com efeitos colaterais. Os tratamentos etiológicos promissores incluem anticorpos anti-tau, oligonucleótidos e intensificadores de progranulina.

O artigo de BANG, J *et al.* do ano de 2015 intitulado “*Frontotemporal Dementia*” usou a metodologia de revisão, para analisá-lo foi utilizada a Escala AMSTAR com pontuação 1/11 (tabela. 2), pois seguiu poucos requisitos para a pontuação. De acordo com os autores, a Demência Frontotemporal é um termo clínico de guarda-chuva que abrange um grupo de doenças neurodegenerativas caracterizadas por déficits progressivos no comportamento, função executiva ou linguagem. A demência frontotemporal é um tipo comum de demência, particularmente em pacientes com menos de 65 anos. A doença pode imitar muitos transtornos psiquiátricos por causa das características comportamentais proeminentes. Várias entidades neuropatológicas subjacentes levam ao fenótipo clínico de demência frontotemporal, todos caracterizados pela degeneração seletiva dos córtices frontal e temporal, sendo a genética um fator de risco importante para esse tipo de demência. Os avanços na caracterização clínica, imagética e molecular têm aumentado a precisão do diagnóstico de demência frontotemporal, permitindo a diferenciação precisa dessas síndromes de distúrbios psiquiátricos. À medida que a compreensão das bases moleculares para a demência frontotemporal melhora novas terapias começam a surgir.

O artigo de HARCIAREK, M & COSENTINO, S. do ano de 2015 intitulado “*Language, Executive Function and Social Cognition in the Diagnosis of Frontotemporal Dementia Syndromes*” usou a metodologia de revisão. Para analisá-lo foi utilizada a Escala AMSTAR com pontuação 2/11 (tabela 02), pois seguiu poucos requisitos para a pontuação. Os autores demonstram que a demência frontotemporal (FTD) representa um espectro de condições degenerativas não-Alzheimer associadas à atrofia focal dos lobos frontal e/ou temporal. As regiões frontal e temporal do cérebro demonstraram estar fortemente envolvidas na função executiva, na cognição social e no processamento da linguagem e, assim, os déficits nesses domínios são frequentemente observados em pacientes com FTD ou podem até ser características de um subtipo FTD específico (ie, comprometimento da linguagem relativamente seletiva e progressiva na afasia progressiva primária). Neste estudo de revisão, os autores tentaram delinear como a função executiva e a cognição social podem contribuir para o diagnóstico de síndromes FTD. Esta revisão também abordou até que ponto os déficits nessas áreas cognitivas contribuem para o diagnóstico diferencial de FTD, os primeiros determinantes clínicos da patologia são brevemente discutidos e os desafios contemporâneos para o diagnóstico de FTD são apresentados.

O artigo de JEUGD, A. *et al.* do ano de 2016 intitulado “*Impulsivity, decreased social exploration, and executive dysfunction in a mouse model of frontotemporal dementia*”, usou a metodologia experimental. Para analisá-lo foi usada a Escala PEDro com pontuação 5/11 (tabela. 2), sendo a pontuação mais alta dentre os artigos analisados, seguindo quase a metade dos requisitos para a pontuação. Para os autores degeneração lobar frontotemporal (FTLD) é um distúrbio neurodegenerativo, um subconjunto importante dos quais é caracterizado pelo acúmulo anormal da proteína tau, levando a deficiências nas funções motoras, bem como alterações de linguagem e comportamentais. A metodologia utilizada foi à avaliação de três coortes de idade de ratos Tau58-2 / B em uma bateria abrangente de testes comportamentais, foi descoberto que os animais com tauopatia apresentavam sinais de impulsividade dependentes da idade, diminuição da exploração social e disfunção executiva. O déficit das funções executivas foi primeiro limitado à diminuição da memória de trabalho espacial, mas com o envelhecimento, foi prolongado para a memória instrumental de curto prazo prejudicada. A patologia de Tau foi proeminente nas regiões cerebrais subjacente a esses comportamentos. Assim, os ratos Tau-58-2 / B recapitulam déficits neurológicos da variável comportamental de demência frontotemporal (bvFTD), apresentando-os como um modelo adequado para testar intervenções terapêuticas para a melhoria dessa variante.

O artigo de SEELAAR, H *et al.* do ano de 2017 intitulado “*Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review*”, usou a metodologia de revisão, para analisá-lo foi usada a Escala AMSTAR com pontuação 1/11 (tabela. 02), pois não seguiu os requisitos da pontuação. Como demonstram os autores, a demência frontotemporal (FTD) é a segunda demência de início jovem mais comum e é clinicamente caracterizada por alterações comportamentais progressivas, disfunção executiva e dificuldades de linguagem. O fenótipo neuropsicológico clássico da FTD foi enriquecido por testes que exploram a teoria da mente, a cognição social e o processamento emocional. Os estudos de imagem detalharam padrões de atrofia associados a diferentes subtipos clínicos e patológicos. Esses padrões oferecem alguma utilidade de diagnóstico, enquanto as medidas de progressão da atrofia podem ser usadas em ensaios futuros, os dois principais grupos são aqueles com inclusões tau-positivas (FTLD-tau). Neste estudo de revisão, os autores discutem recentes desenvolvimentos clínicos, neuropsicológicos, de imagem, genéticos e patológicos que mudaram a compreensão de FTD, sua classificação e critérios. O potencial para estabelecer um diagnóstico precoce, prever a patologia subjacente durante a vida e quantificar a progressão da doença será necessário para ensaios terapêuticos específicos de doenças no futuro.

O resultado geral das escalas AMSTAR e PEDro (Tabela 02) se mostra abaixo do esperado, em uma pontuação máxima de 11 pontos nenhum dos artigos selecionados se mostrou com pontuação maior que 5/11, sendo essa a máxima obtida por dois artigos, a pontuação mínima se mostra no valor de zero, sendo obtida por dois, uma média geral de 2,12 pontos. Essa pontuação se mostra relativamente baixa por vezes pela falta de descrição metodológica, por não serem revisados por pares, não descreverem os critérios de inclusão/exclusão, não haver busca bibliográfica abrangente, entre outros. O domínio *comportamental* (Tabela. 4) mais encontrado foi a mudança de comportamento, sendo citada por todos os artigos. No domínio *cognitivo* (Tabela 5) foram déficit executivo, prejuízo na memória, atrofia nos lobos temporal e frontal e afasia, sendo encontrados em todos os artigos selecionados. É possível notar que os domínios cognitivos são mais encontrados do que os comportamentais, uma vez que foram analisados artigos onde esse era o foco principal da Demência Frontotemporal sem sua variante comportamental.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O resultado final de avaliação dos artigos das escalas AMSTAR e PEDro teve uma média geral de 2,12 pontos. Essa pontuação se mostra relativamente baixa, pela falta de descrição metodológica, pelo fato de os artigos não serem revisados por pares, não descreverem os

critérios de inclusão/exclusão, não haver busca bibliográfica abrangente, entre outros. Na Demência Frontotemporal é possível notar que a mudança comportamental foi citada e encontrada em todos os artigos selecionados; junto aos déficits executivos, prejuízo na memória, atrofia nos lobos temporal e frontal e afasia.

As limitações do presente trabalho se encontram na pequena quantidade de artigos científicos do tema em língua portuguesa e não ter sido feita uma revisão por pares. É necessário que novos estudos sejam feitos para ampliar a gama científica no Brasil através dessa temática, passando para pesquisas transversais e longitudinais no âmbito da Demência Frontotemporal.

REFERÊNCIAS

- ALLEGRI, R. F; HARRIS, P; SERRANO, C & DELAVALD, N. **Perfis Diferenciais de Perda de Memória entre a Demência Frontotemporal e a do Tipo Alzheimer.** *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 2001, 14(2), pp. 317-324.
- ARAÚJO, C. L. O & NICOLI, J. S. **Uma revisão bibliográfica das principais demências que acometem a população brasileira.** *Revista Kairós Gerontologia*, 13(1), São Paulo, junho 2010: 231-44.
- BANG, J; SPINA, S & MILLER, B. L. Frontotemporal dementia. *Lancet* 2015; 386: 1672–82.**
- CARAMELLI, P & BARBOSA, M. T. **Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência?** *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(Supl I):7-10.
- HANNA-PLADDY, B. **Dysexecutive Syndromes in Neurologic Disease.** *JNPT • Volume 31, September 2007.*
- HARCIAREK, M. & COSENTINO, S. **Language, Executive Function and Social Cognition in the Diagnosis of Frontotemporal Dementia Syndromes.** *Int Rev Psychiatry*. 2013 April ; 25(2): 178–196.
- HUEY, E. D *et al.* **Executive dysfunction in frontotemporal dementia and corticobasalsyndrome.** *Neurology* 72 February 3, 2009.
- VAN DER JEUGD, A., *et al.* **Impulsivity, decreased social exploration, and executive dysfunction in a mouse model of frontotemporal dementia.** *Neurobiology of Learning and Memory* (2016),
- JOHNS, E. K *et al.* **Executive Functions in Frontotemporal Dementia and Lewy Body Dementia.** *Neuropsychology* © 2009 American Psychological Association 2009, Vol. 23, No. 6, 765–777.
- JOSÉ GALLUCCI NETO, G. J; TAMELINI, M. G & FORLENZA, V. O. **Diagnóstico diferencial das demências.** *Rev. Psiq. Clín.* 32 (3); 119-130, 2005.
- KARAGEORGIU, E & MILLER, B. L. **Frontotemporal Lobar Degeneration: A Clinical Approach.** *SeminNeurol* 2014;34:189–201.
- PARMERA, J. B & NITRINI R. **Demências: da investigação ao diagnóstico.** *RevMed (São Paulo)*. 2015 jul.-set.;94(3):179-84.
- PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA SECRETARIA DE DIREITOS HUMANOS - Secretaria Nacional de Promoção e Defesa dos Direitos Humanos. **Dados sobre o envelhecimento no Brasil.**
- SALMON, D. P & STUSS, D. T. **Executive functions can help when deciding on the frontotemporal dementia diagnosis.** *Neurology®* 2013;80:2174–2175.
- SEELAAR, H ET AL. **Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review.** *J NeurolNeurosurgPsychiatry* 2011;82:476e486. doi:10.1136/jnnp.2010.212225.
- STUSS, D. T & LEVINE, B. **Lessons from Studies of the Frontal Lobes.** *Annu. Rev. Psychol.* 2002. 53:401–33.