

CAPÍTULO 02

CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS DEMÊNCIAS

César Ernani Vasconcelos Rufino

Lucas Rodrigues de Moura

Renata Lopes Fonseca de Azevedo

Deborah Carvalho Correia Bastos

RESUMO

O objetivo deste capítulo é desenvolver uma reflexão prática sobre a classificação e os diagnósticos diferenciais das doenças demenciais. Trata-se de um texto teórico-reflexivo de abordagem qualitativa com a descrição da classificação e dos diagnósticos diferenciais das variadas formas de demência, dando ênfase às características clínicas. Utilizou-se os descritores “dementias”, “differential diagnosis” e “clinical classification of dementias”. A investigação das diferentes apresentações das síndromes demenciais, usando uma abordagem sistemática a partir de classificações e critérios diagnósticos, é o primeiro passo após a confirmação do diagnóstico sindrômico de demência.

Palavras-chave: Demência; Diagnóstico Diferencial e Classificação Clínica das Demências.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As diferentes causas de demência em um indivíduo manifestam diferentes padrões de comprometimento cognitivo e funcional associadas a outras manifestações neurológicas, as quais contribuem no diagnóstico sindrômico da doença e auxiliam na definição etiológica e consequente classificação (Fornari LHT et. al., 2010). Desse modo, essa diferenciação se torna imprescindível para acompanhar a evolução da doença, bem como mensurar a gravidade e as características dos domínios cognitivos acometidos e prováveis prejuízos de função (Parmera JB, Nitrini R, 2015).

Anteriormente, as demências eram mais classificadas como corticais ou subcorticais. No entanto, essa divisão foi considerada insuficiente, uma vez que algumas formas da doença apresentavam padrão de acometimento de ambas as estruturas, a exemplo da demência frontotemporal (Borgeois e Hickey, 2009).

Dessa forma, atualmente, a classificação mais comumente utilizada baseia-se na fisiopatologia e no potencial de reversibilidade, distinguindo as demências em degenerativas

(ou primárias), as quais remetem a mecanismos patológicos que causam dano cerebral progressivo e inclui a Doença de Alzheimer (DA), a Demência por Corpos de Lewy (DCL), a Demência Frontotemporal (DFT), dentre outras; e não degenerativas (ou secundárias), que sucedem de uma lesão cerebral, como o Acidente Vascular Encefálico (AVE) e traumatismo cranioencefálico. Concomitante a isso, é válido ressaltar que as demências secundárias abrangem inúmeros subtipos. Neste capítulo adotaremos como forma mais didática, respaldados por estudos prévios (Neto JG, Tamelini MG, Forlenza, OV, 2005), os subtipos: demências irreversíveis, como a Demência Vascular (DV) e os subtipos das demências potencialmente reversíveis, a qual leva em consideração três subcategorias: comprometimento estrutural, as condições clínicas e os transtornos psiquiátricos. (Freitas EV, Py L, 2016).

Nesse sentido, para se estabelecer o diagnóstico diferencial entre todas essas subclassificações é necessário, preliminarmente, diferenciar os quadros potencialmente reversíveis de outras etiologias, a exemplo das doenças sistêmicas, das carências nutricionais, dos transtornos endócrinos etc. Ademais, uma análise clínica detalhada, em conjunto com exame físico e neurológico minucioso e exames laboratoriais e de imagem garantem maior legitimidade no diagnóstico diferencial (Neto JG, Tamelini MG, Forlenza, OV, 2005).

Diante desse cenário, é certo que o inerente envelhecimento da população torna as demências um problema de saúde pública e, com isso, se faz cada vez mais necessária a educação em saúde interprofissional a fim de analisar de forma mais holística e criteriosa os diversos tipos de doenças demenciais que se explanam em inúmeros contextos clínicos. Assim, percebe-se a necessidade de refletir acerca da classificação e dos diagnósticos diferenciais das doenças demenciais e suas repercussões diagnósticas.

OBJETIVO

Desenvolver uma reflexão prática sobre a classificação e os diagnósticos diferenciais das doenças demenciais.

MÉTODOS

Trata-se de um texto teórico-reflexivo de abordagem qualitativa com a descrição da classificação e dos diagnósticos diferenciais das variadas formas de demência, dando ênfase às características clínicas. Para tal, realizou-se uma pesquisa sistematizada na literatura, buscando artigos e referenciais de organizações especializadas utilizando descritores como “dementias”, “differential diagnosis”, “clinical classification of dementias” e “Alzheimer's disease”. O presente estudo priorizou os textos com boa qualidade metodológica e com publicação recente

DESENVOLVIMENTO

Assim que o diagnóstico de síndrome demencial é estabelecido, o próximo passo é definir a etiologia. Para isso, pode-se usar diferentes sistemas de classificação diagnóstica de demências. A divisão em demências degenerativas (primárias) e não-degenerativas (secundárias) apresenta-se com boa correlação prática. Essas últimas ainda podem ser subdivididas em irreversíveis e potencialmente reversíveis. Preliminarmente, é importante identificar as causas com potencial de reversibilidade para que o tratamento desses casos seja feito o mais rápido possível (FORNARI et al., 2010; FREITAS *et al.*, 2017).

1. Demências primárias ou neurodegenerativas

Demências primárias são um conjunto de doenças em que as principais manifestações clínicas estão relacionadas a declínios cognitivos e, em sua grande maioria, tem base fisiopatológica em proteinopatias neurodegenerativas. O grupo das demências primárias é formado pela Doença de Alzheimer, demência frontotemporal, além da demência por corpos de Lewy e demência na doença de Parkinson (SALARDINI, 2019).

O Quadro 1 apresenta um resumo das características clínicas das principais demências primárias.

Quadro 1 - Idade de início e características clínicas das demências neurodegenerativas

Doença	Idade de início	Características clínicas
Doença de Alzheimer	Oitava ou nona década de vida	Déficits da memória episódica, progredindo para impactos em outros domínios cognitivos, como linguagem, funções executivas e visuoespaciais, e alterações comportamentais e de funcionalidade
Demência frontotemporal	Antes dos 57 anos	Alterações comportamentais e/ou de linguagem, com preservação do aprendizado e da memória
Demência por corpos de Lewy	Sexta até a nona década de vida	Cognição oscilante e alucinações visuais, evoluindo com manifestações espontâneas de parkinsonismo. Além de transtorno comportamental do sono REM e sensibilidade aos neurolépticos

Fonte: American Psychiatric Association, 2014.

1.1 Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA) é a demência mais prevalente em todo o mundo, correspondendo a cerca de 60% de todos os casos. O exame histopatológico é necessário para firmar o diagnóstico definitivo da DA, porém é quase sempre inviável. Por isso, na prática a DA é diagnosticada a partir de critérios clínicos estabelecidos por associações especializadas, como é o caso do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) da American Psychiatric Association (FREITAS *et al.*, 2017).

O DSM-5 define os critérios diagnósticos para doença de Alzheimer (DA) a partir de características específicas da doença. Isso inclui o surgimento insidioso e progressão gradual de prejuízos cognitivos, principalmente na memória e na aprendizagem. Além disso, a presença de evidências genéticas para DA podem também ser investigadas a partir da história familiar ou de teste genético, nos casos de DA de início precoce (pré senil).

A manifestação mais precoce geralmente é a perda da memória episódica, progredindo posteriormente para déficits em outros domínios cognitivos, como linguagem, funções executivas e visuoespaciais. Em fases mais avançadas, há alterações comportamentais e prejuízo nas atividades de vida diárias (MATEJ; TESAR; RUSINA, 2019).

Outra característica da DA é a idade de surgimento dos sintomas, a qual em geral situa-se na oitava ou nona década de vida do indivíduo. As exceções são as DA de início precoce que se desenvolvem na quinta e sexta décadas de vida e apresentam relação com mutações genéticas conhecidas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

1.2 Demência Frontotemporal

A demência frontotemporal (DFT) é uma síndrome clínica que abrange um grupo variável de distúrbios neurocognitivos com impactos no comportamento, na função executiva ou na linguagem. É uma das principais formas de demência de início precoce e, patologicamente, caracteriza-se pela atrofia progressiva dos córtex frontal e/ou temporal (BANG; SPINA; MILLER, 2015).

Assim como na doença de Alzheimer, o DSM-5 define os critérios diagnósticos para DFT através das características clínicas da doença. O surgimento insidioso e a progressão gradual são parte dos critérios. Além disso, o diagnóstico clínico requer o reconhecimento de manifestações clínicas que são alocadas em duas variantes: comportamental e linguística. Outro aspecto que o DSM-5 traz é a preservação da aprendizagem e da memória, o que pode ser um importante aspecto no diagnóstico diferencial com a doença de Alzheimer.

A identificação de um paciente com DFT é complexa, uma vez que as suas manifestações podem ser confundidas com outros distúrbios, como doença psiquiátrica e doença vascular cerebral (AVC). Dessa forma, a anamnese com um exame neurológico bem realizado é essencial para a suspeita de DFT, com posterior corroboração com exames de imagem. Além disso, a avaliação neuropsicológica se faz interessante, principalmente para identificar e quantificar os déficits cognitivos (SIVASATHIASEELAN et al., 2019). Com relação a idade de início da doença, a DFT diverge da DA, sendo caracteristicamente de início precoce, com abertura do quadro clínico, em geral, antes dos 57 anos (FORNARI et al., 2010).

A DFT compreende três variantes clínicas, sendo uma variante comportamental e duas variantes linguísticas (afasia progressiva primária não-fluente e afasia progressiva primária de variante semântica).

A variante comportamental apresenta-se com alterações de personalidade, desinibição, com comportamentos sociais inadequados e apatia, a qual pode ser confundida com depressão. Outro aspecto, é o comportamento estereotipado, como movimentos repetitivos simples e repetição de frases verbais. A variante linguística compreende a afasia progressiva primária não-fluente, na qual o paciente apresenta-se com déficits na execução da fala, e a afasia progressiva primária semântica, em que há comprometimento no entendimento do significado das palavras (BANG; SPINA; MILLER, 2015; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

1.3 Demência por corpos de Lewy

A demência por corpos de Lewy (DCL) é a segunda principal causa de demência neurodegenerativa, atrás apenas da doença de Alzheimer. A DCL caracteriza-se como uma causa comum de demência com Parkinsonismo e tem base fisiopatológica em depósitos da proteína alfa-sinucleína no córtex cerebral e no tronco encefálico (FORNARI et al., 2010; FREITAS *et al.*, 2017).

Os critérios diagnósticos definidos pelo DSM-5 apontam a DCL como tendo início insidioso e progressão gradual e estabelece os critérios centrais e as características sugestivas. Os primeiros representam as principais manifestações da doença e incluem a cognição oscilante, alucinações visuais recorrentes e bem formadas e o aparecimento dos traços do parkinsonismo subsequente aos sintomas cognitivos. As características sugestivas são compostas pelo transtorno comportamental do sono REM e pela sensibilidade grave aos neurolépticos. Estes podem desencadear ou exacerbar o parkinsonismo, além de ser associado

com aumento de mortalidade nesses pacientes (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; GOMPERS, 2016; FREITAS *et al.*, 2017).

O paciente com DCL apresenta-se representativamente com demência e alucinações visuais no início do curso da doença, progredindo para os distúrbios motores característicos do Parkinsonismo, como bradicinesia, comprometimento da marcha e, menos frequentemente, tremor de repouso. O declínio cognitivo é precoce e manifesta-se com flutuações, afetando inicialmente a memória recente, a atenção, a função executiva e a habilidade visuoespacial, avançando posteriormente para outros domínios cognitivos com consequente impacto na funcionalidade (GOMPERS, 2016).

É importante diferenciar clinicamente a DCL da demência associada à doença de Parkinson (DP). Essa distinção pode ser realizada pela observação da ordem de aparecimento dos sintomas cognitivos. Na DCL, os déficits cognitivos são manifestados precocemente, enquanto na demência associada à DP eles surgem pelo menos 12 meses após a instalação das alterações motoras. Ademais, o início do curso da DCL, em geral, situa-se da sexta até a nona década de vida (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

2. Demências secundárias ou não-degenerativas

Refere-se ao grupo de patologias que cursam com síndrome demencial, podendo ser irreversíveis, decorrente de uma lesão cerebral, como o Acidente Vascular Encefálico (AVE) ou traumatismo cranioencefálico, ou potencialmente reversíveis, como quadros de comprometimento estrutural, de condições clínicas específicas e de transtornos psiquiátricos. (Freitas EV, Py L, 2016).

2.1 Demências secundárias irreversíveis

A doença vascular que afeta vasos de vários calibres pode causar infartos e hemorragias, bem como doença crônica progressiva da substância branca, incluindo desmielinização, lesão axonal, astrocitose e edema, com infiltração de macrófagos e ativação da microglia. Em contraste com outras doenças neurodegenerativas, o comprometimento cognitivo vascular (CCV) e a demência vascular (DV) não são caracterizados neuropatologicamente pelo acúmulo de proteínas anormais. No entanto, a doença vascular tende a ser progressiva e degenerativa, com prejuízo cognitivo após acidente vascular cerebral clínico ou resultante de lesão cerebral vascular subclínica (ELAHI E MILLER, 2017).

Mudanças iniciais no estágio prodrômico de acidente vascular isquêmico incluem déficits na flexibilidade cognitiva e recuperação da memória verbal. Como a substância branca

frontal é particularmente vulnerável ao dano vascular, os déficits cognitivos típicos com a progressão da doença incluem disfunção executiva, com atenção e concentração diminuídas e recuperação espontânea prejudicada da memória armazenada. Mudanças comportamentais, como irritabilidade, são comuns, e o parkinsonismo também pode ser observado (MIJAJLOVIC, 2017).

Os critérios mais amplamente usados na pesquisa de ensaios clínicos de demência vascular foram formulados pelo Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e AVC e Associação Internacional para a Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) (quadro 2) (FROTA, 2016). A recente publicação do DSM-5 incorpora de forma mais robusta os achados de imagem aos critérios clínicos de diagnósticos (quadro 3). A Escala Isquêmica de Hachinski (HIS) modificada também pode ser facilmente aplicada na prática clínica (ELAHI E MILLER, 2017).

QUADRO 2. Critérios NINDS-AIREN para o diagnóstico de demência vascular

DV provável
<ul style="list-style-type: none">- Demência com comprometimento de pelo menos duas outras funções cognitivas além da memória;- Critérios de exclusão: (a) casos com distúrbio da consciência, delírium, psicose, afasia grave ou comprometimento sensorio-motor que impeçam o exame neuropsicológico; (b) ocorrência de transtorno sistêmico ou neurológico que possa por si só ser o responsável pelas perdas cognitivas;- Doença vascular cerebral (DVC), definida clinicamente por sintomas neurológicos e evidências nos exames de imagem (tomografia computadorizada [TC] de crânio ou ressonância magnética [RM] de encéfalo);- Relação entre a síndrome demencial e a DVC, inferida de (a) início da demência dentro de três meses após o AVC ou (b) deterioração abrupta das funções cognitivas ou progressão flutuante, em degraus, das perdas cognitivas;
DV possível
<ul style="list-style-type: none">- Presença de demência com sinais neurológicos focais em paciente sem exame de imagem para confirmar a DVC, ou a ausência de uma relação temporal clara entre a demência e o AVC, ou em pacientes com início sutil e curso estável ou com melhora do distúrbio cognitivo, e evidência de DVC relevante;
DV definida
<ul style="list-style-type: none">- Critérios clínicos para DV provável;- Evidência histopatológica de DVC na biópsia ou necropsia;- Ausência de emaranhados neurofibrilares e placas neuríticas excedendo o esperado para a idade;

- Ausência de outros transtornos clínicos ou patológicos capazes de produzir demência.

fonte: FROTA, 2016

A evidência de doença cerebrovascular à neuroimagem (RM ou TC) compreende um ou mais dos seguintes: infartos de grandes artérias ou hemorragias; dois ou mais infartos lacunares fora do tronco cerebral ou doença de substância branca confluyente e extensa (MIJAJLOVIC, 2017). O rastreio com TC é suficiente para descartar outras causas de declínio cognitivo além do CCV, tais como processos tumorais, hematoma subdural ou hidrocefalia. Aconselha-se o uso de imagens ponderadas em T2 e FLAIR nas indicações para RM (FROTA, 2016).

QUADRO 3. Critérios diagnósticos: DSM-5

Critérios diagnósticos de CCV maior ou menor
<p>A. Os critérios preenchem um comprometimento cognitivo maior ou menor.</p> <p>B. As características clínicas são consistentes com uma etiologia vascular, como sugerido por algum dos seguintes:</p> <ol style="list-style-type: none">1. O início de déficit cognitivo é temporalmente relacionado a um ou mais eventos cerebrovasculares.2. A evidência para o declínio é proeminente para atenção complexa (incluindo velocidade de processamento) e para função executiva. <p>C. Há evidência da presença de doença cerebrovascular por história, exame físico ou neuroimagem considerada suficiente para explicar os déficits neurocognitivos.</p> <p>D. Os sintomas não são mais bem explicados por outra doença neurológica ou sistêmica</p>
<p>CCV provável é diagnosticado se um dos seguintes estiver presente; caso contrário, CCV possível deve ser diagnosticado:</p>
<ol style="list-style-type: none">1. Critérios clínicos são suportados por evidência à neuroimagem de lesão parenquimatosa significativa atribuída a uma doença cerebrovascular (suportado pela neuroimagem).2. A síndrome neurocognitiva é temporalmente relacionada a um ou mais eventos cerebrovasculares.3. Há evidências da presença clínica e genética de doença cerebrovascular (por exemplo, arteriopatia cerebral autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatia — CADASIL)
<p>CCV possível é diagnosticado se os critérios clínicos forem preenchidos, mas a neuroimagem não está disponível e a relação temporal com um ou mais eventos cerebrovasculares não está estabelecida.</p>

FONTE: FROTA, 2016

2.2 Demências potencialmente reversíveis

Demências reversíveis e tratáveis podem ser organizadas em três grandes grupos: secundárias à doenças (tanto neurológicas, quanto sistêmicas), condições agudas com alteração comportamental e transtornos psiquiátricos. Uma das etiologias mais comum é representada por causas neurocirúrgicas como tumores benignos, hidrocefalia crônica do adulto (hidrocefalia de pressão normal) ou hematoma subdural, porém depressão, álcool, encefalopatia medicamentosa e transtornos metabólicos predominam entre os casos verdadeiramente reversíveis. A verdadeira reversibilidade é questionável, seja pela possível associação de transtornos tratáveis com demências degenerativas, seja pela possibilidade de que elas dêem origem a alterações estruturais não passíveis de tratamento (FROTA, 2016).

Para o diagnóstico clínico, deve existir evidência de um transtorno sistêmico ou cerebral que seja a causa primária dos déficits cognitivos (BRUCKI et al., 2015). As demências sem comprometimento estrutural do SNC são decorrentes de transtornos de origem tóxica ou metabólica que ocorrem secundariamente a doenças sistêmicas (p. ex., doenças endócrinas, hepáticas ou renais), carências nutricionais ou à ação de fármacos sobre o SNC (p. ex., substâncias anticolinérgicas, antipsicóticas, antiepilépticas ou hipnóticas) ou transtornos psiquiátricos (a exemplo do transtorno depressivo maior). O diagnóstico etiológico nesse grupo de demências depende essencialmente de exames laboratoriais (p. ex., hemograma completo; vitamina B12; ureia e creatinina; ácido fólico; proteínas totais e frações; cálcio sérico; enzimas hepáticas; sorologia para sífilis e HIV; T4 livre e TSH) e de uma história clínica detalhada. (FREITAS et al, 2017; FROTA, 2016).

Nos últimos anos, o exame do LCR tem se revelado um método bastante sensível e específico para o diagnóstico precoce da doença de Alzheimer. As seguintes situações devem ser consideradas como indicações para punção lombar em pacientes com demência: demência de início pré-senil (antes dos 65 anos de idade), apresentação atípica, hidrocefalia comunicante, e ainda qualquer evidência ou suspeita de doença inflamatória ou infecciosa do SNC (ELAHI E MILLER, 2017).

Outro exame complementar é o eletroencefalograma, que pode ser útil no diagnóstico diferencial entre demência e estado confusional agudo, e de algumas encefalopatias metabólicas (como encefalopatia hepática), entre outros quadros (FREITAS et al., 2016). O diagnóstico específico depende também dos exames de neuroimagem estrutural (TC e RM), a fim de avaliar causas estruturais (p. ex., lesões por ferimentos ou tumorações, hidrocefalia de pressão normal e hematoma subdural). A tomografia tem como vantagens o custo mais baixo e a maior rapidez na sua realização. A ressonância magnética, de certa forma, permite avaliação mais detalhada para específicas patologias (FROTA, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico definitivo do tipo de demência só é possível pela análise de material histopatológico de autópsia, ou seja, apenas após o óbito do paciente. Assim, a partir das discussões implementadas nesse texto, fica clara a importância da investigação clínica, principalmente através da anamnese e do exame físico neurológico, no intuito de direcionar a pesquisa diagnóstica para as formas específicas de demência e, assim, ser possível o manejo correto do quadro. Além disso, exames laboratoriais e de imagem também podem ser usados para aumentar a probabilidade do diagnóstico correto.

A detecção das causas potencialmente reversíveis de demência deve ser priorizada inicialmente para que o tratamento seja implementado o mais rápido possível. Já as causas irreversíveis, compreendendo as demências primárias e as secundárias irreversíveis também devem ser identificadas para o seu manejo, objetivando o controle possível dos sintomas e a melhora na qualidade de vida do indivíduo.

QUESTÕES PARA REFLEXÃO

1. Qual o impacto do diagnóstico precoce da forma específica de demência na progressão da doença?
2. Qual o papel dos biomarcadores laboratoriais no diagnóstico precoce e de boa acurácia?
3. Como a investigação diagnóstica da demência pode ser realizada efetivamente dentro do Sistema Único de Saúde (SUS)?

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Tradução de M. I. C. Nascimento et al. 5. Ed. Porto Alegre: Artmed.

BANG, Jee; SPINA, Salvatore; MILLER, Bruce L. Non-Alzheimer's dementia 1: frontotemporal dementia. **Lancet**, London, v. 386, n. 10004, p. 1672, 2015.

BRUCKI SMD, Caramelli P, Nitrini R. Demências. In: Nitrini R, Bacheschi LA (Eds.). A neurologia que todo médico deve saber. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2015. p. 337-54

ELAHI FM, MILLER BL. A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nat Rev Neurol*. 2017 Aug;13(8):457-476. doi: 10.1038/nrneurol.2017.96. Epub 2017 Jul 14.

FORNARI, Luiz Henrique Tieppo et al. As diversas faces da síndrome demencial: como diagnosticar clinicamente? **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 2, p. 185-193, Apr. 2010.

FREITAS, Elizabete Viana et al. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

FROTA, NAF. Neurologia cognitiva e do envelhecimento do conhecimento básico a abordagem clínica. 1ª edição. São Paulo: Omnifarma. 2016

GOMPERTS, S. N. Lewy body dementias: dementia with Lewy bodies and parkinson disease dementia. **Continuum (Minneapolis, Minn)**, v. 22, n. 2 Dementia, p. 435 - 463, Apr. 2016.

MATEJ, R.; TESAR, A.; RUSINA, R. Alzheimer's disease and other neurodegenerative dementias in comorbidity: A clinical and neuropathological overview. **Clinical Biochemistry**, v. 73, p. 6 - 31, nov. 2019.

MIJAJLOVIC MD, *et al*. Post-stroke dementia - a comprehensive review. *BMC Med*. 2017 Jan 18;15(1):11. doi: 10.1186/s12916-017-0779-7.

SALARDINI, A. An overview of primary dementias as clinicopathological entities. **Seminars in Neurology**, v. 39, n. 2, p. 153–166, 2019.

SIVASATHIASEELAN, Harri et al. Frontotemporal dementia: a clinical review. **Seminars in neurology**, v. 9, n. 2, p. 251-263, 2019.