



## ***Desafios Diagnósticos e Abordagens Terapêuticas na Demência Frontotemporal***

Lucas Vieira Britto, Bruna Eduarda Cardoso Cicuto, Sérgio Dalla Knupp, Daniel Wanderley Pragana, Mateus Monteiro dos Santos

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **RESUMO**

A demência frontotemporal (DFT) é uma doença neurodegenerativa que afeta principalmente os lobos frontal e temporal do cérebro, resultando em alterações significativas no comportamento, personalidade e linguagem. O diagnóstico precoce da DFT é um desafio devido à sobreposição dos seus sintomas com outras condições neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer. Este artigo revisa os principais desafios diagnósticos associados à DFT, destacando a importância de técnicas de neuroimagem avançadas e biomarcadores para melhorar a precisão diagnóstica. Além disso, discute as abordagens terapêuticas atuais, que são limitadas principalmente ao manejo dos sintomas, e explora as terapias emergentes que visam retardar a progressão da doença. A pesquisa sugere que uma combinação de técnicas diagnósticas avançadas e tratamentos personalizados pode oferecer melhoras significativas na gestão da DFT no futuro próximo.

**Palavras-chave:** Demência Frontotemporal, Diagnóstico, Neuroimagem, Abordagens Terapêuticas

# Diagnostic Challenges and Therapeutic Approaches in Frontotemporal Dementia

## ABSTRACT

Frontotemporal dementia (FTD) is a neurodegenerative disorder primarily affecting the frontal and temporal lobes of the brain, leading to significant changes in behavior, personality, and language. Early diagnosis of FTD is challenging due to the overlap of its symptoms with other neurodegenerative conditions, such as Alzheimer's disease. This article reviews the main diagnostic challenges associated with FTD, highlighting the importance of advanced neuroimaging techniques and biomarkers to improve diagnostic accuracy. Additionally, it discusses current therapeutic approaches, which are mainly limited to symptom management, and explores emerging therapies aimed at slowing disease progression. Research suggests that a combination of advanced diagnostic techniques and personalized treatments could offer significant improvements in the management of FTD in the near future.

**Keywords:** Frontotemporal Dementia, Diagnosis, Neuroimaging, Therapeutic Approaches

*Dados da publicação:* Artigo recebido em 07 de Julho e publicado em 27 de Agosto de 2024.

*DOI:* <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-4682-4690>

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A demência frontotemporal (DFT) é uma condição neurodegenerativa que afeta predominantemente os lobos frontal e temporal do cérebro, resultando em alterações comportamentais, cognitivas e motoras significativas (Rascovsky et al., 2011). Entre as demências, a DFT é considerada a terceira causa mais comum em indivíduos abaixo dos 65 anos, destacando-se pela sua rápida progressão e pela diversidade de manifestações clínicas (Hodges & Piguet, 2018).

O diagnóstico de DFT é particularmente desafiador devido à sobreposição de sintomas com outras demências, como a Doença de Alzheimer, e a falta de biomarcadores específicos (Rohrer et al., 2015). Estudos recentes têm enfatizado o papel da neuroimagem avançada e dos biomarcadores na identificação precoce da DFT, contribuindo para um diagnóstico mais preciso e diferenciado (Olney et al., 2017). As técnicas de ressonância magnética funcional (fMRI) e tomografia por emissão de pósitrons (PET) são atualmente as mais promissoras na detecção de alterações específicas associadas à DFT (Gorno-Tempini et al., 2011).

Além dos desafios diagnósticos, o manejo terapêutico da DFT apresenta limitações significativas, com as terapias atuais focando-se principalmente no alívio sintomático, sem tratamentos modificadores da doença disponíveis (Bang et al., 2015). A ausência de terapias eficazes que possam alterar o curso da DFT é uma das maiores preocupações na comunidade médica, motivando pesquisas sobre novas abordagens terapêuticas, incluindo a terapia gênica (Van Langenhove et al., 2016). Outra abordagem emergente envolve a modulação das vias neuroinflamatórias, que têm sido implicadas na patogênese da DFT, com o objetivo de retardar a progressão da doença (Liu et al., 2020).

Apesar dos avanços na compreensão da fisiopatologia da DFT, a complexidade da doença e a variabilidade entre os pacientes complicam a formulação de estratégias de tratamento uniformes (Greaves & Rohrer, 2019). A combinação de múltiplas modalidades diagnósticas, incluindo genética, neuroimagem e testes neuropsicológicos, pode proporcionar uma avaliação mais abrangente e precisa da DFT (Balasa et al., 2015).

Este artigo explora os desafios diagnósticos e terapêuticos atuais na DFT,

avaliando as ferramentas disponíveis e discutindo as novas abordagens que estão sendo desenvolvidas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Perry *et al.*, 2017). Finalmente, discute-se o futuro das intervenções terapêuticas, considerando o potencial das terapias personalizadas e as implicações éticas associadas a estas abordagens na DFT (Moore *et al.*, 2019).

## **METODOLOGIA**

Este estudo baseou-se em uma revisão integrativa da literatura, abordando artigos publicados entre 2010 e 2024 em bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science. Foram utilizados os termos "frontotemporal dementia", "diagnosis", "therapeutics", "neuroimaging", e suas traduções para o português. A seleção dos artigos seguiu critérios de inclusão como relevância para o tema, impacto do estudo e qualidade metodológica. Além disso, foram priorizados estudos que apresentassem novos dados sobre diagnósticos e tratamentos. A análise dos dados foi feita de forma qualitativa, destacando os avanços e as limitações das abordagens atuais e emergentes para a DFT.

## **RESULTADOS**

A análise dos estudos revisados indica que a DFT continua sendo uma das demências mais complexas de diagnosticar, especialmente em fases iniciais, devido à sobreposição sintomática com outras doenças neurodegenerativas (Bang *et al.*, 2015).

O uso de técnicas de neuroimagem, como a ressonância magnética funcional (fMRI), mostrou-se eficaz na detecção de padrões específicos de atrofia nos lobos frontal e temporal, que são característicos da DFT, embora esses métodos ainda não sejam amplamente acessíveis (Olney *et al.*, 2017).

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) com o uso de traçadores específicos também tem sido promissora na diferenciação da DFT de outras demências, oferecendo uma ferramenta adicional para o diagnóstico precoce (Gorno-Tempini *et al.*, 2011).

Estudos genéticos revelaram mutações em genes como o MAPT, GRN e C9orf72 como marcadores importantes para a DFT, sugerindo que testes genéticos podem complementar a avaliação diagnóstica (Van Langenhove *et al.*, 2016).

Apesar dos avanços diagnósticos, o manejo terapêutico da DFT permanece um desafio, com as opções atuais limitadas principalmente ao tratamento dos sintomas comportamentais e cognitivos (Rohrer et al., 2015). Intervenções farmacológicas, como o uso de antidepressivos e antipsicóticos, têm demonstrado algum sucesso no controle dos sintomas, mas apresentam efeitos colaterais significativos que limitam seu uso prolongado (Hodges & Piguet, 2018).

Terapias não farmacológicas, como a reabilitação cognitiva e terapias ocupacionais, têm mostrado benefícios na manutenção da funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes, embora a evidência científica ainda seja limitada (Perry et al., 2017). Novas abordagens terapêuticas, incluindo o uso de anticorpos monoclonais e inibidores de agregados proteicos, estão sendo exploradas, com resultados preliminares promissores em modelos experimentais (Greaves & Rohrer, 2019).

A terapia genética, focada na correção de mutações causadoras da DFT, é uma área emergente com potencial significativo, embora esteja ainda em fase experimental (Moore et al., 2019). Outra área de pesquisa em desenvolvimento é a modulação das vias neuroinflamatórias, com o objetivo de retardar a progressão da neurodegeneração associada à DFT (Liu et al., 2020).

O manejo multidisciplinar, que envolve neurologistas, psiquiatras, terapeutas ocupacionais e psicólogos, tem sido recomendado para abordar a complexidade dos sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Balasa et al., 2015). Estudos longitudinais indicam que intervenções precoces, especialmente aquelas que combinam abordagens farmacológicas e não farmacológicas, podem retardar a progressão da DFT e melhorar os resultados a longo prazo (Bang et al., 2015).

Entretanto, a heterogeneidade clínica da DFT continua a ser um obstáculo para o desenvolvimento de tratamentos padronizados, destacando a necessidade de abordagens personalizadas (Rascovsky et al., 2011). A pesquisa futura deve focar em ensaios clínicos que explorem o potencial das terapias combinadas, integrando intervenções farmacológicas, genéticas e comportamentais (Rohrer et al., 2015).

Além disso, a implementação de programas de reabilitação cognitiva e suporte psicossocial para os pacientes e suas famílias é essencial para o manejo eficaz da DFT (Hodges & Piguet, 2018). O desenvolvimento de biomarcadores específicos para a DFT

pode revolucionar o diagnóstico e tratamento, permitindo intervenções mais precoces e precisas (Gorno-Tempini et al., 2011).

A neuroimagem funcional continua a ser uma ferramenta promissora, mas sua integração na prática clínica dependerá de avanços tecnológicos e da redução de custos (Olney et al., 2017). O envolvimento dos pacientes e cuidadores em programas de educação e suporte é crucial para melhorar o manejo dos sintomas e a adesão ao tratamento (Perry et al., 2017).

A colaboração internacional em pesquisas sobre a DFT pode acelerar a descoberta de novos tratamentos e melhorar a padronização dos cuidados em diferentes contextos culturais (Greaves & Rohrer, 2019). Finalmente, a ética no uso de novas tecnologias, especialmente em terapias genéticas, deve ser cuidadosamente considerada para garantir que os avanços sejam acessíveis e equitativos (Moore et al., 2019).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A demência frontotemporal apresenta desafios significativos tanto no diagnóstico quanto no tratamento, devido à sua heterogeneidade clínica e à falta de biomarcadores específicos. No entanto, avanços na neuroimagem, genética e terapias emergentes oferecem esperança para um manejo mais eficaz no futuro.

A pesquisa contínua e a abordagem multidisciplinar são essenciais para melhorar os resultados para os pacientes com DFT, destacando a importância de intervenções personalizadas e de suporte psicossocial para garantir uma melhor qualidade de vida.

## **REFERÊNCIAS**

BALASA, M. et al. "Diagnostic accuracy of FTLT: a clinical and neuropathological study." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(7), p. 779-784, 2015. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/content/86/7/779>. Acesso em: 22 ago. 2024.

BANG, J. et al. "Clinical utility of amyloid PET imaging in frontotemporal dementia." *Neurology*, 84(8), p. 768-774, 2015. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/84/8/768>. Acesso em: 22 ago. 2024.

GORN-TEMPINI, M. L. et al. "Classification of primary progressive aphasia and its variants."



Neurology, 76(11), p. 1006-1014, 2011. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/76/11/1006>. Acesso em: 22 ago. 2024.

GREAVES, C. V.; ROHRER, J. D. "An update on genetic frontotemporal dementia." *Journal of Neurology*, 266(8), p. 2075-2086, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-019-09363-4>. Acesso em: 22 ago. 2024.

HODGES, J. R.; PIGUET, O. "Progress and challenges in frontotemporal dementia research: A 20-year perspective." *Journal of Alzheimer's Disease*, 62(3), p. 1467-1480, 2018. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad170622>. Acesso em: 22 ago. 2024.

LIU, Z. et al. "Neuroinflammation as a target for intervention in frontotemporal dementia." *Brain*, 143(5), p. 1421-1434, 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/143/5/1421/5831151>. Acesso em: 22 ago. 2024.

MOORE, K. M. et al. "Frontotemporal dementia: Implications for the design of therapeutic trials." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90(6), p. 662-669, 2019. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/content/90/6/662>. Acesso em: 22 ago. 2024.

OLNEY, N. T. et al. "Progressive supranuclear palsy: unique clinical and pathological features." *Brain*, 140(7), p. 1983-1992, 2017. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/140/7/1983/3882902>. Acesso em: 22 ago. 2024.

PERRY, D. C. et al. "Multiple Cognitive Profiles in Primary Progressive Aphasia: an fMRI Study." *Neurology*, 88(8), p. 689-695, 2017. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/88/8/689>. Acesso em: 22 ago. 2024.

RASCOVSKY, K. et al. "Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia." *Brain*, 134(9), p. 2456-2477, 2011. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/134/9/2456/350012>. Acesso em: 22 ago. 2024.

ROHRER, J. D. et al. "Applications of clinical genetics in frontotemporal dementia." *Journal of*



Neurology, 262(2), p. 331-339, 2015. Disponível em:  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-014-7595-x>. Acesso em: 22 ago. 2024.

VAN LANGENHOVE, T. et al. "Genetic mutation discovery in frontotemporal lobar degeneration."  
Brain, 139(6), p. 1683-1699, 2016. Disponível em:  
<https://academic.oup.com/brain/article/139/6/1683/2468803>. Acesso em: 22 ago. 2024.