

BMJ Best Practice

Avaliação do deficit de memória

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Visão geral	6
Etiologia	6
Emergencies	8
Considerações de urgência	8
Sinais de alarme	9
Diagnóstico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Visão geral do diagnóstico diferencial	24
Diagnóstico diferencial	26
Diretrizes de diagnóstico	54
Recursos online	55
Referências	56
Imagens	67
Aviso legal	71

Resumo

- ◊ Memória é o elo que conecta pensamentos, impressões e experiências. A função da memória depende de várias habilidades mentais e cognitivas, que usam diversos sistemas cerebrais. Muitos processos de doenças podem resultar no comprometimento desses sistemas. Quando um paciente chega ao neurologista com perda de memória, geralmente ele ou sua família estão preocupados com um processo neurodegenerativo ou demência. Geralmente, a demência é definida como o comprometimento da memória e de pelo menos um outro domínio cognitivo, que resulte no declínio da habilidade de realizar atividades da vida diária.^[1] Uma definição mais simples de demência requer um declínio em mais de um domínio cognitivo (por exemplo, memória, linguagem, função visuoespacial ou função executiva frontal) que interfira na habilidade do sujeito de funcionar de maneira independente.

Ao avaliar um paciente com preocupações sobre perda de memória, as seguintes questões devem ser consideradas:

1. O paciente realmente tem perda de memória ou há outro problema cognitivo causando o distúrbio de memória?
2. Qual é a localização do problema de memória no cérebro?
3. Quais etiologias são responsáveis pelo distúrbio de memória?
4. Qual é o perfil temporal da perda de memória: agudo (segundos/minutos/horas), subagudo (dias/semanas) ou crônico (muitos meses a anos)?

- ◊ **Perda de memória versus outro problema cognitivo :**

A primeira consideração é determinar se o paciente realmente tem perda de memória ou se há outro problema cognitivo.

Disfunções na memória podem resultar de lesões hipocampais (perda de memória de curto prazo, por exemplo, demência de Alzheimer), bem como de lesões na estrutura do cérebro envolvidas no armazenamento de longo prazo (por exemplo, demência semântica). Em muitos casos, a memória é codificada adequadamente no hipocampo, mas os pacientes têm dificuldade de recuperar a memória armazenada. Tipicamente, essa deficiência na recuperação se deve a problemas na função do lobo frontal, frequentemente causados por doença da substância branca.

Algum grau de perda de memória ocorre normalmente com o envelhecimento. O envelhecimento normal causa redução da capacidade de recuperação por um declínio na função do lobo frontal, mas sem interferir nas atividades da vida diária.^[2] A perda de memória se torna particularmente preocupante quando afeta as funções ou atividades da vida diária.

É importante diferenciar entre distúrbios de consciência flutuantes e transitórios decorrentes de um delirium e um distúrbio de memória subjacente. Muitos medicamentos podem induzir confusão ou até mesmo delirium em idosos; por exemplo, quanto maior o número de medicamentos anticolinérgicos um paciente toma, maior o risco de hospitalização por confusão ou demência.^[3] A história, o exame físico e o teste psicológico podem ser úteis para distinguir entre um distúrbio de memória primário e um delirium ou comprometimento da memória. Um estudo relativamente grande de pacientes hospitalizados constatou que uma combinação de testes baseados em desempenho cognitivo (Miníexame do Estado Mental [MEEM]; Mini-Cog) e testes baseados em informante (AD8; Demência = $[MC]^2$) são úteis em predizer o risco de delirium.^[4] Uma revisão Cochrane do MEEM para a detecção de demência na comunidade e nas populações de atenção primária concluiu que o MEEM contribui para um diagnóstico de demência, mas não deve ser usado isoladamente para

confirmar ou descartar a doença.^[5] Uma revisão sistemática e metanálise de 149 estudos de testes cognitivos para a detecção de demência revelou que os testes Mini-Cog e Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) foram comparáveis ao MEEM na detecção de demência, enquanto a Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA) foi comparável ao MEEM na detecção de comprometimento cognitivo leve.^[6] No entanto, uma revisão Cochrane constatou que não há evidências suficientes para recomendar o Mini-Cog como uma ferramenta de triagem para demência nas unidades básicas de saúde.^[7]

Uma pseudodemência relacionada à depressão pode resultar em um quadro clínico sugestivo de distúrbio de memória. Devem ser feitas considerações sobre o estado emocional do paciente, pois pacientes deprimidos podem apresentar diminuição da concentração, interrupção do sono e deficiências leves na recordação tardia, que podem se manifestar como um distúrbio de memória.^[2] Pacientes com problemas ou queixas sobre memória, que não se encaixam no diagnóstico de demência porque não são funcionalmente deficientes, geralmente são reconhecidos como tendo um comprometimento cognitivo leve (CCL). Por definição, os déficits em pacientes com CCL não são suficientemente graves para interferir em suas atividades normais da vida diária. A forma mais comum de CCL é o CCL amnésico, no qual a memória é o problema primário. Cerca de 50% dos pacientes diagnosticados com CCL amnésico progredirão para demência em até 5 anos. A taxa de progressão para demência é de cerca de 12% ao ano.^[8] Entretanto, o CCL pode ocorrer em domínios cognitivos diferentes da memória, incluindo linguagem, função visuoespacial e função executiva frontal (por exemplo, problemas para se organizar, planejar, executar múltiplas tarefas ao mesmo tempo). Há menos conhecimento sobre essas outras formas de CCL. Muitos acreditam que o CCL é um precursor ou uma continuidade da demência e que deve ser tratado proativamente, através da prevenção de fatores de risco cardiovasculares, um programa ativo de exercícios cardiovasculares e um estilo de vida ativo e sociável.^[9]

◊ Localização do problema de memória :

O próximo passo ao avaliar um paciente com perda de memória é determinar a localização da perda de memória. Tradicionalmente, a memória tem sido dividida nos seguintes sistemas de memória: memória episódica, memória de trabalho, memória semântica e memória procedural.^[10] Estruturas cerebrais separadas são responsáveis por cada um desses tipos de memória.

- Memória episódica: dura de minutos a anos, e localiza-se no hipocampo e nos circuitos límbicos.^[10]
- Memória de trabalho: um tipo de memória que dura segundos e envolve ensaio ativo da informação; depende da integridade do córtex pré-frontal e da memória ecoica no giro angular.^[10]
- Memória semântica: tipicamente, consiste em informações factuais (por exemplo, saber o que é determinado objeto e para que é usado, saber quem foi o primeiro Presidente dos EUA) e localiza-se nos lobos temporais inferolaterais.^[10]
- Memória procedural: relacionada a dirigir um carro ou andar de bicicleta, e envolve os gânglios da base, o cerebelo e a área motora suplementar.^[10]

O tipo de deficiência de memória manifestada através da história, do exame físico e de testes neuropsicológicos podem dar uma indicação da localização do processo da doença.

◊ Etiologia da perda de memória :

A consideração final é a causa da perda de memória. Processos neurodegenerativos, inflamatórios/infecciosos, metabólicos, vasculares, traumáticos, episódicos e endócrinos, todos podem causar danos à memória através do comprometimento dos circuitos límbico e pré-frontal.

Etiologia

Uma variedade de processos de doenças pode causar perda de memória. Por fim, essas condições afetam as vias hipocampais e límbicas, embora através de diversos mecanismos. É importante levar em consideração todas as causas da perda de memória, pois cerca de 9% das causas de demência são potencialmente reversíveis.[\[11\]](#)

Neurodegenerativa

Os processos neurodegenerativos que resultam em perda de memória incluem demência de Alzheimer, demência com corpos de Lewy (cujos sintomas podem se sobrepor aos sintomas da demência na doença de Parkinson, que é caracterizada pelo desenvolvimento de sintomas motores parkinsonianos, pelo menos um ano antes da demência), demência frontotemporal (incluindo os subtipos: variante comportamental da demência frontotemporal [vcDFT], demência semântica e afasia progressiva não fluente [APNF]), síndrome corticobasal (tipicamente, decorrente de degeneração corticobasal, paralisia supranuclear progressiva ou doença de Alzheimer), paralisia supranuclear progressiva (conhecida também como síndrome de Steele-Richardson-Olszewski) e doença de Creutzfeldt-Jakob. A demência de Alzheimer é a causa mais comum de demência na população em envelhecimento. Em geral, a perda de memória que afeta as atividades da vida diária não é considerada parte normal do envelhecimento, e uma etiologia deve ser investigada detalhadamente. Às vezes, a hidrocefalia de pressão normal é idiopática.

Essas doenças geralmente apresentam uma evolução crônica, embora às vezes sejam subagudas.

Inflamatória/infecciosa

Geralmente, os processos de doenças com etiologias infecciosas (por exemplo, sífilis, vírus da imunodeficiência humana [HIV] [especialmente no contexto de soroconversão]) e etiologias inflamatórias (por exemplo, encefalopatia de Hashimoto, encefalopatia límbica) apresentam uma evolução temporal subaguda. Frequentemente, essas doenças resultam na produção de autoanticorpos que prejudicam a função dos circuitos dentro do sistema límbico.

Traumático

A lesão cerebral traumática (LCT) resulta frequentemente em contusões bitemporais, causando disfunção da memória. Uma entidade descrita mais recentemente, a encefalopatia traumática crônica é uma taupatia progressiva (distúrbio da proteína tau) decorrente de LCT leve repetitiva.[\[12\]](#) Um estudo de coorte de 2018 encontrou uma relação entre a LCT e a demência.[\[13\]](#) Os investigadores descobriram que, embora o risco de diagnóstico de demência diminua ao longo do tempo após uma LCT, ele ainda era evidente mais de 30 anos após o trauma. A associação foi mais forte para formas mais graves de LCT e múltiplas LCT, e o risco persistiu mesmo após o ajuste para fatores familiares.

Endócrina

É comum o hipotireoidismo causar disfunção da memória e, frequentemente, está associado a outros sintomas, como fadiga, ganho de peso e cabelo quebradiço. A evolução da doença geralmente é subaguda ou crônica. Geralmente, a resposta ao tratamento é boa.

Vascular

Causas vasculares incluem acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou hemorrágico e demência vascular. Pacientes com lesão hipóxica secundária à parada cardíaca demonstram ter perda de memória episódica no teste neuropsicológico.[\[14\]](#) Tipicamente, a demência vascular é crônica, mas AVCs são agudos.

Episódica

Processos episódicos, como convulsões, enxaquecas e amnésia global transitória, podem causar períodos de perda de memória temporária e reversível, que dura de minutos a horas. A perda de memória associada a essas afecções ocorre de forma aguda e geralmente é temporária.

Metabólica

Processos tóxico-metabólicos, como a síndrome de Wernicke-Korsakoff e a deficiência de vitamina B12, resultam da ingestão reduzida ou da absorção deficiente de vitaminas B. A deficiência de tiamina na síndrome de Wernicke-Korsakoff resulta em envolvimento preferencial das estruturas metabolicamente ativas, como o núcleo talâmico mediodorsal, o fórnix e os corpos mamilares.[\[15\]](#) A deficiência de vitamina B12 também pode causar lesões da substância branca.[\[16\]](#)

A evolução da doença geralmente é subaguda ou crônica.

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

Qualquer processo de doença que afeta o sistema nervoso central (SNC) pode apresentar perda de memória e alterações cognitivas. Em alguns casos, esses sintomas podem ser um prenúncio de uma doença com risco de vida e, portanto, devem ser tratados prontamente para evitar óbito ou dificuldades permanentes.

Perda de memória aguda

Eventos vasculares cerebrais, como acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou hemorrágico, devem ser considerados. Em casos de perda de memória aguda (isto é, de minutos a horas), uma lesão estrutural aguda deve ser excluída através de uma história detalhada e exame físico, assim como exames de imagem apropriados. Atenção especial deve ser dada à circulação posterior, que supre a maioria das estruturas límbicas, inclusive o hipocampo. Além disso, AVCs talâmicos bilaterais também podem causar perda de memória aguda e outras disfunções cognitivas.[\[17\]](#) [\[18\]](#)

Outras causas de perda de memória aguda incluem convulsões (que podem ser acompanhadas de sinais motores), enxaqueca (que geralmente é associada a cefaleia e/ou náuseas) e amnésia global transitória (que apresenta perda de memória isolada).[\[19\]](#) [\[20\]](#) A investigação diagnóstica com um eletroencefalograma (EEG) de urgência e, se houver achados com base no EEG, o tratamento imediato com anticonvulsivantes é indicado em qualquer paciente com suspeita de dificuldades de memória relacionadas ao estado de mal epiléptico parcial complexo.

Perda de memória subaguda

Para perda de memória subaguda (isto é, de alguns dias a semanas), deve ser considerada a possibilidade de infecções, doenças sistêmicas, doenças tóxico-metabólicas, lesões com efeito de massa, processos autoimunes e processos inflamatórios. O vírus do herpes simples (HSV) pode causar perda de memória isolada por meio de uma encefalite límbica infecciosa. Quando há suspeita de encefalopatia por HSV, o tratamento com aciclovir por via intravenosa deve ser iniciado imediatamente. Outras infecções por vírus, bactérias e fungos também foram relatadas como causas de perda de memória subaguda.[\[21\]](#) [\[22\]](#) Nessas situações, exames de imagem com contraste, sorologia e estudos do líquido cefalorraquidiano (LCR) são essenciais na investigação diagnóstica.

A encefalite límbica também pode ser causada por um processo autoimune, como a encefalite límbica mediada por anticorpos, geralmente secundária a anticorpos paraneoplásicos (por exemplo, anti-Hu, CV2, Ma) ou anticorpos não paraneoplásicos (por exemplo, associada a anticorpos contra canais de potássio voltagem-dependentes ou encefalopatia anti-descarboxilase do ácido glutâmico). Se for de origem paraneoplásica, a encefalite límbica deve ser tratada tratando-se o câncer em primeiro lugar. Tipicamente, a encefalite límbica, seja paraneoplásica ou não paraneoplásica, é tratada com corticosteroides, plasmaférese e/ou imunoglobulina intravenosa (IGIV). Outros agentes imunossupressores mais novos, como rituximabe, também têm mostrado melhora significativa em alguns casos. Geralmente, esses pacientes precisam de imunossupressão adicional de longo prazo. Normalmente, a encefalopatia de Hashimoto responde bem a corticosteroides em altas doses ou a imunossupressores. IGIV ou plasmaférese também podem ser usadas.[\[23\]](#) [\[24\]](#) [\[25\]](#) [\[26\]](#) [\[27\]](#) [\[28\]](#)

Uma causa metabólica da perda de memória que necessita de atenção urgente é a síndrome de Wernicke-Korsakoff. Esta doença resulta da deficiência de tiamina e pode se apresentar em pacientes com risco de

deficiências nutricionais (ou distúrbios metabólicos). Quando houver suspeita dessa entidade, a tiamina intravenosa é recomendada nesses pacientes. A administração de glicose pode agravar o processo da doença e, portanto, a tiamina sempre deve ser administrada simultaneamente em situações emergenciais. A perda de memória (deficits de codificação) pode ser permanente ou melhorar até um determinado limite.[\[29\]](#)

Sinais de alarme

- Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)
- Demência associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Neurossífilis
- Encefalopatia límbica
- Hipotireoidismo
- Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico
- AVC hemorrágico
- Convulsões
- Amnésia global transitória
- Deficiência de vitamina B12
- Síndrome de Wernicke-Korsakoff

Abordagem passo a passo do diagnóstico

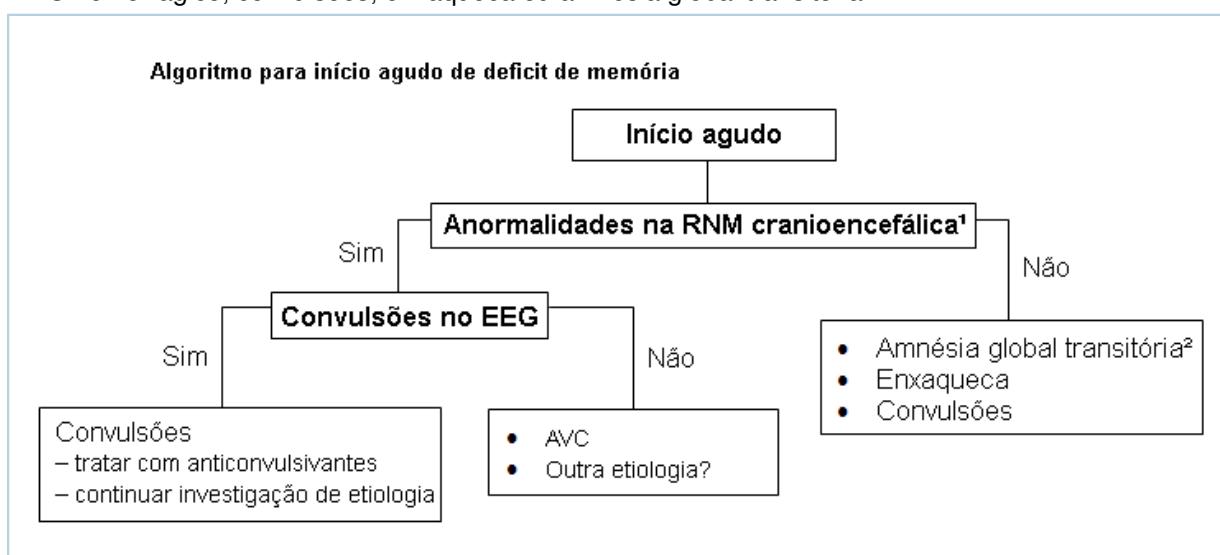
O diagnóstico é baseado em uma história abrangente (incluindo a velocidade de progressão clínica e os sintomas iniciais), exame neurológico, teste psicológico, neuroimagem e investigações laboratoriais.

História

Uma história abrangente é o primeiro e mais importante passo para a investigação diagnóstica de perda de memória. Como muitos pacientes podem não estar cientes de seus déficits, informantes confiáveis que interagem com o paciente regularmente (idealmente todos os dias) são essenciais para traçar uma história completa. A história ajudará a delinear a evolução temporal, assim como quaisquer sintomas patognomônicos que acompanhem a perda de memória.

A velocidade de progressão clínica da perda de memória é uma pista útil para entender a etiologia subjacente:

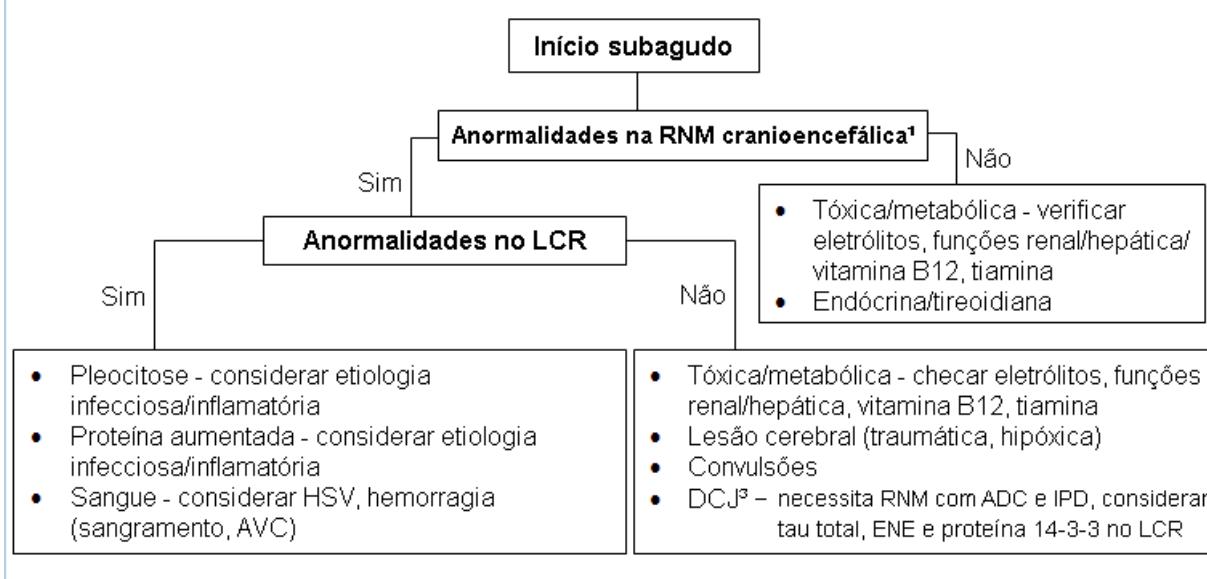
- Sintomas agudos (isto é, de minutos a horas) sugerem acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, AVC hemorrágico, convulsões, enxaqueca ou amnésia global transitória.



Algoritmo de diagnóstico para início agudo de deficit de memória. 1: alterações nas intensidades dos sinais, lesões estruturais na ressonância nuclear magnética (RNM) cranoencefálica; 2: às vezes, intensidades maiores de sinal na imagem ponderada por difusão; EEG, eletroencefalograma; RM - ressonância nuclear magnética

Criado por Mee-Ohk Kim, MD, PhD e Michael D. Geschwind, MD, PhD; usado com permissão

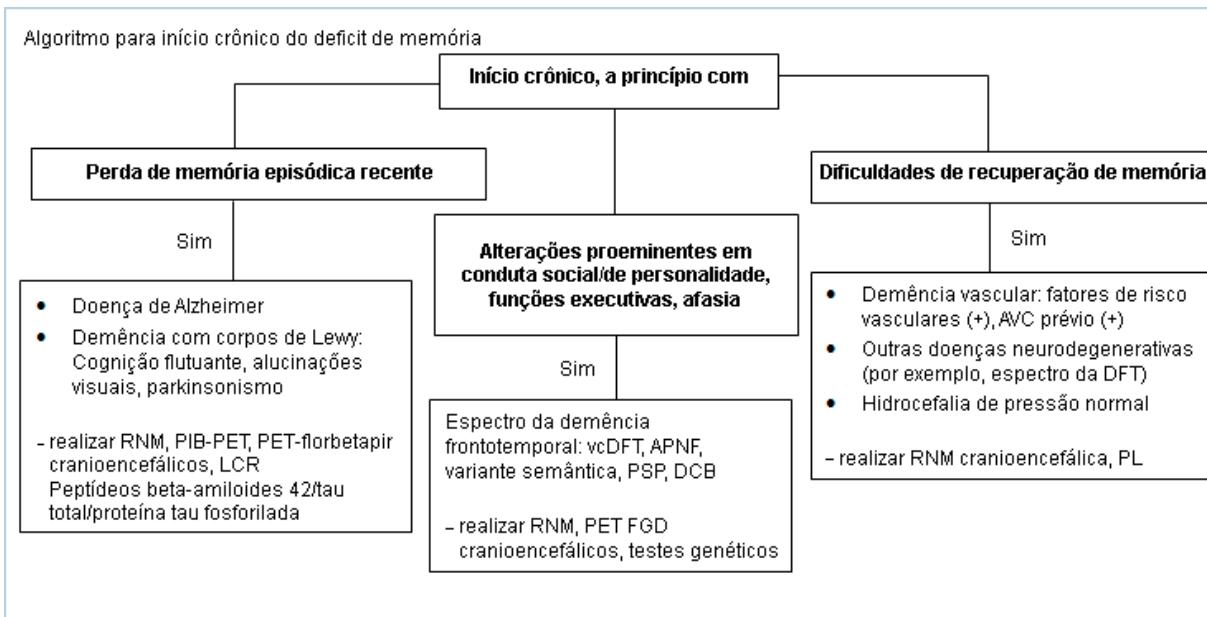
- Sintomas subagudos (isto é, dias a meses) ocorrem tipicamente em doenças infecciosas e inflamatórias, como encefalopatia límbica e síndrome de Wernicke-Korsakoff. Demência que evolui ao longo de semanas a meses ocorre na doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) e na encefalopatia de Hashimoto.

Algoritmo para início subagudo de deficit de memória

Algoritmo de diagnóstico para início subagudo de deficit de memória. 1: Iterações nas intensidades dos sinais, lesões estruturais na ressonância nuclear magnética (RNM) cranoencefálica; 3: RNM na doença de Creutzfeldt-Jacob (DCJ) mostra fitas corticais (hiperintensidade nos giros corticais) e/ou difusão restrita com núcleo profundo no mapa da imagem ponderada por difusão/coeficiente de difusão aparente (IPD/CDA); os biomarcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR) podem estar elevados; CDA, coeficiente de difusão aparente; DCJ, doença de Creutzfeldt-Jacob; LCR, líquido cefalorraquidiano; IPD, imagem ponderada por difusão; HSV, vírus do herpes simples; RNM, ressonância nuclear magnética; ENE, enolase neurônio-específica.

Criado por Mee-Ohk Kim, MD, PhD e Michael D. Geschwind, MD, PhD; usado com permissão

- Sintomas crônicos (>2 anos) sugerem um processo neurodegenerativo ou uma demência vascular.



Algoritmo de diagnóstico para início crônico de deficit de memória; vcDFT, variante comportamental da demência frontotemporal; DCB, degeneração corticobasal; FDG-PET, tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglucose; DFT, demência frontotemporal;

*PL, punção lombar; PIB-PET, B com composto Pittsburgh - tomografia por emissão de pósitrons; APNF, afasia progressiva não fluente; PSP, paralisia supranuclear progressiva
Criado por Mee-Ohk Kim, MD, PhD e Michael D. Geschwind, MD, PhD; usado com permissão*

O segundo aspecto decisivo da história clínica é o sintoma inicial, que pode ser útil para localizar os déficits iniciais, além de ajudar a estreitar os diagnósticos diferenciais. Perguntas básicas de rastreamento por outros domínios cognitivos em associação com a memória (por exemplo, executivo, linguagem, visuoespacial, comportamento, humor, sistemas motor e autônomo) diferenciarão mais detalhadamente as possíveis causas da doença neurodegenerativa. Por fim, sintomas concomitantes que ocorrem em associação com a perda de memória devem ser examinados. Estes fatores podem ajudar a distinguir as várias causas de deficiência da memória. Uma possível ferramenta é o Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE), que é um questionário baseado no relato de informantes (por exemplo, familiares, amigos etc.) sobre alterações na função cognitiva dos idosos pelos quais esses informadores têm apreço. Infelizmente, a sensibilidade e a especificidade quanto à precisão diagnóstica da demência em idosos residentes na comunidade foi de apenas aproximadamente 75%.^[30] Quando o Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) foi usado no ambiente hospitalar geral ou em clínicas de memória, a sensibilidade combinada foi de 0.91 (intervalo de confiança [IC] de 95% 0.86-0.94) e a especificidade foi de 0.66 (IC de 95% 0.56-0.75). Entretanto, o uso do teste em ambiente hospitalar geral forneceu uma precisão muito maior (sensibilidade de 0.95 [IC de 95% 0.88-0.98] vs. 0.90 [IC de 95% 0.83-0.94]; especificidade de 0.81 [IC de 95% 0.71-0.88] vs. 0.54 [IC de 95% 0.44-0.64]).^[31] Outras ferramentas baseadas em informantes para a detecção de demência e/ou delirium podem incluir o teste AD8 e o teste de Demência = (MC)².^[4]

- A demência de Alzheimer é caracterizada por perda de memória episódica de curto prazo (por exemplo, questionamento repetitivo, perda de pertences) no início da doença, com preservação da memória de longo prazo, da conduta social e de personalidade e das funções motoras, até estágios mais avançados. Podem ocorrer problemas de linguagem (por exemplo, dificuldade em nomear coisas, dificuldade na fala), perda de discernimento e alterações leves da personalidade (por exemplo, apatia, depressão). A demência de Alzheimer pode se manifestar como síndrome corticobasal com uma síndrome cortical unilateral (afasia, apraxia, negligência).
- A demência vascular frequentemente é associada a uma história médica pregressa de hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, doença cardíaca e AVC prévio. A perda de memória decorrente de doença vascular isquêmica de pequenos vasos geralmente é gradual e não por etapas. Alucinações, delírios e depressão podem estar presentes.
- A demência com corpos de Lewy é caracterizada por perda de memória acompanhada de sinais motores espontâneos de parkinsonismo, flutuações de atenção e alucinações não ameaçadoras. Entretanto, a sensibilidade do diagnóstico clínico da demência com corpos de Lewy, de certa forma, é baixa, especialmente quando os pacientes apresentam demência grave.^[32]
- A demência frontotemporal é caracterizada por profundas alterações na conduta social e de personalidade, e também por declínio cognitivo no início da evolução da doença. Geralmente, é associada à esclerose lateral amiotrófica.
- Pacientes com demência semântica perdem o conhecimento sobre o que as coisas significam (semântica) e também podem apresentar uma incapacidade de reconhecer emoções na face de outras pessoas e de sentirem empatia. Frequentemente, a demência semântica é decorrente da demência frontotemporal e é considerada como uma forma dessa doença.
- A DCJ tipicamente ocorre entre os 50 e os 70 anos de idade (intensidade máxima aos 68 anos) e se manifesta com comprometimento cognitivo, distúrbios visuais, ataxia e alterações no comportamento e na personalidade. Há relatos de que apenas 20% dos pacientes são diagnosticados corretamente

como tendo DCJ na primeira avaliação. Geralmente, o diagnóstico correto não é feito até que o paciente já tenha avançado dois terços na evolução da doença. A DCJ muitas vezes é erroneamente diagnosticada como encefalite viral, doença paraneoplásica, demência de Alzheimer, AVC ou como vasculite do sistema nervoso central.^[33]

- A paralisia supranuclear progressiva geralmente apresenta quedas prematuras, seguidas de início de dificuldade de olhar para baixo, rigidez no pescoço e no tronco, alterações da personalidade, disfagia e resposta desfavorável ao tratamento com levodopa.
- Depressão, apatia e/ou ansiedade no início da doença são sintomas comportamentais comuns na degeneração corticobasal. A degeneração corticobasal nem sempre começa com sintomas motores; ela pode começar com sintomas cognitivos, incluindo afasia.^[34]
- A hidrocefalia de pressão normal se manifesta classicamente com uma tríade de perda de memória, anormalidade da marcha e incontinência urinária. A ressonância nuclear magnética (RNM) mostra ventrículos desproporcionais a qualquer atrofia.
- Os fatores de risco para vírus da imunodeficiência humana (HIV) positivo (uso de drogas intravenosas, múltiplos parceiros sexuais ou sexo desprotegido) podem estar presentes na demência associada ao HIV. Geralmente, os sintomas se desenvolvem por meses, embora possam ter um início rápido durante a soroconversão. Os pacientes podem ter flutuações na cognição ou apatia.
- Pacientes com neurosífilis geralmente apresentam histórico de sexo desprotegido e podem ter uma história distante de lesão genital ou erupção cutânea palmar, juntamente com quaisquer das apresentações neurológicas a seguir: meningite, vasculite secundária com AVC, dormência ou desequilíbrio dos membros inferiores (tabes dorsalis), psicose e demência (paresia generalizada do insano), ou cegueira monocular.
- A encefalopatia límbica é associada a perda de memória, alterações de atenção, alterações comportamentais e, às vezes, convulsões. Geralmente, a RNM mostra hiperintensidade ponderada em T2 nos lobos temporais mediais.
- A encefalopatia de Hashimoto está associada a anticorpos antitireoperoxidase ou antitireoglobulina acentuadamente elevados, encontrados na tireoidite autoimune, e caracterizado por demência rápida com sintomas flutuantes, alucinações, alteração do nível de consciência, disfunção cognitiva, sintomas semelhantes a AVC e convulsões. Este distúrbio também é conhecido como encefalite responsiva a esteroide associada com tireoidite autoimune, pois normalmente responde muito bem ao tratamento com esteroides em altas doses, o qual pode ajudar a confirmar o diagnóstico.
- A lesão cerebral traumática geralmente tem manifestações comportamentais em associação com a perda de memória e sempre ocorre relacionada a trauma crânioencefálico. Os sintomas incluem cefaleia, tontura, fadiga, intolerância a barulho, sintomas neuropsiquiátricos e rinorreia liquórica.
- No hipotireoidismo, podem ser relatados sintomas sistêmicos associados à tireoide hipoativa (por exemplo, intolerância ao frio, queda de cabelo, letargia). Miopatia, esquecimento e sintomas neuropsiquiátricos ocorrem às vezes.
- Em pacientes com AVC isquêmico, geralmente há presença de múltiplos fatores de risco associados ao AVC (isto é, idade avançada, hipertensão, doença arterial coronariana, colesterol alto, diabetes, AVC prévio), assim como alterações no estado mental, corte no campo visual, fala indistinta e dormência. Um infarto talâmico anterior pode resultar em sintomas crônicos de apatia ou perseveração e perda de memória.
- Em pacientes com AVC hemorrágico, geralmente há presença de fatores de risco (por exemplo, hipertensão, angiopatia amiloide, trombose de seios venosos, tumor hemorrágico, malformação arteriovenosa), assim como início súbito de cefaleia intensa ou letargia.

- A amnésia global transitória frequentemente é precedida por estresse, atividade física excessiva ou um evento emocional, e remite espontaneamente em algumas horas. Náuseas, vômitos e cefaleia ocorrem raramente nessa condição.
- Convulsões são definidas como episódios estereotipados repetidos de alteração do nível de consciência (em convulsões complexas) que podem ser acompanhados de atividade motora tônico-clônica generalizada (crises tônico-clônicas generalizadas). Fatores de risco podem estar presentes (por exemplo, história prévia de traumatismo crânioencefálico, atraso no desenvolvimento, convulsões febris infantis, meningoencefalite prévia e lesões intraparenquimatosas com efeito de massa, como tumor).
- Na enxaqueca, ocorrem episódios de dor de cabeça latejante unilateral, que podem ou não ser acompanhados por aura visual. Tipicamente associada a náuseas, vômitos ou fonofobia. Fatores desencadeantes específicos (por exemplo, vinho, queijo) geralmente são esclarecidos a partir da história. Eventualmente, podem ocorrer sintomas cognitivos, incluindo perda de memória. Os sintomas podem perdurar por 4 a 72 horas.
- A síndrome de Wernicke-Korsakoff é decorrente da deficiência de tiamina, a qual pode ser causada pelos seguintes fatores: alcoolismo, cirurgia bariátrica ou desnutrição.
- Pacientes com deficiência de vitamina B12 geralmente apresentam fatores de risco para deficiência (por exemplo, dieta vegana rigorosa sem suplementos vitamínicos, desnutrição, anemia perniciosa, cirurgia intestinal extensa, internação em instituições, anemia, atrofia gástrica). Podem também estar presentes a perda de visão em um olho e o comprometimento cognitivo (por exemplo, irritabilidade, apatia, sonolência, desconfiança, instabilidade emocional, confusão).
- A encefalopatia traumática crônica (ETC) é uma taupatia progressiva que ocorre após lesões cerebrais traumáticas leves e repetitivas. Embora a ETC seja associada principalmente à prática de boxe, ela também decorre de outros esportes de contato, como rúgbi e luta livre, assim como da exposição a lesões explosivas ou concussivas do serviço militar. Geralmente, a ETC se inicia com cefaleia e perda de atenção e concentração, seguidas de depressão, explosividade e perda de memória de curto prazo. Em geral, em casos mais graves, há comprometimento cognitivo mais grave, incluindo disfunção executiva, dificuldade em encontrar palavras e até mesmo demência evidente, assim como agressividade. Os fatores de risco para dificuldades neurocognitivas persistentes incluem cefaleia pós-traumática precoce, fadiga/confusão, amnésia precoce, estado mental alterado, desorientação (provável fator de risco) e história prévia de cefaleia (possível fator de risco). Além disso, o genótipo APOE e4 está altamente associado a comprometimentos cognitivos crônicos. Dificuldades de aprendizagem preexistentes também podem contribuir para o comprometimento cognitivo pós-traumático. Em atletas que têm história de concussão prévia ou dificuldades de aprendizagem preexistentes/transtorno de déficit da atenção com hiperatividade, é útil obter escores de linha basal sobre avaliação de concussão.^[35] Há várias características patológicas sobrepostas à doença de Alzheimer, mas a ETC também tem características patológicas distintas, incluindo emaranhados neurofibrilares nas regiões perivasculares e na base dos sulcos, positividade para proteína de resposta transativa de ligação ao ácido desoxirribonucleico (DNA) (TDP-43), perda axonal e neuronal e atrofia dos lobos frontal e temporal.^{[12] [36]}

Exame neurológico

A segunda parte da investigação é o exame neurológico. Diferentes achados no exame neurológico podem ser úteis no diagnóstico diferencial do deficit de memória.

Estado mental:

- O comprometimento da capacidade de atenção e de alerta frequentemente é observado na demência com corpos de Lewy, mas também pode ser notado em outras doenças, como demência associada ao HIV, encefalopatia límbica, encefalopatia de Hashimoto, lesão cerebral traumática, hipotireoidismo, hidrocefalia de pressão normal e lesão cerebral hipóxica secundária à parada cardíaca.
- Afasia (disfunção na linguagem) é observada em demência vascular, demência semântica, DCJ, paralisia supranuclear progressiva, degeneração corticobasal, demência associada ao HIV, AVC isquêmico/hemorrágico e lesão cerebral traumática.
- Apraxia (perda da capacidade de realizar movimentos previamente aprendidos) é observada em DCJ, demência vascular, degeneração corticobasal e doença de Alzheimer.
- Pacientes com demência frontotemporal geralmente apresentam mau comportamento.

Exame dos nervos cranianos:

- Papiledema pode ser observado em lesão cerebral traumática ou em qualquer processo que cause edema, como um tumor.
- Oftalmoplegia pode ser observada na paralisia supranuclear progressiva, na degeneração corticobasal, doenças mitocondriais ou na síndrome de Wernicke-Korsakoff.
- A predominância de olhar inerte, com olhos arregalados, e sobrancelhas franzidas é característica de paralisia supranuclear progressiva.
- Nistagmo é observado na síndrome de Wernicke-Korsakoff.
- Comprometimento do acompanhamento visual suave é observado em demência associada ao HIV e outras doenças.
- As pupilas se contraem à acomodação mas não ao brilho da luz. Pupilas de Argyll Robertson podem ser observadas em pacientes com neurosífilis. Hemianopsia homônima é observada em demência vascular, AVC, DCJ ou síndromes de atrofia cortical posterior (geralmente, em decorrência do Alzheimer ou da demência com corpos de Lewy).
- Disartria é observada em paralisia supranuclear progressiva, degeneração corticobasal, doenças que afetam o cerebelo e AVC.
- Hipofonia (voz suave) ocorre em demência com corpos de Lewy e paralisia supranuclear progressiva.

Exame motor:

- Mioclonia é observada em demência com corpos de Lewy, na DCJ, degeneração corticobasal, encefalopatia límbica, encefalopatia de Hashimoto e lesão hipóxica.
- Hemiparesia ou hemiplegia e perda hemissensitiva são observadas com maior frequência na demência vascular (pacientes de AVC). Fraqueza focal ocorre em lesão cerebral traumática se a lesão resultante (hematoma) pinçar os tratos corticoespinais. Sinais de AVC também podem ser observados em neurosífilis.
- Parkinsonismo (por exemplo, bradicinesia, rigidez, hipomimia, tremor, postura inclinada, distúrbio da marcha) é encontrado em uma variedade de doenças neurodegenerativas, incluindo demência com corpos de Lewy, DCJ, paralisia supranuclear progressiva e degeneração corticobasal.
- Distorção dos membros, movimentos em espelho e fenômeno de membro alienígena são observados na síndrome corticobasal, que geralmente resulta da degeneração corticobasal ou da doença de Alzheimer, e na DCJ.^[34]

Exame sensitivo:

- Neuropatia periférica pode estar presente em hipotireoidismo e associada à síndrome de Wernicke-Korsakoff.

- Dormência ou perda sensitiva podem ser observadas em pacientes de AVC.
- Pacientes com deficiência de vitamina B12 podem apresentar sintomas predominantes de redução de vibração e de propriocepção na coluna dorsal posterior, em associação com as queixas cognitivas. Dormência nos membros inferiores também pode ser observada.
- Deficits sensoriais corticais (por exemplo, astereognosia, agrafestesia, extinção de estimulação simultânea dupla) são observados em degeneração corticobasal, síndrome corticobasal e demência de Alzheimer avançada.

Reflexos:

- Sinais de liberação frontal (por exemplo, preensão palmar, reflexo palmomentoniano, reflexo de busca) são completamente inespecíficos para qualquer doença em particular, mas são observados em encefalopatias em geral; apenas o reflexo de preensão palmar localiza as lesões nos lobos frontais.
- Retardo do relaxamento dos reflexos tendinosos profundos é observado em hipotireoidismo.
- Reflexos tendinosos aumentados, reflexos de preensão/sucção e um sinal de Babinski positivo podem ser observados na demência associada ao HIV.
- Hiporreflexia e um sinal de Babinski positivo podem ser observados na deficiência de vitamina B12.
- Hiper-reflexia unilateral e um sinal de Babinski positivo podem ocorrer em um AVC.

De marcha:

- A ataxia pode ser observada em muitas demências, incluindo DCJ, demência associada ao HIV, encefalopatia límbica (e vários distúrbios paraneoplásicos autoimunes), encefalopatia de Hashimoto, AVC isquêmico/demência vascular, deficiência de vitamina B12 e síndrome de Wernicke-Korsakoff.
- Bradicinesia da marcha com postura inclinada e redução dos movimentos pendulares dos braços é observada no espectro das doenças de Parkinson (síndrome corticobasal [geralmente decorrente de degeneração corticobasal, paralisia supranuclear progressiva ou doença de Alzheimer], paralisia supranuclear progressiva e demência com corpos de Lewy). Esses pacientes são particularmente suscetíveis ao exame de retropulsão.
- Frequentemente, a marcha magnética é observada juntamente à hidrocefalia de pressão normal.
- Marcha hemiparética pode ser observada na demência vascular.
- Perda sensitiva de fibras grossas com sinal de Romberg positivo (decorrente de degeneração da coluna dorsal posterior) pode estar presente na neurosífilis.

Outros:

- Pele seca, mixedema pré-tibial e comprometimento auditivo podem estar presentes no hipotireoidismo.

Exame neuropsicológico

A terceira parte da investigação é o exame neuropsicológico. Em muitos casos, um exame neuropsicológico ajuda a avaliar o padrão e a extensão dos deficits.[\[37\]](#)

Memória:

- Deficits significativos de memória de curto prazo (por exemplo, problemas para lembrar uma lista de palavras ou reconstruir uma figura bidimensional a partir da memória) são observados durante

- o exame neuropsicológico na demência de Alzheimer. A memória episódica também é afetada na encefalopatia límbica e na encefalopatia de Wernicke-Korsakoff.
- O início agudo de déficits de memória episódica, que perduram em média 4 a 6 horas, na ausência de outros sintomas neurológicos, ou amnésia retrógrada se estendendo até semanas e meses anteriores, podem estar presentes na amnésia global transitória.
- Perda de memória episódica pode estar presente juntamente com lesão hipoxica secundária à parada cardíaca. É mais grave após o ataque, e geralmente melhora rapidamente em alguns dias. Também pode haver comprometimento crônico da memória de trabalho e memória episódica.
- Infartos talâmicos prévios podem resultar em comprometimento da memória episódica.
- A memória semântica é especialmente afetada na demência semântica, enquanto a memória episódica é geralmente preservada até estágios mais avançados da doença.
- O padrão frontal de perda de memória com comprometimento da recuperação, mas com a codificação intacta, é comumente observado na demência vascular, na demência frontotemporal, em outras demências frontais (por exemplo, paralisia supranuclear progressiva), assim como no envelhecimento normal.
- A demência frontal-subcortical (por exemplo, esquecimento; bradifrenia; alterações emocionais e de personalidade como apatia, depressão e irritabilidade; incapacidade de manipular conhecimentos adquiridos) ocorre na demência frontotemporal, na paralisia supranuclear progressiva e na degeneração corticobasal. Déficits em recordações espontâneas com reconhecimento preservado também são observados no exame de memória. Também foi constatado que pacientes com degeneração corticobasal apresentam problemas com as memórias episódica, semântica e de trabalho.
- A confabulação (falsas memórias) frequentemente é observada na síndrome de Wernicke-Korsakoff.
- Pacientes com epilepsia do lobo temporal podem sofrer de déficits crônicos de codificação, armazenamento e recuperação de novas informações, em associação com a perda de memória durante a convulsão.

Executivo:

- Déficits executivos frontais (por exemplo, baixa concentração, desorganização, problemas com tarefas múltiplas) podem ocorrer em demência vascular, demências frontotemporais, demência associada ao HIV, hidrocefalia de pressão normal e lesão hipoxica após parada cardíaca.
- Certos infartos talâmicos podem resultar em disfunção executiva.

Visuoespaciais:

- Déficits visuoespaciais são comuns em muitos diagnósticos diferenciais, incluindo demência de Alzheimer, demência com corpos de Lewy, DCJ e AVCs.
- A acalculia (incapacidade de realizar operações matemáticas simples) pode ocorrer em demência de Alzheimer, síndrome corticobasal ou DCJ.

Uma típica bateria de exames neuropsicológicos rápidos à beira do leito pode incluir o seguinte:[38]

- Miniexame do Estado Mental (MEEM). É uma medida rápida que testa 6 áreas da função cognitiva: funções de orientação, registro, atenção, recuperação, linguagem e visuoespacial. A pontuação máxima é 30. Alguns consideram uma pontuação menor que 24 como um indicador de demência. Embora seja uma ferramenta eficaz de rastreamento, depende fortemente da resposta verbal, leitura e escrita, e não avalia bem a função executiva. Quando usada em série ao longo do tempo, a MEEM é capaz de medir alterações no status cognitivo. Pacientes com comprometimento auditivo ou visual ou com baixa alfabetização no idioma de aplicação podem sair-se mal mesmo quando intactos

cognitivamente. Também há uma forma curta do MEEM (Miníexame do Estado Mental Padronizado - "S"MEEM) que consiste nos 6 itens de memória do MEEM (recuperação imediata de três palavras e recuperação tardia de três palavras). O intervalo de pontuação é de 0 a 6, com 6 sendo o melhor desempenho e a pontuação limite para demência sendo menor que 4. Um estudo mostrou que o SMEEM tem a mesma sensibilidade e especificidade mais alta que o MEEM para rastreamento de demência dentre os residentes adultos de idade mais avançada na comunidade. Outro estudo mostrou que o SMEEM é um bom teste de rastreamento para acompanhamento de indivíduos idosos em uma clínica de memória.[\[39\]](#) [\[40\]](#)

- Avaliação cognitiva Montreal (MoCA). Semelhante ao MEEM, este é um teste de 30 pontos e, como o MEEM, avalia orientação, atenção (registro [não contabilizado], detecção de alvo usando toque), memória verbal de curto prazo, habilidades visuoespaciais (desenho de relógio; cópia de um cubo tridimensional), e linguagem (uma nomeação de comparação de três itens, repetição de duas frases complexas e tarefa de fluência fonêmica). Diferentemente do MEEM, permite avaliar adicionalmente as funções executivas (tarefa de alternância adaptada do teste de trilhas B, tarefa de fluência fonêmica e abstração verbal de dois itens) e memória de trabalho (detecção de alvo usando toque, tarefa de subtração em série e dígitos de ordem direta e ordem inversa).[\[41\]](#) Uma pontuação igual ou superior a 26 ou acima geralmente é considerada normal. [\[Montreal Cognitive Test\]](#) Ainda que poucas, as outras vantagens significativas deste teste em relação ao MEEM são que ele está disponível e validado em centenas de idiomas e é um teste não proprietário. O teste leva ≤10 minutos para ser concluído.
- O escore de teste mental abreviado (AMTS) consiste em 10 questões e cada questão corretamente respondida vale um ponto. A revisão sistemática e a metanálise de dois estudos do Reino Unido e um estudo da Itália, usando o AMTS como um instrumento de rastreamento de demência em pacientes hospitalizados com mais de 60 anos de idade, revelaram que o AMTS tem uma sensibilidade de 81% e uma especificidade de 84%, com valor de corte de <7 no diagnóstico da demência.[\[42\]](#) O teste leva ≤10 minutos para ser concluído.
- Outros testes breves de rastreamento de múltiplos domínios podem ser usados, apesar do MEEM e/ ou MoCA serem aparentemente os mais amplamente usados e úteis até o momento.[\[43\]](#) Uma revisão sistemática e metanálise do MEEM e de outros 10 testes de rastreamento demonstrou que testes, como o de Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) e o Mini-Cog, apresentaram desempenhos de diagnóstico comparáveis ao MEEM (análise de ROC [Receiver Operating Characteristic] mostrou uma área abaixo da curva [AEC] de 96%, 95% e 92%, respectivamente) para a detecção de demência. Embora a análise de ROC não tenha sido feita para o MoCA para detecção de demência, pareceu ser aproximadamente similar.[\[6\]](#) Este estudo também sugeriu que o teste MoCA apresentou desempenho de diagnóstico comparável ao MEEM, apesar da análise de ROC demonstrar que MoCA tem uma AEC maior (91% frente a 82%) para detecção de comprometimento cognitivo leve.
- O Mini-Cog é um teste simples que inclui memorização de três palavras e desenho de relógio. Um escore de memorização equivalente a 0, ou um escore de memorização de 1 a 2 associado ao desenho de relógio anormal, são considerados positivos para comprometimento cognitivo. O teste leva ≤5 minutos para ser concluído.
- O Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) são exames breves que examinam orientação, atenção, memória, fluência verbal, linguagem e habilidade visuoespacial. O escore total soma 100 pontos, com um escore de corte de 82 (sensibilidade de 84% e especificidade de 100% para demência). O teste leva ≤20 minutos para ser concluído.
- Teste de Aprendizado Verbal Califórnia (CVLT) ou Teste de Aprendizado Verbal de Hopkins (HVLT)

- O CVLT e o HVLT avaliam as capacidades da memória verbal. Resumidamente, o profissional que aplica o teste lê em voz alta uma lista de palavras comuns (9, 12 ou 16), cada uma das quais pertencente a uma de três ou quatro categorias (por exemplo, frutas, roupas, ferramentas). Isso é repetido de três a cinco vezes. Após a lista ser lida pelo examinador, cada vez é solicitado ao sujeito para repetir quantos itens forem possíveis. Após uma curta espera, (~30 segundos), é solicitado novamente ao sujeito que se lembre da lista de palavras (em versões mais desafiadoras, o examinador pode fornecer uma segunda lista e verificar se o sujeito é capaz de manter os itens de cada lista separados, ou se as duas listas são confundidas). Por fim, há uma longa espera (10 a 20 minutos), durante a qual o sujeito recebe outras tarefas a serem realizadas, e então é solicitado ao sujeito que se recorde da (primeira) lista de palavras espontaneamente, em seguida com dicas, e então uma tarefa de reconhecimento sim/não. Esse teste mede a memória verbal episódica de curto prazo, se o sujeito está ou não fazendo uso da informação de categoria (função executiva), e se recebe ajuda para a recuperação (por exemplo, dicas ou reconhecimento), as quais são tarefas do lobo frontal.
- Os testes de recordação livre imediata podem ser úteis para predizer a progressão de pacientes com queixas sobre memória em relação à doença de Alzheimer com o passar dos anos, apesar de alguns tipos de testes de memória terem melhor valor preditivo que outros.[\[44\]](#)
- Um teste mais simples consiste em fornecer ao sujeito um endereço para ser recordado para a avaliação da memória verbal.
- Teste mini ou modificado de nomeação de Boston (TNB)
 - O TNB é um teste de confrontação visual com 60 itens (teste de vocabulário para nomear figuras) e mede o desempenho da recuperação de palavras. Os 60 itens consistem em palavras de alta frequência e baixa frequência. Pacientes com disnomia geralmente apresentam maiores dificuldades com a nomeação de objetos de baixa frequência.
- Teste visuoespacial (por exemplo, desenho de relógio e cubo; ambos no teste MoCA)
 - A memória visuoespacial pode ser testada pedindo-se ao sujeito que copie um cubo (como no teste MoCA) ou que reproduza um desenho de linhas mais complexas, como a figura de Rey-Osterreith, ou a versão simplificada, a figura de Benson, primeiro copiando e então desenhando de memória alguns minutos depois.
- Teste de memória visual (recordação de uma figura desenhada anteriormente)
- Outra tarefa simples de memória para pacientes que estão comprometidos demais para o CVLT, HVLT ou memória de figura complexa é esconder três notas pelo quarto. Alguns minutos mais tarde, você pergunta o que foi escondido (memória verbal) e onde (memória visual).
- Alguns testes de função executiva, incluindo:
 - Fluência verbal (fluência semântica e fonêmica ou léxica) - número de palavras que começem com determinada(s) letra(s) em um minuto e número de animais ou alimentos em um minuto
 - Teste de fluência de desenhos (fazer um desenho diferente conectando pontos com linhas retas).
 - Teste de trilhas parte B (desenhar linhas alternando entre números e letras em ordem crescente).
 - Teste de stroop. O teste de stroop aproveita nossa capacidade de ler palavras mais rapidamente e automaticamente que a nossa capacidade de dar nome às cores. Quando

uma palavra é escrita ou exposta em uma cor diferente da cor à qual dá nome, o sujeito deve responder qual a cor da tinta, e inibir (desconsiderar) a palavra que lê (por exemplo, a palavra 'verde' escrita em cor azul deve ser lida como 'azul'). O mecanismo cognitivo envolvido nessa tarefa é chamado "atenção direta" e requer o manejo a atenção, inibindo uma resposta inata com a fim de dizer ou fazer outra coisa. Mensura a vitalidade mental (de atenção) e a flexibilidade mental.

- Cálculos simples.
- Cálculos podem ser comprometidos por dificuldades executivas (transferência não adequada). Os cálculos podem ser testados pela realização de adições de 1 e/ou 2 dígitos, subtrações, divisões e multiplicações simples. O examinador pode começar com uma tarefa difícil de multiplicação, como 214×35 ; se o sujeito responder corretamente, o examinador pode pular os cálculos simples.

Neuroimagem

O próximo passo na investigação de diagnóstico é o exame por neuroimagem. O estudo mais adequado para qualquer paciente com perda de memória é a RNM crânioencefálica. Recomenda-se um estudo de imagem estrutural para investigação de demência, que também deve ser realizado em um paciente com perda de memória.^[45] Exames de neuroimagem servem para confirmar a localização de uma lesão no sistema nervoso central, assim como para distinguir uma doença neurodegenerativa de outros processos como lesões vasculares, lesões com efeito de massa, etiologias infecciosas e processos inflamatórios. Pelo menos uma RNM crânioencefálica deve ser realizada em todos os pacientes com perda de memória, possivelmente mesmo se que eles apresentem todos os critérios clínicos da doença de Alzheimer. As razões para isso seriam 1) descartar outras possíveis causas de demência, principalmente as reversíveis, como lesões estruturais, 2) examinar a presença de uma patologia comórbida e 3) obter uma imagem inicial antes que a perda de memória evolua ainda mais.

RNM com T2, imagem ponderada por difusão e sequência de gradiente eco são métodos preferidos em relação à tomografia computadorizada (TC). A imagem de recuperação de inversão atenuada por fluidos de cortes finos coronais através dos lobos temporais pode ajudar na detecção de esclerose hipocampal e precoces.

[\[Fig-4\]](#)

A imagem estrutural tipicamente mostra um padrão de atrofia correspondente aos déficits clínicos do paciente. Frequentemente, pacientes com perda de memória apresentam achados na RNM envolvendo os lobos temporais mediais (hipocampi). Em um paciente com perda de memória, podem ser encontradas lesões em outras regiões do circuito de Papez, incluindo o tálamo anterior e os corpos mamilares. RNMs são preferíveis à TC pois têm melhor resolução, melhor diferenciação dos limites entre as substâncias cinza e branca e melhores sequências para identificação de doença vascular. TC e angiografia por RM são indicadas quando há suspeita de AVC isquêmico ou vasculite como causas para a perda de memória. TCs de crânio mostram melhor os sangramentos.^[46]

O National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido recomenda uma TC de crânio em adultos com traumatismo crânioencefálico em até uma hora após a identificação de qualquer um dos seguintes fatores de risco: Escala de Coma de Glasgow <13 na avaliação inicial no pronto-socorro, Escala de Coma de Glasgow <15 em até duas horas após a lesão na avaliação no pronto-socorro, suspeita de

fratura craniana aberta ou com afundamento, qualquer sinal de fratura da base do crânio, convulsão pós-traumática, deficit neurológico focal e mais de um episódio de vômitos.[\[47\]](#)

Exames de imagem funcional com tomografia por emissão de pósitrons (PET) com fluorodesoxiglucose (FDG) e TC/tomografia computadorizada por emissão de fóton único (TC-SPECT) podem ser usados para diferenciar demência de Alzheimer de demência frontotemporal (a demência frontotemporal apresenta hipometabolismo frontal, enquanto a demência de Alzheimer apresenta mais hipoperfusão temporoparietal posterior).[\[45\]](#) Entretanto, no caso da variante frontal da demência de Alzheimer, eles podem não ser úteis. Um estudo em que se compara coortes de pacientes com provável demência de Alzheimer versus pacientes com provável demência com corpos de Lewy descobriu que, em média, pacientes com demência com corpos de Lewy apresentaram mais hipoperfusão occipital à tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) de perfusão e menor dimensão do putâmen à RNM volumétrica, do que a coorte com demência de Alzheimer.[\[48\]](#) Como nenhum desses casos foi de patologia confirmada, testado quanto a imagens amiloïdes ou apresentou biomarcadores de líquido cefalorraquidiano (LCR) para diagnóstico de demência de Alzheimer, ainda não está claro se essas técnicas são, em certo grau, melhores que o diagnóstico clínico padrão.

Técnicas de exames de imagem que usam agentes de ligação da amiloide, como o composto Pittsburgh B (PIB) e florbetapir (18F-AV-45), mostraram-se promissoras em demência de Alzheimer; no entanto, imagens amiloïdes não são usadas rotineiramente no ambiente clínico.[\[49\]](#) [\[46\]](#) [\[50\]](#) O PIB usa carbono-11, que tem uma meia-vida curta (20 minutos) e, consequentemente, PETs com PIB requerem um ciclotron no local, o que o torna adequado apenas para pesquisas. Entretanto, o florbetapir usa radionuclídeo fluor-18, que tem meia-vida comparativamente mais longa (110 minutos); portanto, não é necessário haver um ciclotron no local. Em janeiro de 2011, a Food and Drug Administration dos EUA aprovou o uso da PET-florbetapir nos EUA para diagnosticar a demência de Alzheimer, mas muitos médicos acham difícil interpretar o PET-florbetapir devido a seu alto potencial de ligação subjacente, especialmente na substância branca. [\[51\]](#) [\[52\]](#) [\[53\]](#) [\[54\]](#) [\[55\]](#) A comparação entre positividade para florbetapir pre-mortem e carda amiloide nos cérebros com demência de Alzheimer post-mortem demonstrou alto grau de sensibilidade e especificidade das imagens por PET-florbetapir (92% e 100%, respectivamente, em pacientes idosos que passaram por autópsia em até dois anos após as imagens por PET, e 96% e 100%, respectivamente, naqueles autopsiados em até um ano).[\[52\]](#) No entanto, revisões Cochrane indicam que não há evidências suficientes para recomendar o uso de rotina de estudos de imagem por tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 18F florbetapir, florbetaben e flutemetamol na prática clínica para prever a progressão de um comprometimento cognitivo leve para demência de Alzheimer com base nos dados atuais.[\[56\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#)

Foram desenvolvidos traçadores de PET de tau para detectar patologias dessa proteína. Esses traçadores foram testados principalmente em pacientes com demência de Alzheimer. Há vários ligantes de tau que se ligam a agregados de proteína tau hiperfosforilada, incluindo F-18 T807, C-11 PBB3 e F-18 THK 5105. A retenção dos ligantes de tau no cérebro de um paciente com demência de Alzheimer parece estar correlacionada com a gravidade da demência, a atrofia cortical e a disseminação da patologia de tau. Isso contrasta com a ligação amiloide, que geralmente não está bem correlacionada com gravidade da demência ou atrofia.[\[59\]](#) [\[60\]](#) [\[61\]](#) [\[62\]](#) Atualmente, esses ligantes de tau estão sendo usados apenas no ambiente de pesquisa. Além disso, a proteína tau se apresenta em pelo menos duas isoformas diferentes, tau com três repetições (3R) contra tau com quatro repetições (4R), que podem ser encontradas em combinações distintas em várias doenças neurodegenerativas. Por exemplo, paralisia supranuclear progressiva, degeneração corticobasal e muitas formas de demência frontotemporal apresentam principalmente tau 4R, enquanto a demência de Alzheimer apresenta uma combinação de tau 3R e 4R. Assim, para que esses

agentes sejam usados diagnosticamente, é importante determinar o quanto seletivos eles são para cada isoforma de tau.

Investigações laboratoriais

A probabilidade de identificar uma causa reversível de demência é estimada em cerca de 9%.^[11] Disfunção metabólica pode causar disfunção cognitiva, incluindo perda de memória. Isso é especialmente verdadeiro para idosos, cuja função cognitiva pode ser mais suscetível a perturbações metabólicas. Por exemplo, devido à redução da função renal e hepática com o envelhecimento, idosos são mais suscetíveis a efeitos adversos de medicamentos. Elas também apresentam risco mais alto de infecções, como infecções do trato urinário, que podem causar declínio cognitivo súbito. Em geral, exames laboratoriais iniciais que devem ser solicitados a todos os pacientes para identificar causas potencialmente reversíveis da perda de memória incluem eletrólitos séricos (incluindo cálcio, magnésio e fósforo), função renal/ureia, testes de função tireoidiana e vitamina B12 sérica. Também pode ser preciso medir os níveis de tiamina. O papel da deficiência de 25-hidroxivitamina D no comprometimento cognitivo é controverso; embora níveis mais baixos sejam associados à demência, a causalidade ainda não foi determinada.^{[63] [64] [65]} Portanto, medir a vitamina D sérica ainda não é recomendado como parte de uma investigação padrão, atualmente.

Embora o teste de reagina plasmática rápida para sífilis não seja recomendado pela American Academy of Neurology para a população geral,^[45] muitos médicos solicitam este teste, pois a sífilis é uma forma reversível de demência que geralmente não é diagnosticada. Isso pode ser particularmente importante em regiões com prevalência mais alta de sífilis. A sorologia para HIV também deve ser solicitada a qualquer paciente que apresente fatores de risco ou suspeita de etiologia infecciosa para sua demência. Quando houver suspeita de demência vascular, um perfil lipídico e homocisteína, ambos em jejum, são importantes para tratamento de fatores de risco.

Se uma encefalopatia límbica estiver presente, o soro (e, às vezes, o LCR) deve ser testado para anticorpos paraneoplásicos e não paraneoplásicos (por exemplo, anti-Hu, Ma2, CV2, anticorpos associados ao canal de potássio voltagem-dependente, receptor N-metil-D-aspartato [RNMDA], anticorpos antitireoglobulina [anti-Tg], antitireoperoxidase [anti-TPO] e muitos outros anticorpos). Ao realizar testes para encefalopatia límbica mediada por anticorpos, incluindo doença paraneoplásica, por várias razões, recomenda-se enviar painéis completos. Muitos pacientes têm mais de um anticorpo. Alguns anticorpos são associados a determinadas síndromes e alguns anticorpos são associados a determinados cânceres.^{[25] [66] [67]}

Testes genéticos são indicados quando houver dúvida sobre formas hereditárias de demência. Geralmente, essa é uma consideração no início precoce de demência de Alzheimer, demência frontotemporal e doença de Creutzfeldt-Jakob. Pacientes que apresentam o genótipo da apolipoproteína E4 (Apo-E4) são mais suscetíveis a desenvolverem demência, mas tipicamente ela se apresenta em idade mais avançada. Pacientes com mutações nos genes da presenilina-1, da presenilina-2 e da proteína precursora de amiloide tendem a apresentar início precoce da demência de Alzheimer. Algumas mutações genéticas associadas à demência frontotemporal incluem programulina, proteína tau associada aos microtúbulos e o gene C9ORF72.^[68] A expansão da repetição do hexanucleotídeo C9ORF72 (>30 repetições) é a mutação mais comum identificada em pacientes com demência frontotemporal e tem sido mais comumente observada em pacientes oriundos da Europa e dos EUA, mas raramente naqueles provenientes da Ásia. Clinicamente, a sua manifestação mais comum é a variante comportamental da demência frontotemporal, seguida por afasia progressiva primária. Essa mutação também foi identificada em pacientes diagnosticados com demência de Alzheimer, síndromes semelhantes a doença de Huntington e doença de Parkinson. A extensão dessa mutação ainda está para ser determinada.^{[69] [70]} Um estudo em um centro de encaminhamento de demência frontotemporal descobriu que 12% dos pacientes apresentaram mutação no gene C9ORF72. É

muito mais provável que portadores da mutação tenham história familiar de esclerose lateral amiotrófica ou doença psiquiátrica (alucinações e delírios). Os portadores também apresentam menor progressão e atrofia cerebral menos proeminente que aqueles sem a mutação.^[71] O mecanismo patológico da neurodegeneração induzida pela mutação da repetição do gene C9ORF72 deve-se, aparentemente, a agregados de ácido ribonucleico (RNA) e é uma área intensa da pesquisa sendo feita atualmente.^[68] ^[72] ^[73] ^[74] ^[75] Sempre que o teste genético for realizado, o aconselhamento genético é essencial. As diretrizes para a realização de teste genético na doença de Huntington (DH) e outras demências neurodegenerativas autossômicas dominantes estão sendo continuamente reescritas com base em novas tecnologias, mas baseiam-se nas diretrizes originais da DH, as quais são geralmente referidas como o Protocolo de Huntington.^[76]

Deve-se realizar estudos sobre fator estimulante de colônias (CSF) em apresentações atípicas de demência, em que haja considerações de causa infeciosa, autoimune, inflamatória, neoplásica ou de doença de Creutzfeldt-Jakob. Quando a hidrocefalia de pressão normal for considerada, um grande volume de punção lombar (ao menos 30 mL) ou uma drenagem de LCR prolongada podem ser realizados para avaliar se os sintomas, especialmente a marcha, melhoram após a punção lombar.^[77] ^[78]

O eletroencefalograma é essencial para descartar convulsões subclínicas quando convulsões forem sugeridas pelo quadro clínico. Nesses casos, os pacientes podem apresentar outros sintomas em associação com a perda de memória, como estado catatônico, interrupção súbita da fala ou tremor sutil na face, lábios ou olhos. Para declínios mais agudos no estado mental sem outra explicação, deve-se considerar o estado de mal epiléptico não convulsivo, no qual não há manifestações motoras de convulsões.^[79]

[Cognitive impairment: recognition, diagnosis and management in primary care]

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Demência de Alzheimer

Demência vascular

Demência com corpos de Lewy

Lesão cerebral traumática

Hipotireoidismo

Lesão hipóxica após parada cardíaca

Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico

AVC hemorrágico

Convulsões

Enxaqueca

Deficiência de vitamina B12

Comprometimento cognitivo leve

Encefalopatia traumática crônica

Incomum

Demência frontotemporal

Demência semântica

Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)

Paralisia supranuclear progressiva

Síndrome corticobasal

Hidrocefalia de pressão normal

Demência associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Incomum

[Neurossífilis](#)

[Encefalopatia límbica](#)

[Encefalopatia de Hashimoto](#)

[Amnésia global transitória](#)

[Síndrome de Wernicke-Korsakoff](#)

Diagnóstico diferencial

Comum

◊ Demência de Alzheimer

História	Exame	1º exame	Outros exames
perda de memória episódica recente (por exemplo, questionamento repetitivo, perda de pertences) no início da doença, disfunção visuoespacial (por exemplo, sentir-se perdido em lugares familiares, não reconhecer pessoas), problemas de linguagem (por exemplo, dificuldade em dar nome às coisas, dificuldade na fala), perda de discernimento, leves alterações de personalidade (por exemplo, apatia, depressão), problemas de memória de longo prazo com a progressão da doença, conduta social/de personalidade e função motora geralmente preservadas até estágios mais avançados	deficits significativos de memória de curto prazo (por exemplo, problemas em recordar listas de palavras ou reconstruir, de memória, uma figura bidimensional mostrada previamente), deficits visuoespaciais, acalculia	<p>»ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: atrofia nos lobos temporais mediais (hipocampos) e nos lobos temporais inferolaterais,[80] nos lobos parietais e no giro do cíngulo posterior, dilatação da fissura peri-hipocampal,[80] atrofia nos lobos frontais mais tarde na doença; inclui T1 axial/ coronal e/ou sagital, T2 axial, recuperação da inversão atenuada por fluidos (FLAIR) axial/ coronal, sequência para hemossiderina (por exemplo, gradiente eco)</p> <p>A atrofia hipocampal é melhor observada no exame de imagem coronal, enquanto a atrofia do cíngulo posterior é mais aparente no exame de imagem axial. Estágios mais avançados são caracterizados por atrofia global.[46]</p> <p>[Fig-4]</p>	<p>»exame neuropsicológico: evidência de deficits significativos na memória de curto prazo</p> <p>»teste de líquido cefalorraquidiano (LCR) para peptídeos beta-amiloïdes 42 (Abeta42), para tau total e proporções de tau fosforilada: os níveis de tau no LCR são elevados e os níveis de peptídeos beta-amiloïdes 42 são reduzidos na doença de Alzheimer (DA)</p> <p>o teste de LCR para peptídeos beta-amiloïdes 42, tau total e proporções de tau fosforilada tem sensibilidade e especificidade na média de intervalo percentual de 85.</p> <p>Esses testes com biomarcador parecem ter melhor sensibilidade do que especificidade e podem ser mais úteis para descartar a DA como etiologia para o comprometimento cognitivo do indivíduo, em vez de confirmá-la.[81]</p> <p>»teste genético: mutações nos genes da presenilina-1 (PS1), da</p>

Comum

◊ Demência de Alzheimer

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>presenilina-2 (PS2) e da proteína precursora de amiloide (APP)</p> <p>Pacientes com mutações nos genes da PS1, da PS2 e da APP tendem a apresentar início precoce da DA.</p> <p>Pacientes que apresentam o genótipo da apolipoproteína E4 (Apo-E4) são mais suscetíveis a desenvolverem demência, mas tipicamente ela se apresenta em idade mais avançada.</p> <p>geralmente, o teste de APOE só é indicado se houver dúvidas entre doença de Alzheimer e demência frontotemporal ou outra doença neurodegenerativa.</p> <p>A presença de pelo menos um alelo Apo-E4 pode dar suporte ao diagnóstico de Alzheimer.</p> <p>» PET com composto B de Pittsburgh (PIB) e com florbetapir: evidência de deposição de amiloide</p> <p>Técnicas de exames de imagem que usam agentes de ligação da amiloide, como o PIB e florbetapir (18F-</p>	

DIAGNOSIS

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

27

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Demência de Alzheimer

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>AV-45), mostraram-se promissoras na DA; no entanto, ainda não são usadas rotineiramente no ambiente clínico.[46] [50] [49]</p> <p>No entanto, revisões Cochrane indicam que não há evidências suficientes para recomendar o uso de rotina de estudos de imagem por tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 18F florbetapir, florbetaben e flutemetamol na prática clínica para prever a progressão de um comprometimento cognitivo leve para DA com base nos dados atuais.[56] [57] [58]</p>

◊ Demência vascular

História	Exame	1º exame	Outros exames
fatores de risco presentes (isto é, hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, doença cardíaca e acidente vascular cerebral [AVC] prévio), declínio cognitivo progressivo por etapas, depressão, alucinações e delírios[82]	padrão frontal de perda de memória com recuperação comprometida mas codificação intacta, afasia, hemianopsia homônima, hemiparesia, perda hemissensitiva, apraxia, déficits na função executiva frontal, déficits visuoespaciais, negligência[82]	» ressonância nuclear magnética/tomografia computadorizada (RNM/TC) » cranioencefálica: hipodensidades dentre os parênquimas cerebrais na TC e na RNM ponderada em T1; infartos isquêmicos focais e/ou doença isquêmica vascular com hiperintensidades	» exame neuropsicológico: recuperação comprometida mas codificação intacta, déficits na função executiva

Comum

◊ Demência vascular

História	Exame	1º exame	Outros exames
		na RNM ponderada em T2	

◊ Demência com corpos de Lewy

História	Exame	1º exame	Outros exames
declínio cognitivo progressivo ou cognição flutuante, alucinações visuais recorrentes e delírios (por exemplo, paramnésia reduplicativa, síndrome de Capgras), identificação dos movimentos[83] [84]	comprometimento da capacidade de atenção e de alerta, hipofonia, mioclonia, parkinsonismo, marcha arrastada vagarosa, déficits visuoespaciais[83] [85]	<p>»ressonância nuclear magnética (RNM) cranoencefálica: atrofia inespecífica, geralmente mais posterior</p> <p>Um estudo em que se compara coortes de pacientes com provável demência de Alzheimer versus pacientes com provável demência com corpos de Lewy descobriu que, em média, pacientes com demência com corpos de Lewy apresentaram mais hipoperfusão occipital à tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) de perfusão e menor dimensão do putâmen à RNM volumétrica, do que a coorte com demência de Alzheimer.[48]</p> <p>Como nenhum desses casos foi de patologia confirmada, testado quanto a imagens amiloides ou apresentou biomarcadores de líquido</p>	

Comum

◊ Demência com corpos de Lewy

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>cefalorraquidiano (LCR) para diagnóstico de demência de Alzheimer, ainda não está claro se essas técnicas são, em certo grau, melhores que o diagnóstico clínico padrão.</p> <p>»TC-SPECT cranoencefálica: hipometabolismo do córtex parieto-occipital</p>	

◊ Lesão cerebral traumática

História	Exame	1º exame	Outros exames
<4 semanas de intervalo entre o trauma cranoencefálico com perda de consciência e o desenvolvimento dos sintomas; cefaleia, tontura, fadiga, intolerância a barulho, sintomas neuropsiquiátricos (por exemplo, irritabilidade, depressão, insônia, ansiedade), rinorreia liquórica[132] [133]	desatenção, letargia, papiledema, afasia, hemiplegia, fraqueza focal[132]	<p>»ressonância nuclear magnética/tomografia computadorizada (RNM/TC) cranoencefálica: lesões no cérebro (contusões anterior frontais e temporais, corpo caloso e hemorragias de Duret) ou fratura do crânio</p> <p>Lesões extraparenquimatosas incluem hemorragia epidural, subdural e/ou subaracnoide. Trauma grave pode resultar em fratura do crânio.</p> <p>RNM é melhor que TC para identificar lesão axonal difusa ou dano ao tecido.</p>	<p>»TC/angiografia por ressonância magnética (ARM): dissecção da carótida[132]</p>

Comum

◊ Hipotireoidismo

História	Exame	1º exame	Outros exames
esquecimento, sintomas neuropsiquiátricos (por exemplo, depressão, insônia, irritabilidade, labilidade emocional), miopatia, sintomas sistêmicos associados à baixa tireoide (por exemplo, intolerância ao frio, queda de cabelo, letargia)[134]	desatenção, deficit visuoespacial, ataxia, pele seca, mixedema pré-tibial, retardo do relaxamento dos reflexos tendinosos profundos, comprometimento da audição, neuropatia periférica, déficits cerebelares (por exemplo, ataxia dos membros)[135]	<p>»hormônio estimulante da tireoide: elevado no hipotireoidismo primário; inadequadamente baixo a normal em contexto de T4 livre sérico no hipotireoidismo central</p> <p>Deve ser testado em todos os pacientes com queixas de perda de memória.</p> <p>»T4 total: baixa Deve ser testado em todos os pacientes com queixas de perda de memória.</p> <p>»T4 livre: baixa Deve ser testado em todos os pacientes com queixas de perda de memória.</p> <p>»T3 total: baixa Deve ser testado em todos os pacientes com queixas de perda de memória.</p>	<p>»tireoglobulina e anticorpos antitireoperoxidase: positivo na tireoidite de Hashimoto Deve ser testado em todos os pacientes com queixas de perda de memória.</p>

◊ Lesão hipóxica após parada cardíaca

História	Exame	1º exame	Outros exames
perda de consciência e/ou coma no quadro de parada cardíaca	geralmente amnésia intensa após a parada, amnésia imediata para memória de curto prazo que geralmente melhora de maneira rápida em alguns dias e comprometimento crônico da memória,	<p>»ressonância nuclear magnética (RNM) craniocéfálica: hiperintensidade nas camadas superficiais do córtex (lâminas corticais) sequência de</p>	<p>»exame neuropsicológico: perda de memória episódica transitória ou comprometimento crônico na memória de trabalho e episódica,</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerar responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Lesão hipóxica após parada cardíaca

História	Exame	1º exame	Outros exames
	desatenção, déficits executivos frontais, déficits visuoespaciais, déficits leves de velocidade motora e destreza, e controle motor, todos secundários à parada cardíaca[14]	imagem ponderada por difusão (IPD)[14]	déficits executivos frontais

◊ Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico

História	Exame	1º exame	Outros exames
presença de múltiplos fatores de risco de AVC (isto é, idade avançada, hipertensão, doença arterial coronariana, colesterol alto, diabetes, AVC prévio), início súbito dos sintomas, alterações no estado mental, corte no campo visual, fala indistinta; infartos talâmicos prévios podem causar sintomas crônicos de apatia, perseveração e amnésia, enquanto certos infartos talâmicos podem resultar em disfunção executiva[136]	depende do local do AVC, afasia, ataxia, disartria, hemianopsia homônima, fraqueza facial, hemiplegia, ataxia dos membros, fraqueza focal, dormência	» ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: hiperintensidade na IPD, geralmente com hipointensidade correspondente nas sequências do coeficiente de difusão aparente (CDA) A RNM cranioencefálica é o exame por imagem preferido.	» tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica de perfusão: defeitos de perfusão (geralmente maiores que a penumbra isquêmica) TC cranioencefálica sem contraste deve ser solicitada se urgente ou agudo ou se a RNM não estiver prontamente disponível. » TC/angiografia por RM da cabeça e pescoço: pode mostrar trombose venosa intracraniana e/ou doença cerebrovascular na circulação anterior (carótida) ou posterior (sistema vertebrobasilar) » ecocardiograma/monitor Holter: trombo atrial ou forame oval patente em pacientes <50 anos de idade podem ser observados na

Comum

◊ Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>ecocardiografia; fonte de êmbolo, como fibrilação atrial, pode ser observada no Holter</p> <p>»exame neuropsicológico: comprometimento da memória episódica em infartos talâmicos hipocampal ou anterior</p>

◊ AVC hemorrágico

História	Exame	1º exame	Outros exames
presença de fatores de risco (por exemplo, hipertensão, angiopatia amiloide, trombose de seios venosos, tumor hemorrágico, malformação arteriovenosa), início súbito de cefaleia intensa, letargia, fraqueza focal ou dormência, dentro de alguns minutos	deficits focais variam dependendo do local do sangramento: hemorragia cortical no hemisfério dominante resulta em afasia, enquanto hemorragia no hemisfério não dominante pode resultar em negligência e anosognosia, hemorragias subcorticais resultam em fraqueza contralateral e/ou perda sensitiva, hemorragias no tronco encefálico podem resultar em coma e óbito	<p>»tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica sem contraste: hematoma subcortical (gânglios da base e tálamo) no AVC hemorrágico relacionados à hipertensão; hemorragia lobar presente em angiopatia amiloide, tumor hemorrágico, sangramento aneurismático e trombose venosa cortical; malformações arteriovasculares podem ocorrer corticalmente ou subcorticalmente, dependendo do local</p> <p>»TC cranioencefálica de perfusão: deficit de perfusão (geralmente maiores que a penumbra isquêmica) TC de perfusão excelente para mostrar o deficit de perfusão</p>	<p>»ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: hematoma subcortical (gânglios da base e tálamo) em AVC hemorrágico relacionados à hipertensão; hemorragia lobar presente em angiopatia amiloide, tumor hemorrágico, trombose venosa cortical; malformações arteriovasculares podem ocorrer corticalmente ou subcorticalmente, dependendo do local; RNM com sequência de gradiente eco pode revelar microhemorragias em casos de hemorragia secundária à angiopatia amiloide</p> <p>»Angiotomografia: malformação arteriovenosa ou cavernoma venoso</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum**◊ AVC hemorrágico**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		(geralmente maiores que a penumbra isquêmica).	

◊ Convulsões

História	Exame	1º exame	Outros exames
presença de fatores de risco (por exemplo, história prévia de traumatismo crânioencefálico, atraso no desenvolvimento, convulsões febris infantis, meningoencefalite prévia e lesões de massa intraparenquimatosas, como tumor); episódios estereotipados repetitivos de alteração do nível de consciência (podem ser crises parciais complexas ou crises de ausência) que podem ser acompanhados de atividade motora tônico-clônica generalizada (crises tônico-clônicas generalizadas); pacientes com epilepsia do lobo temporal sofrem de déficits crônicos de armazenamento de codificação e recuperação de novas informações, em associação com a perda de memória durante a crise convulsiva[137]	deficits neurológicos focais, afasia, hemiparesia	» eletroencefalograma (EEG) : atividade epileptiforme focal ou lentificação (crises parciais complexas); atividade epileptiforme generalizada ou lentificação (crises tônico-clônicas generalizadas) Um EEG com privação de sono e um EEG com foto estímulo (estroboscópio) são mais sensíveis para detectar a atividade da convulsão.	» ressonância nuclear magnética (RNM cranioencefálica): pode mostrar lesão focal (como tumor cerebral), anomalia de desenvolvimento (por exemplo, displasia cortical, heterotopia), ou regiões da encefalomalácia; sequência de IPD pode revelar regiões de hipersensibilidade, principalmente no córtex » exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) : proteínas e contagem de leucócitos elevadas em casos de convulsões relacionadas à infecção no sistema nervoso central » exame neuropsicológico : déficits crônicos de codificação, armazenamento e recuperação de novas informações na epilepsia do lobo temporal

Comum

◊ Enxaqueca

História	Exame	1º exame	Outros exames
episódios de dor de cabeça latejante, unilateral, repetitiva, que podem ou não ser acompanhados de aura visual, tipicamente associados a náuseas, vômitos, fofofobia e/ou fotofobia, fatores desencadeantes específicos (por exemplo, vinho, queijo), sintomas cognitivos, incluindo perda de memória, com duração de 4 a 72 horas[138]	o diagnóstico é baseado em história e testes	» sem testes: diagnóstico clínico	

◊ Deficiência de vitamina B12

História	Exame	1º exame	Outros exames
presença de fatores de risco (por exemplo, dieta vegana rigorosa sem suplementos vitamínicos, desnutrição, anemia perniciosa, cirurgia intestinal extensa, internação em instituições, anemia, atrofia gástrica), perda de visão em um olho, comprometimento cognitivo (por exemplo, irritabilidade, apatia, sonolência, desconfiança, instabilidade emocional, confusão)[124]	sensação diminuída nas grandes fibras (propriocepção e vibração), dormência nos membros inferiores, desequilíbrio da marcha, hiporreflexia, sinal de Babinski positivo[124]	» níveis séricos de vitamina B12, ácido metilmalônico, homocisteína: vitamina B12 <148 picomoles/L (200 picogramas/mL); homocisteína >15 micromoles/L; ácido metilmalônico >300 micromoles/L	» ressonância nuclear magnética (RNM) da medula espinhal: hiperintensidade ponderada em T2 nas colunas posteriores da medula espinhal » Hemograma completo: anemia macrocítica

◊ Comprometimento cognitivo leve

História	Exame	1º exame	Outros exames
problemas de memória (ou outros problemas cognitivos) ou queixas	comprometimento cognitivo leve (CCL) amnésico: a forma mais	» ressonância nuclear magnética (RNM)	» estado de portador do gene ApoE4: o estado de portador do

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerar responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Comprometimento cognitivo leve

História	Exame	1º exame	Outros exames
do paciente ou informante sem comprometimento funcional. [8]	comum, memória é o problema primário; CCL em outros domínios cognitivos, incluindo linguagem, função visuoespacial e função executiva frontal [8]	cranioencefálica: leve atrofia cortical normal ou difusa, atrofia hipocampal é um preditor de progressão subsequente à demência e doença de Alzheimer (DA) [141] [142]	gene ApoE4 é preditivo de progressão de CCL à DA [143] [144]

◊ Encefalopatia traumática crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
associada à lesão cerebral traumática leve e repetida, classicamente ocorre na prática do boxe, frequentemente se inicia com cefaleia e perda de concentração, seguidas de fadiga, amnésia precoce, estado mental alterado, depressão e explosividade	perda de memória de curto prazo, com comprometimento cognitivo mais sério em casos graves, como disfunção executiva e dificuldade em encontrar palavras	»TC cranioencefálica: contusões frontal anterior e temporal; corpo caloso e hemorragias de Duret (pequenas áreas de sangramento nas partes ventral e paramedianas da parte superior do mesencéfalo e pontes); fratura craniana [145] [146] [147] Lesões extraparenquimatosas incluem hemorragia epidural, subdural e/ou subaracnoide. Trauma grave pode resultar em fratura do crânio. RNM é melhor que TC para identificar lesão axonal difusa ou dano ao tecido. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido recomenda uma TC de crânio em adultos com traumatismo	»TC/angiografia por RM: pode revelar dissecção da carótida [147] »tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) cranioencefálica: hipoperfusão dos córtices parietal e temporal [147]

Comum

◊ Encefalopatia traumática crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>cranioencefálico em até uma hora após a identificação de qualquer um dos seguintes fatores de risco: Escala de Coma de Glasgow <13 na avaliação inicial no pronto-socorro, Escala de Coma de Glasgow <15 em até duas horas após a lesão na avaliação no pronto-socorro, suspeita de fratura craniana aberta ou com afundamento, qualquer sinal de fratura da base do crânio, convulsão pós-traumática, deficit neurológico focal e mais de um episódio de vômitos.[148]</p> <p>»ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: atrofia cortical com dilatação dos ventrículos laterais e dos sulcos; atrofia hipocampal e do vermis; cavo do septo pelúcido; lesão axonal difusa; atrofia da hipófise; alterações na substância branca periventricular[145] [146] [147]</p> <p>Lesões extraparenquimatosas incluem hemorragia epidural, subdural e/ou subaracnoide. Trauma</p>	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Encefalopatia traumática crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		grave pode resultar em fratura do crânio. RNM é melhor que TC para identificar lesão axonal difusa ou dano ao tecido.	

Incomum

◊ Demência frontotemporal

História	Exame	1º exame	Outros exames
alterações profundas de personalidade e conduta social no início da doença (ou seja, apatia e desinibição), empatia reduzida, declínio cognitivo (por exemplo, desorganização e julgamento prejudicado; alterações no comportamento alimentar, como consumo excessivo de comida e predileção por doces), algumas vezes associadas à esclerose lateral amiotrófica[86] [87]	deficits da função executiva frontal (no início da doença), sinais de liberação frontal (por exemplo, preensão palmar, reflexo palmomentoniano, reflexo de busca), mau comportamento, pacientes têm pouca percepção sobre suas alterações de personalidade	» ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: atrofia das estruturas temporais frontal e anterior	» tomografia por emissão de pósitrons (PET) com fluordesoxiglucose (FDG): bifrontal (côrtez do cíngulo, orbitofrontal e dorsolateral) e hipometabolismo temporal Imagem funcional usando emissão de pósitrons com 18F-FDG. Pode ser útil para diferenciar a demência de Alzheimer típica de outras demências.[88] Pode não ser útil na diferenciação entre a variante frontal da demência de Alzheimer e a demência frontotemporal. » teste genético: mutações na progranulina, na proteína tau associada aos microtúbulos, no gene C9ORF72 (expansão da repetição de hexanucleotídeo GGGGCC não

Incomum**◊ Demência frontotemporal**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>codificado no gene C9ORF72 em pacientes com demência frontotemporal/ esclerose lateral amiotrófica), na proteína contendo valosina, na proteína 2B com corpos multivesiculares (CHMB2), proteína de ligação ao TAR-DNA ou genes fundidos em sarcoma</p> <p>Até 40% dos casos decorrentes de mutações autossômicas dominantes. Estudos genéticos e um marcador bioquímico estão em investigação para formas familiares da doença.[89]</p>

◊ Demência semântica

História	Exame	1º exame	Outros exames
dificuldade de encontrar palavras, perda da compreensão de palavras e objetos, perda da capacidade de reconhecer emoções na face de outras pessoas e de sentir empatia[90]	memória episódica preservada nos estágios iniciais, enquanto a memória de eventos autobiográficos remotos pode ser perdida; afasia anômica fluente (marcada por dificuldades de encontrar palavras e problemas para dar nome a objetos, lugares e pessoas; perda do significado das palavras enquanto a capacidade para ler, escrever e soletrar estas	» ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: atrofia assimétrica no lobo temporal anterior (tanto esquerdo, como direito)	» exame neuropsicológico: comprometimento da memória semântica, memória episódica preservada até estágios mais avançados da doença

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum**◊ Demência semântica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
	palavras é mantida); comprometimento da capacidade de nomear objetos, associar palavras a figuras, dislexia superficial, reconhecimento de fisionomias e fluência por categoria[90]		

◊ Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente entre os 50 e os 70 anos de idade (intensidade máxima aos 68 anos) (tipo esporádico), sintomas rapidamente progressivos (semanas a meses), demência, dificuldade motora, distúrbios visuais, alterações de comportamento e de personalidade[91] [92]	apraxia, afasia, negligência, acalculia, mioclonia, parkinsonismo, falta de coordenação, ataxia da marcha e dos membros[91] [93]	» ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: hiperintensidade de recuperação da inversão attenuada por fluidos (FLAIR) e difusão restrita (nas sequências de imagem ponderada por difusão [IPD] e coeficiente de difusão aparente [CDA]) no córtex e/ou em núcleos cinzentos profundos; pode ser simétrica ou assimétrica; córtex mais comumente envolvido que os núcleos cinzentos profundos (infelizmente, muitos radiologistas não identificam ou interpretam esses achados incorretamente; quando há suspeita clínica de diagnóstico de doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) e a RNM inicial apresenta leitura normal, a revisão da RNM por um radiologista	» exame do líquido cefalorraquidiano (LCR): grosseiramente normal, com exceção da possibilidade de proteína com discreta elevação A identificação de proteínas específicas ao LCR elevadas, como 14-3-3, tau total e enolase neurônio-específica, é controversa como um marcador diagnóstico, mas muitos acreditam que não seja específica à doença do prón e que seja mais indicativa de lesão neuronal rápida. Níveis da T-tau acima de ~1200 picogramas/mL podem ter alta utilidade diagnóstica na doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica; em alguns casos, eles podem ser úteis para o diagnóstico, seja

Incomum

◊ Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>experiente em doença do príon pode ajudar a fazer um diagnóstico precoce)[94] [95]</p> <p>Realizada com e sem contraste, IPD, FLAIR e sequências de CDA. Não deve haver massas ou captação anormal de contraste.</p> <p>A IPD e a sequência de FLAIR devem mostrar a hiperintensidade da borda do córtex (superfície do cérebro) e possivelmente a hiperintensidade nos núcleos cinzentos profundos (isto é, caudado, putâmen e tálamos). O mapa CDA deve mostrar difusão restrita nas mesmas regiões.[96]</p> <p>»eletroencefalograma (EEG): lentificação difusa ou focal do ritmo posterior (estágios iniciais); ondas periódicas acentuadas ou trifásicas (estágios mais avançados)</p> <p>No início da evolução, pode mostrar lentificação focal ou difusa. Em estágios mais avançados, cerca de 65% dos pacientes desenvolvem descargas epileptiformes periódicas ou ondas agudas, com uma</p>	<p>para dar suporte aos achados da RNM ou quando os achados da RNM não forem claros, ou ainda se a qualidade da RNM não for suficiente.[97] [99] [100] Um estudo demonstrou que o tau total no LCR tem precisão diagnóstica maior que a proteína 14-3-3 do LCR ou enolase neurônio-específica, e que a RNM com IPD/CDA do cérebro exibe maior precisão diagnóstica em comparação com esses biomarcadores de LCR.[101] O ensaio de conversão induzida por estremecimento em tempo real para detectar príons no LCR ou escavações da mucosa olfatória de pacientes com doença de Creutzfeldt-Jacob (DCJ) demonstrou elevada especificidade (99% a 100%) e é um teste diagnóstico antemortem promissor.[102] [103] [104] [105]</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum**◊ Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		frequência de aproximadamente 0.5 a 2 Hz. [97] [98]	

◊ Paralisia supranuclear progressiva

História	Exame	1º exame	Outros exames
sobreposição com a degeneração corticobasal, quedas frequentes sem explicação, rigidez do tronco e da nuca, dificuldade em olhar para baixo ou em seguir as linhas em uma página durante a leitura, alterações da personalidade (por exemplo, apatia, depressão e irritabilidade), disfagia, resposta desfavorável à carbidopa/levodopa [106] [107] [108] [109] [110]	demência frontossubcortical (por exemplo, esquecimento, bradifrenia, alterações emocionais/da personalidade, incapacidade de manipular conhecimentos adquiridos), déficits na recuperação espontânea com reconhecimento preservado no teste de memória, predominância de olhar inerte, com olhos arregalados, e sobrancelhas franzidas, hipofonia, parkinsonismo atípico (rigidez axial mais acentuada que rigidez apendicular), afasia expressiva, oftalmoplegia (comprometimento do olhar para baixo), disartria [106] [107] [108] [109] [110] [111]	» ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: atrofia no mesencéfalo dorsal, ponte, tegmento pontino, tálamo e corpo estriado [112] Tronco encefálico e pedúnculo cerebelar descritos como 'sinal do beija-flor', com base na aparência nas sequências de RNM sagital. [46] [112]	» exame neuropsicológico: esquecimento, bradifrenia, alterações emocionais/da personalidade, incapacidade de manipular conhecimentos adquiridos, déficits na recuperação espontânea com reconhecimento preservado

◊ Síndrome corticobasal

História	Exame	1º exame	Outros exames
sobreposição significativa com a paralisia supranuclear progressiva, problemas	demência frontossubcortical (por exemplo, esquecimento;	» ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica:	» exame neuropsicológico: esquecimento, bradifrenia, alterações

Incomum**◊ Síndrome corticobasal**

História	Exame	1º exame	Outros exames
assimétricos com o controle dos movimentos corporais, frequentemente começando em um membro e se espalhando progressivamente com o tempo em direção horária ou anti-horária, perda progressiva da capacidade da fala (afasia não fluente), compreensão diminuída com afasia fluente, depressão, apatia e/ou ansiedade no início da evolução são comuns	bradifrenia; alterações emocionais/da personalidade como apatia, depressão e irritabilidade; incapacidade de manipular conhecimentos adquiridos), déficits na recuperação espontânea com reconhecimento preservado, problemas com memória episódica/semântica/ de trabalho, apraxia ideomotora, falta de coordenação, afasia, apraxia do discurso, déficits sensoriais corticais ocasionais (por exemplo, astereognosia, agrafestesia, extinção de estimulação simultânea dupla), oftalmoplegia, disgrafia, parkinsonismo assimétrico, mioclonia, distonia dos membros, apraxia, movimentos em espelho, fenômeno de membro alienígena[106] [108] [113] [114] [115]	um padrão assimétrico (esquerdo > direito) de atrofia, predominantemente nos lobos frontais posteriores (especialmente no giro frontal superior), lobos parietais anteriores (lóbulo parietal superior), corpo estriado[112] Inclui uma sequência de IPD para descartar a doença de Creutzfeldt-Jakob, pois pode mimetizar a degeneração corticobasal.[116]	emocionais/da personalidade, incapacidade de manipular conhecimentos adquiridos, déficits na recuperação espontânea com reconhecimento preservado, problemas com a memória episódica, semântica e memória de trabalho

◊ Hidrocefalia de pressão normal

História	Exame	1º exame	Outros exames
>40 anos de idade, tríade de dificuldade progressiva da marcha, declínio cognitivo e incontinência urinária; embora geralmente idiopática, frequentemente há uma história de trauma cranioencefálico ou	lentificação psicomotora, desatenção, déficits na função executiva, apraxia da marcha ou marcha magnética (isto é, incapacidade de levantar os pés ou as pernas, como se os pés	» ressonância nuclear magnética/tomografia computadorizada (RNM/TC) cranioencefálica: dilatação ventricular não atribuível inteiramente à atrofia cerebral ou à dilatação	» puncão lombar de grande volume (>30 mL): aumento da velocidade da marcha (reduzindo o tempo e o número de passos no teste de marcha de 10 metros)[120] Obter esse resultado após o procedimento

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneração de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Hidrocefalia de pressão normal

História	Exame	1º exame	Outros exames
infecção que resultam no bloqueio da reabsorção do líquido cefalorraquidiano (LCR) nos seios venosos; confusão[117] [118]	estivessem presos ao chão)[117] [118]	congênita (índice de Evans >0.3), pode haver fissuras sylvianas aumentadas desproporcionais à atrofia em regiões corticais O índice de Evans é a largura ventricular máxima dividida pela maior distância biparietal entre as lâminas internas do crânio.[117] RNM pode revelar fluxo transependimário (sinal T2 elevado ao redor dos ventrículos), recuo ou pinçamento da região posterior do corpo caloso (melhor observado na RNM sagital T1).[117] [119]	prevê um desfecho mais favorável do shunt do LCR.[117] » drenagem lombar externa: melhora no tempo e nos passos no teste de marcha de 10 metros em cerca de 2/3 dos pacientes[120] Um cateter é inserido na coluna lombar e o LCR é drenado a uma taxa de 10 a 15 mL/hora por 72 horas.[117] Entretanto, mesmo em centros médicos experientes, complicações ou revisões das taxas foram de 30% a 40% ou até mesmo mais altas. Obter esse resultado após o procedimento prevê um desfecho mais favorável do shunt do LCR.[117] » exame neuropsicológico: déficits executivos frontais

◊ Demência associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

História	Exame	1º exame	Outros exames
sintomas se desenvolvem por meses, embora possam se iniciar rapidamente durante a sorocversão, fatores de risco para HIV soropositivo (uso de drogas intravenosas,	deficits executivos frontais, desatenção, afasia, ataxia, lentificação psicomotora, comprometimento do acompanhamento visual suave, tremores, comprometimento	» sorologia do HIV: positiva para HIV; carga viral elevada » ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: doença da substância	» exame do líquido cefalorraquidiano (LCR): proteínas do LCR elevadas; contagem de leucócitos elevada com linfocitose leve[122]

Incomum**◊ Demência associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
múltiplos parceiros sexuais ou sexo sem proteção) com perda de memória episódica recente, apatia, flutuações nos sintomas cognitivos[121]	da destreza manual, reflexos tendinosos elevados, reflexos de preensão/sucção, sinal de Babinski positivo[122]	branca com distribuição simétrica bilateral normal ou difusa, que poupa as fibras corticais em U, na FLAIR/imagem em T2[123]	» exame neuropsicológico: déficits executivos frontais

◊ Neurosífilis

História	Exame	1º exame	Outros exames
histórico de sexo desprotegido, podem ter histórico distante de lesão genital ou erupção cutânea palmar, juntamente com quaisquer das apresentações neurológicas a seguir: meningite, vasculite secundária ao AVC, dormência ou desequilíbrio dos membros inferiores (tabes dorsalis), psicose e demência (paresia generalizada do insano), ou cegueira monocular[124]	pupilas se contraem à acomodação mas não ao brilho da luz (pupilas de Argyll Robertson), neurite ótica ao exame de fundoscopia, sinais de AVC (por exemplo, fraqueza focal, dormência), perda sensorial de fibras grandes com sinal positivo de Romberg (em decorrência da degeneração da coluna dorsal posterior)[124]	» teste de reagina plasmática rápida (RPR) sérica: reativa (positiva); título de >16 indica doença ativa e necessidade de tratamento[125] Esse é um exame não treponêmico, portanto pode haver resultados falso-positivos. RPR é sensível para sífilis precoce, enquanto o teste treponêmico pode ser negativo. RPR pode ser não reativo na sífilis tardia. » LCR para teste Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) sérico: torna-se positivo 1-2 semanas após a formação de cancro (ferida indolor), título de >16 indica doença ativa e necessidade de tratamento[125] Esse também é um exame não treponêmico, portanto pode haver resultados falso-positivos. O	» LCR ou absorção do anticorpo treponêmico fluorescente (FTA-ABS) do soro: reativo (positivo) se houver anticorpos contra Treponema pallidum Esse é um teste treponêmico, portanto é mais específico que um teste não treponêmico. Pode não ser positivo na sífilis bastante precoce (primeiras semanas). FTA-ABS é positivo por toda a vida na maioria dos casos e não é diagnóstico para uma infecção recente. Se houver anticorpos contra Treponema pallidum, a bactéria causadora da sífilis, a sensibilidade é de 84% para detectar infecção primária por sífilis e de quase 100% de sensibilidade para detectar infecção por sífilis

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Neurosífilis

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>teste VDRL é menos sensível para sífilis muito precoce ou muito avançada.</p> <p>»ensaio de aglutinação de partículas de Treponema pallidum do soro: reativo (positivo) se houver anticorpos contra Treponema pallidum Esse é um teste treponêmico, portanto é mais específico que um teste não treponêmico. Pode não ser positivo na sífilis bastante precoce (primeiras semanas).</p> <p>A sensibilidade para sífilis não tratada é de 97.1% e a especificidade é de 95.3%. [126]</p> <p>»exame do líquido cefalorraquidiano (LCR): proteína elevada; pleocitose; bandas oligoclonais positivas; índice de imunoglobulina G (IgG) elevado (>0.6) Esses achados são inespecíficos.</p>	

◊ Encefalopatia límbica

História	Exame	1º exame	Outros exames
início dos sintomas em torno de	perda da memória episódica, achados	»painel sorológico para encefalite	»eletroencefalograma (EEG): lentificação

Incomum

◊ Encefalopatia límbica

História	Exame	1º exame	Outros exames
dias a semanas, esquecimento, alterações de comportamento, convulsões (febre e alteração do nível de consciência em encefalite por vírus do herpes simples [HSV])	extrapiramidais, ataxia, mioclonia, comprometimento da memória global e consciência diminuída, em casos graves	(paraneoplásica e não paraneoplásica) e/ou anticorpos do líquido cefalorraquidiano (LCR) (por exemplo, anti-Hu, Ma2, CV2, anfifisina, Zic4, [glioma inativado rico em leucina 1 [LGI1, proteína 2 associada à contactina [CSPN2] associados ao canal de potássio voltagem-dependente [CPVD], receptor N-metil-D-aspartato [RNMDA], receptor ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico [AMPAR], descarboxilase do ácido glutâmico [DAG] e outros anticorpos): positivo ou elevado[25] [66] [127] [128] Níveis séricos elevados de anticorpos anti-Hu sugerem câncer pulmonar de células pequenas, neuroblastoma e câncer de próstata.[127]	generalizada, com ondas focais agudas ou atividade epileptiforme (encefalopatia associada a canais de potássio voltagem-dependentes);[130] anormalidades focais (por exemplo, padrões de ondas lentas e com pico ou periódicas e agudas nos lobos temporais envolvidos) ou lentificação difusa; descargas epileptiformes lateralizadas lentas ou periódicas nos lobos temporais (encefalite por HSV) »exame neuropsicológico: perda de memória episódica e frequentemente remota

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Encefalopatia límbica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>CV2 sugerem câncer de pulmão de células pequenas ou de timo.[127]</p> <p>Níveis séricos ou LCR elevados de anticorpos anti-RNMDA sugerem teratoma (geralmente de ovário), principalmente em adultos.[26] [66]</p> <p>»painel sérico de anticorpos não paraneoplásicos (contra CPVD, DAG, tireoperoxidase, tireoglobulina): positivo ou elevado[25] [127] [128]</p> <p>Na encefalopatia límbica anti-CPVD, os anticorpos geralmente são não paraneoplásicos (principalmente LGI1), mas podem ocorrer com cânceres como timoma e outros cânceres diversos (particularmente com anticorpos CASPR2).[129] [130]</p> <p>»nível sérico de eletrólitos (na associação a CPVD): sódio <135 mmol/L (135 mEq/L)</p> <p>A encefalopatia associada a anti-CPVD decorrente de anticorpos LGI1 geralmente</p>	

Incomum**◊ Encefalopatia límbica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>está associada à hiponatremia (em decorrência da síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético), convulsões, ataxia, mioclonia.[128] [129] [130]</p> <p>»ressonância nuclear magnética (RNM) cranoencefálica: normal ou pode mostrar hiperintensidades nos lobos temporais mediais, na substância branca e em outros locais em FLAIR/ imagem em T2 (todas encefalopatias límbicas);[128] [129] [130] anti-CV2 geralmente associado a hiperintensidades nos gânglios da base em T2/FLAIR;[131] hiperintensidades nos lobos temporais mediais, pode ter contraste, às vezes hemorrágica, envolvimento precoce da substância branca, a porção íferomedial do lobo temporal mais comumente afetada (encefalite por vírus do herpes simples [HSV]) Para encefalopatia associada a canais de potássio voltagem-dependentes[130] ou encefalite por HSV. [Fig-5]</p>	

DIAGNOSIS

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum**◊ Encefalopatia límbica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>»exame do líquido cefalorraquidiano (LCR): encefalopatia límbica infecciosa pode causar elevação de proteínas do LCR, contagem de leucócitos elevada com predominância de linfócitos, valores de glicose normais ou levemente diminuídos, índice da imunoglobulina G (IgG) elevado e bandas oligoclonais positivas, reação em cadeia da polimerase para HSV positivo para os vírus da herpes (HSV-1 e HSV-2); exame do LCR na encefalopatia mediada por anticorpos autoimunes pode ser normal ou mostrar proteína elevada, pleocitose leve, bandas oligoclonais positivas e/ou índice da IgG elevado (>0.6)</p> <p>Para suspeita de encefalite herpética, pode ser necessário repetir a punção lombar e a reação em cadeia da polimerase para HSV algumas vezes para obter um resultado positivo.</p>	

◊ Encefalopatia de Hashimoto

História	Exame	1º exame	Outros exames
associada à tireoidite, sintomas rapidamente progressivos, flutuações, alteração do	desatenção, ataxia, mioclonia, tremores[23]	» ressonância nuclear magnética (RNM) cranoencefálica:	» eletroencefalograma (EEG) : convulsões,

Incomum

◊ Encefalopatia de Hashimoto

História	Exame	1º exame	Outros exames
nível de consciência, diminuição da atenção, disfunção cognitiva, alucinações visuais, convulsões, sintomas semelhantes aos de acidente vascular cerebral (AVC) (por exemplo, afasia inicial súbita, fraqueza focal, dormência focal)[23] [24]		<p>normal ou pode mostrar sinal hiperintenso, ponderado em T2, focal ou difuso (ou até mesmo confluentes) na substância branca subcortical ou periventricular, e anormalidades inespecíficas na substância branca[23]</p> <p>»exame do líquido cefalorraquidiano (LCR): normal ou elevação de proteínas do LCR; celularidade normal ou pleocitose leve[23]</p> <p>»anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) ou anticorpos antitireoglobulina (anti-TG): anticorpos anti-TPO >25 unidades internacionais (UI)/mL; anticorpos anti-TG >20 UI/mL, dependendo do laboratório[24]</p> <p>Como esses anticorpos estão elevados em até 10% a 15% da população em geral, a presença somente desses anticorpos não indica um diagnóstico. O diagnóstico é feito com base em um quadro clínico adequado, na presença de elevação dos anticorpos antitireoidianos em um paciente que é eutireoideo e para o qual outras etiologias</p>	<p>picos, picos e ondas de 1 Hz, ou lentificação</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerar responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Encefalopatia de Hashimoto

História	Exame	1º exame	Outros exames
		possíveis já tenham sido descartadas. Este é essencialmente um diagnóstico de exclusão. Títulos de anticorpos costumavam ser relatados como taxas, mas atualmente são relatados em UI/mL.	

◊ Amnésia global transitória

História	Exame	1º exame	Outros exames
início dos sintomas de perda de memória anterógrada e retrógrada recente ocorre dentro de minutos a horas, frequentemente ocorre após eventos desencadeadores, como estresse ou atividade física excessiva ou evento emocional, cefaleia, náuseas e vômito [139] [140]	início agudo de amnésia anterógrada, com duração de 4 a 6 horas, na ausência de outros sintomas neurológicos, amnésia retrógrada se estendendo até por semanas e meses pode estar presente, comprometimento inicial de testes de recordação verbal com melhora gradual através de testes seriais (tipicamente em um período de horas)	» ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: hiperintensidades normais ou ponteadas no hipocampo na sequência de IPD [139] Pode ser evidência de isquemia ou pequeno acidente vascular cerebral (AVC).	» exame neuropsicológico: início agudo de déficits de memória episódica, que perduram em média 4 a 6 horas, ou amnésia retrógrada se estendendo até semanas e meses anteriores

◊ Síndrome de Wernicke-Korsakoff

História	Exame	1º exame	Outros exames
perda de memória, confusão, início dos sintomas ocorre em um período de dias a semanas, fatores de risco para deficiência de tiamina (por exemplo, alcoolismo, cirurgia	estado mental e consciência alterados, neuropatia periférica, confabulação, oftalmoplegia (paralisia do sexto, ou de outro, nervo craniano), nistagmo, ataxia, coma, problemas	» nível de tiamina sérica: reduzidos Embora seja possível medir a forma bioativa da vitamina B1 através do teste de pirofosfato de tiamina ou da identificação	» exame neuropsicológico: confabulação (falsas memórias)

Incomum**◊ Síndrome de Wernicke-Korsakoff**

História	Exame	1º exame	Outros exames
bariátrica recente, desnutrição)[134]	com a marcha ou coordenação[124]	<p>de níveis reduzidos de transketolase (<90 microgramas), geralmente é mais simples e mais custo-efetivo simplesmente tratar o paciente com tiamina, se houver suspeita clínica de sua deficiência.</p> <p>»ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica: hiperintensidades no tálamo mediodorsal, no fórnix, nos corpos mamilares, nas regiões periaquedutais e/ou nos colículos superiores nas imagens em FLAIR/T2; hiperintensidades nos tálamos e na placa tectal do mesencéfalo na sequência de IPD;[116] fitas corticais ou hiperintensidade no giro com difusão restrita também foram relatados</p> <p>Outras áreas envolvidas incluem a substância cinzenta periaquedutal, o vérnis cerebelar, o núcleo do nervo oculomotor, o núcleo do nervo abducente e o núcleo do nervo vestibular.[15]</p>	

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Head injury: assessment and early management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2017

Dementia: independence and wellbeing

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2013

América do Norte

Cognitive impairment: recognition, diagnosis and management in primary care

Publicado por: British Columbia Medical Association

Última publicação em: 2016

Recursos online

1. [Montreal Cognitive Test](#) (*external link*)
2. [Cognitive impairment: recognition, diagnosis and management in primary care](#) (*external link*)

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](#). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerarão de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

Artigos principais

- Budson AE, Price BH. Memory dysfunction. *N Engl J Med.* 2005 Feb 17;352(7):692-9. [Resumo](#)
- McKee AC, Stein TD, Nowinski CJ, et al. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain.* 2013 Jan;136(Pt 1):43-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.* 2011 Jan;10(1):63-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Vitali P, Migliaccio R, Agosta F, et al. Neuroimaging in dementia. *Semin Neurol.* 2008 Sep;28(4):467-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Irani SR, Vincent A. The expanding spectrum of clinically-distinctive, immunotherapy-responsive autoimmune encephalopathies. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012 Apr;70(4):300-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Bonelli RM, Cummings JL. Frontal-subcortical dementias. *Neurologist.* 2008 Mar;14(2):100-7. [Resumo](#)
- McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol.* 2005 Sep;4(9):543-55. [Resumo](#)
- Vincent A, Buckley C, Schott JM, et al. Potassium channel antibody-associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain.* 2004 Mar;127(Pt 3):701-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain.* 2006 Jul;129(Pt 7):1640-58. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology.* 1984 Jul;34(7):939-44. [Resumo](#)
2. Karlawish JH, Clark CM. Diagnostic evaluation of elderly patients with mild memory problems. *Ann Intern Med.* 2003 Mar 4;138(5):411-9. [Resumo](#)
3. Kalisch Ellett LM, Pratt NL, Ramsay EN, et al. Multiple anticholinergic medication use and risk of hospital admission for confusion or dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2014 Oct;62(10):1916-22. [Resumo](#)
4. Zeng L, Josephson SA, Fukuda KA, et al. A prospective comparison of informant-based and performance-based dementia screening tools to predict in-hospital delirium. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2015 Oct-Dec;29(4):312-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)

5. Creavin ST, Wisniewski S, Noel-Storr AH, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan 13;(1):CD011145. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, et al. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2015 Sep;175(9):1450-8. [Resumo](#)
7. Seitz DP, Chan CC, Newton HT, et al. Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a primary care setting. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Feb 22; (2):CD011415. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol. 1999 Mar;56(3):303-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Barnes DE, Whitmer RA, Yaffe K. Physical activity and dementia: the need for prevention trials. Exerc Sport Sci Rev. 2007 Jan;35(1):24-9. [Resumo](#)
10. Budson AE, Price BH. Memory dysfunction. N Engl J Med. 2005 Feb 17;352(7):692-9. [Resumo](#)
11. Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. Arch Intern Med. 2003 Oct 13;163(18):2219-29. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. McKee AC, Stein TD, Nowinski CJ, et al. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. Brain. 2013 Jan;136(Pt 1):43-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Nordström A, Nordström P. Traumatic brain injury and the risk of dementia diagnosis: a nationwide cohort study. PLoS Med. 2018 Jan 30;15(1):e1002496. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Lim C, Alexander MP, LaFleche G, et al. The neurological and cognitive sequelae of cardiac arrest. Neurology. 2004 Nov 23;63(10):1774-8. [Resumo](#)
15. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome. Alcohol Alcohol. 2009 Mar-Apr;44(2):155-65. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Stojsavljevic N, Levic Z, Drulovic J, et al. A 44-month clinical-brain MRI follow-up in a patient with B12 deficiency. Neurology. 1997 Sep;49(3):878-81. [Resumo](#)
17. Kuljic-Obradovic D, Labudovic G, Basurovic N, et al. Neuropsychological deficits after bithalamic hemorrhages. J Neurol Sci. 2007 Jun 15;257(1-2):174-6. [Resumo](#)
18. Karussis D, Leker RR, Abramsky O. Cognitive dysfunction following thalamic stroke: a study of 16 cases and review of the literature. J Neurol Sci. 2000 Jan 1;172(1):25-9. [Resumo](#)
19. Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. Lancet. 1998 Aug 1;352(9125):397-9. [Resumo](#)
20. Basnyat B, Wu T, Gertsch JH. Neurological conditions at altitude that fall outside the usual definition of altitude sickness. High Alt Med Biol. 2004 Summer;5(2):171-9. [Resumo](#)

21. Seeley WW, Marty FM, Holmes TM, et al. Post-transplant acute limbic encephalitis: clinical features and relationship to HHV6. *Neurology*. 2007 Jul 10;69(2):156-65. [Resumo](#)
22. Snyder CH. Coccidioidal meningitis presenting as memory loss. *J Am Acad Nurse Pract*. 2005 May;17(5):181-6. [Resumo](#)
23. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol*. 2003 Feb;60(2):164-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol*. 2006 Feb;63(2):197-202. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Vernino S, Geschwind MD, Boeve B. Autoimmune encephalopathies. *Neurologist*. 2007 May;13(3):140-7. [Resumo](#)
26. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*. 2011 Jan;10(1):63-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. McKeon A, Lennon VA, Pittock SJ. Immunotherapy-responsive dementias and encephalopathies. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2010 Apr;16(2 Dementia):80-101. [Resumo](#)
28. Rosenfeld MR, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis and other synaptic autoimmune disorders. *Curr Treat Options Neurol*. 2011 Jun;13(3):324-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Cirignotta F, Manconi M, Mondini S, et al. Wernicke-Korsakoff encephalopathy and polyneuropathy after gastroplasty for morbid obesity: report of a case. *Arch Neurol*. 2000 Sep;57(9):1356-9. [Resumo](#)
30. Quinn TJ, Fearon P, Noel-Storr AH, et al. Informant questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within community dwelling populations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 10;(4):CD010079. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Harrison JK, Fearon P, Noel-Storr AH, et al. Informant questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within a secondary care setting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 10;(3):CD010772. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Nelson PT, Jicha GA, Kryscio RJ, et al. Low sensitivity in clinical diagnoses of dementia with Lewy bodies. *J Neurol*. 2010 Mar;257(3):359-66. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Paterson RW, Torres-Chae CC, Kuo AL, et al. Differential diagnosis of jakob-creutzfeldt disease. *Arch Neurol*. 2012 Dec;69(12):1578-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Lee SE, Rabinovici GD, Mayo MC, et al. Clinicopathological correlations in corticobasal degeneration. *Ann Neurol*. 2011 Aug;70(2):327-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Giza CC, Kutcher JS, Ashwal S, et al. Summary of evidence-based guideline update: evaluation and management of concussion in sports: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013 Jun 11;80(24):2250-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)

36. McKee AC, Daneshvar DH, Alvarez VE, et al. The neuropathology of sport. *Acta Neuropathol.* 2014 Jan;127(1):29-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Holsinger T, Deveau J, Boustan M, et al. Does this patient have dementia? *JAMA.* 2007 Jun 6;297(21):2391-404. [Resumo](#)
38. Krueger CE, Kramer JH. Neurocognitive assessment. *Continuum (Minneap Minn).* 2010 Apr;16(2 Dementia):176-90. [Resumo](#)
39. Haubois G, de Decker L, Annweiler C, et al. Derivation and validation of a short form of the Mini-Mental State Examination for the screening of dementia in older adults with a memory complaint. *Eur J Neurol.* 2013 Mar;20(3):588-90. [Resumo](#)
40. Haubois G, Annweiler C, Launay C, et al. Development of a short form of Mini-Mental State Examination for the screening of dementia in older adults with a memory complaint: a case control study. *BMC Geriatr.* 2011 Oct 4;11:59. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Schroeder RW, Twumasi-Ankrah P, Baade LE, Marshall PS. Reliable Digit Span: a systematic review and cross-validation study. *Assessment.* 2012 Mar;19(1):21-30. [Resumo](#)
42. Jackson TA, Naqvi SH, Sheehan B. Screening for dementia in general hospital inpatients: a systematic review and meta-analysis of available instruments. *Age Ageing.* 2013 Nov;42(6):689-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Mitchell AJ, Malladi S. Screening and case finding tools for the detection of dementia. Part I: evidence-based meta-analysis of multidomain tests. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010 Sep;18(9):759-82. [Resumo](#)
44. Derby CA, Burns LC, Wang C, et al. Screening for predementia AD: time-dependent operating characteristics of episodic memory tests. *Neurology.* 2013 Apr 2;80(14):1307-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review) - report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001 May 8;56(9):1143-53. [Resumo](#)
46. Vitali P, Migliaccio R, Agosta F, et al. Neuroimaging in dementia. *Semin Neurol.* 2008 Sep;28(4):467-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. National Institute for Health and Care Excellence. Head injury: assessment and early management. June 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
48. Goto H, Ishii K, Uemura T, et al. Differential diagnosis of dementia with Lewy Bodies and Alzheimer Disease using combined MR imaging and brain perfusion single-photon emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010 Apr;31(4):720-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Rabinovici GD, Furst AJ, O'Neil JP, et al. 11C-PIB PET imaging in Alzheimer disease and frontotemporal lobar degeneration. *Neurology.* 2007 Apr 10;68(15):1205-12. [Resumo](#)

50. Rabinovici GD, Rosen HJ, Alkalay A, et al. Amyloid vs FDG-PET in the differential diagnosis of AD and FTLD. *Neurology*. 2011 Dec 6;77(23):2034-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Choi SR, Golding G, Zhuang Z, et al. Preclinical properties of 18F-AV-45: a PET agent for Abeta plaques in the brain. *J Nucl Med*. 2009 Nov;50(11):1887-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Clark CM, Pontecorvo MJ, Beach TG, et al; AV-45-A16 Study Group. Cerebral PET with florbetapir compared with neuropathology at autopsy for detection of neuritic amyloid- β plaques: a prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 2012 Aug;11(8):669-78. [Resumo](#)
53. Doraiswamy PM, Sperling RA, Coleman RE, et al; AV45-A11 Study Group. Amyloid- β assessed by florbetapir F 18 PET and 18-month cognitive decline: a multicenter study. *Neurology*. 2012 Oct 16;79(16):1636-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Fleisher AS, Chen K, Liu X, et al. Using positron emission tomography and florbetapir F18 to image cortical amyloid in patients with mild cognitive impairment or dementia due to Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2011 Nov;68(11):1404-11. [Resumo](#)
55. Johnson KA, Sperling RA, Gidicsin CM, et al; AV45-A11 study group. Florbetapir (F18-AV-45) PET to assess amyloid burden in Alzheimer's disease dementia, mild cognitive impairment, and normal aging. *Alzheimers Dement*. 2013 Oct;9(5 suppl):S72-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Martínez G, Vernooij RW, Fuentes Padilla P, et al. 18F PET with florbetapir for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 22;(11):CD012216. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Martínez G, Vernooij RW, Fuentes Padilla P, et al. 18F PET with florbetaben for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 22;(11):CD012883. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Martínez G, Vernooij RW, Fuentes Padilla P, et al. 18F PET with flutemetamol for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 22;(11):CD012884. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Xia CF, Arteaga J, Chen G, et al. [(18)F]T807, a novel tau positron emission tomography imaging agent for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2013 Nov;9(6):666-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Okamura N, Furumoto S, Fodero-Tavoletti MT, et al. Non-invasive assessment of Alzheimer's disease neurofibrillary pathology using 18F-THK5105 PET. *Brain*. 2014 Jun;137(Pt 6):1762-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Maruyama M, Shimada H, Suhara T, et al. Imaging of tau pathology in a tauopathy mouse model and in Alzheimer patients compared to normal controls. *Neuron*. 2013 Sep 18;79(6):1094-108. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Chien DT, Bahri S, Szardenings AK, et al. Early clinical PET imaging results with the novel PHF-tau radioligand [F-18]-T807. *J Alzheimers Dis*. 2013;34(2):457-68. [Resumo](#)

63. Oudshoorn C, Mattace-Raso FU, van der Velde N, et al. Higher serum vitamin D3 levels are associated with better cognitive test performance in patients with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;25(6):539-43. [Resumo](#)
64. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, et al. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med.* 2010 Jul 12;170(13):1135-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Annweiler C, Schott AM, Berrut G, et al. Vitamin D and ageing: neurological issues. *Neuropsychobiology.* 2010 Aug;62(3):139-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Irani SR, Vincent A. The expanding spectrum of clinically-distinctive, immunotherapy-responsive autoimmune encephalopathies. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012 Apr;70(4):300-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Rosenblum MH, Smith S, Akdal G, Geschwind MD. Immunologically mediated dementias. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009 Sep;9(5):359-67. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. DeJesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF, et al. Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron.* 2011 Oct 20;72(2):245-56. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Liu Y, Yu JT, Zong Y, et al. C9ORF72 mutations in neurodegenerative diseases. *Mol Neurobiol.* 2014 Feb;49(1):386-98. [Resumo](#)
70. Cooper-Knock J, Shaw PJ, Kirby J. The widening spectrum of C9ORF72-related disease; genotype/phenotype correlations and potential modifiers of clinical phenotype. *Acta Neuropathol.* 2014 Mar;127(3):333-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Devenney E, Hornberger M, Irish M, et al. Frontotemporal dementia associated with the C9ORF72 mutation: a unique clinical profile. *JAMA Neurol.* 2014 Mar;71(3):331-9. [Resumo](#)
72. Gijselinck I, Van Langenhove T, van der Zee J, et al. A C9orf72 promoter repeat expansion in a Flanders-Belgian cohort with disorders of the frontotemporal lobar degeneration-amyotrophic lateral sclerosis spectrum: a gene identification study. *Lancet Neurol.* 2012 Jan;11(1):54-65. [Resumo](#)
73. Donnelly CJ, Zhang PW, Pham JT, et al. RNA toxicity from the ALS/FTD C9ORF72 expansion is mitigated by antisense intervention. *Neuron.* 2013 Oct 16;80(2):415-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Gendron TF, Bieniek KF, Zhang YJ, et al. Antisense transcripts of the expanded C9ORF72 hexanucleotide repeat form nuclear RNA foci and undergo repeat-associated non-ATG translation in c9FTD/ALS. *Acta Neuropathol.* 2013 Dec;126(6):829-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Mori K, Weng SM, Arzberger T, et al. The C9orf72 GGGGCC repeat is translated into aggregating dipeptide-repeat proteins in FTLD/ALS. *Science.* 2013 Mar 15;339(6125):1335-8. [Resumo](#)
76. MacLeod R, Tibben A, Frontali M, et al. Recommendations for the predictive genetic test in Huntington's disease. *Clin Genet.* 2013 Mar;83(3):221-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Williams MA, Thomas G, de Lateur B, et al. Objective assessment of gait in normal-pressure hydrocephalus. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008 Jan;87(1):39-45. [Resumo](#)

78. Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RT, Vanneste JA. The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Apr;72(4):503-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Kaplan PW. The clinical features, diagnosis, and prognosis of nonconvulsive status epilepticus. *Neurologist*. 2005 Nov;11(6):348-61. [Resumo](#)
80. Scahill RI, Schott JM, Stevens JM, et al. Mapping the evolution of regional atrophy in Alzheimer's disease: unbiased analysis of fluid-registered serial MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Apr 2;99(7):4703-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Ritchie C, Smailagic N, Noel-Storr AH, et al. CSF tau and the CSF tau/ABeta ratio for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 22;(3):CD010803. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Knopman DS. Cerebrovascular disease and dementia. *Br J Radiol*. 2007 Dec;80 Spec No 2:S121-7. [Resumo](#)
83. Metzler-Baddeley C. A review of cognitive impairments in dementia with Lewy bodies relative to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Cortex*. 2007 Jul;43(5):583-600. [Resumo](#)
84. Lippa CF, Duda JE, Grossman M, et al. DLB and PDD boundary issues: diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology*. 2007 Mar 13;68(11):812-9. [Resumo](#)
85. Feinberg TE, Farah MJ, eds. *Behavioral neurology and neuropsychology*. New York, NY: McGraw-Hill; 1997.
86. Lomen-Hoerth C, Murphy J, Langmore S, et al. Are amyotrophic lateral sclerosis patients cognitively normal? *Neurology*. 2003 Apr 8;60(7):1094-7. [Resumo](#)
87. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998 Dec;51(6):1546-54. [Resumo](#)
88. Miller BL, Gearhart R. Neuroimaging in the diagnosis of frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10(suppl 1):71-4. [Resumo](#)
89. Stevens M, van Duijn CM, Kamphorst W, et al. Familial aggregation in frontotemporal dementia. *Neurology*. 1998 Jun;50(6):1541-5. [Resumo](#)
90. Seeley WW, Bauer AM, Miller BL, et al. The natural history of temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 2005 Apr 26;64(8):1384-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Rabinovici GD, Wang PN, Levin J, et al. First symptom in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2006 Jan 24;66(2):286-7. [Resumo](#)
92. Goldman JS, Miller BL, Safar J, et al. When sporadic disease is not sporadic: the potential for genetic etiology. *Arch Neurol*. 2004 Feb;61(2):213-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)

93. Fogel B, Wu M, Kremen S, et al. Creutzfeldt-Jakob disease presenting with alien limb sign. *Mov Disord.* 2006 Jul;21(7):1040-2. [Resumo](#)
94. Carswell C, Thompson A, Lukic A, et al. MRI findings are often missed in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *BMC Neurol.* 2012 Dec 5;12:153. [Texto completo](#) [Resumo](#)
95. Vitali P, Maccagnano E, Caverzasi E, et al. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias. *Neurology.* 2011 May 17;76(20):1711-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Young GS, Geschwind MD, Fischbein NJ, et al. Diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery imaging in Creutzfeldt-Jakob disease: high sensitivity and specificity for diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005 Jun-Jul;26(6):1551-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
97. Collins SJ, Sanchez-Juan P, Masters CL, et al. Determinants of diagnostic investigation sensitivities across the clinical spectrum of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain.* 2006 Sep;129(Pt 9):2278-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. Steinhoff BJ, Zerr I, Glatting M, et al. Diagnostic value of periodic complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol.* 2004 Nov;56(5):702-8. [Resumo](#)
99. Geschwind MD, Martindale J, Miller D, et al. Challenging the clinical utility of the 14-3-3 protein for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol.* 2003 Jun;60(6):813-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. Hamlin C, Puoti G, Berri S, et al. A comparison of tau and 14-3-3 protein in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology.* 2012 Aug 7;79(6):547-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
101. Forner SA, Takada LT, Bettcher BM, et al. Comparing CSF biomarkers and brain MRI in the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurol Clin Pract.* 2015 Apr;5(2):116-125. [Texto completo](#) [Resumo](#)
102. Sano K, Satoh K, Atarashi R, et al. Early detection of abnormal prion protein in genetic human prion diseases now possible using real-time QUIC assay. *PLoS One.* 2013;8(1):e54915. [Texto completo](#) [Resumo](#)
103. Orrú CD, Bongianni M, Tonoli G, et al. A test for Creutzfeldt-Jakob disease using nasal brushings. *N Engl J Med.* 2014 Aug 7;371(6):519-29. [Texto completo](#) [Resumo](#)
104. McGuire LI, Peden AH, Orrú CD, et al. Real time quaking-induced conversion analysis of cerebrospinal fluid in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol.* 2012 Aug;72(2):278-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Atarashi R, Satoh K, Sano K, et al. Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. *Nat Med.* 2011 Feb;17(2):175-8. [Resumo](#)
106. Bonelli RM, Cummings JL. Frontal-subcortical dementias. *Neurologist.* 2008 Mar;14(2):100-7. [Resumo](#)
107. Albert ML, Feldman RG, Willis AL. The 'subcortical dementia' of progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1974 Feb;37(2):121-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)

108. Litvan I, Grimes DA, Lang AE, et al. Clinical features differentiating patients with postmortem confirmed progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *J Neurol.* 1999 Sep;246(suppl 2):II1-5. [Resumo](#)
109. Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy: a heterogeneous degeneration involving the brain stem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol.* 1964 Apr;10:333-59. [Resumo](#)
110. Litvan I, Campbell G, Mangone CA, et al. Which clinical features differentiate progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome) from related disorders? A clinicopathological study. *Brain.* 1997 Jan;120 (Pt 1):65-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
111. Esmonde T, Giles E, Gibson M, et al. Neuropsychological performance, disease severity, and depression in progressive supranuclear palsy. *J Neurol.* 1996 Sep;243(9):638-43. [Resumo](#)
112. Boxer AL, Geschwind MD, Belfor N, et al. Patterns of brain atrophy that differentiate corticobasal degeneration syndrome from progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol.* 2006 Jan;63(1):81-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
113. Boeve BF, Lang AE, Litvan I. Corticobasal degeneration and its relationship to progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Ann Neurol.* 2003;54(suppl 5):S15-9. [Resumo](#)
114. Sha S, Hou C, Viskontas IV, et al. Are frontotemporal lobar degeneration, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration distinct diseases? *Nat Clin Pract Neurol.* 2006 Dec;2(12):658-65. [Resumo](#)
115. Tree JJ, Kay J. Longitudinal assessment of language and memory impairments in pathologically confirmed cortico-basal ganglionic degeneration. *Cortex.* 2008 Oct;44(9):1234-47. [Resumo](#)
116. Halavaara J, Brander A, Lyytinen J, et al. Wernicke's encephalopathy: is diffusion-weighted MRI useful? *Neuroradiology.* 2003 Aug;45(8):519-23. [Resumo](#)
117. Shprecher D, Schwalb J, Kurlan R. Normal pressure hydrocephalus: diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008 Sep;8(5):371-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
118. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2005 Sep;57(3 suppl):S4-16. [Resumo](#)
119. Qureshi AI, Williams MA, Razumovsky AY, et al. Magnetic resonance imaging, unstable intracranial pressure and clinical outcome in patients with normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl.* 1998;71:354-6. [Resumo](#)
120. Virhammar J, Cesarini KG, Laurell K. The CSF tap test in normal pressure hydrocephalus: evaluation time, reliability and the influence of pain. *Eur J Neurol.* 2012 Feb;19(2):271-6. [Resumo](#)
121. Sacktor N, Skolasky R, Selnes OA, et al. Neuropsychological test profile differences between young and old human immunodeficiency virus-positive individuals. *J Neurovirol.* 2007 Jun;13(3):203-9. [Resumo](#)

122. McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol.* 2005 Sep;4(9):543-55. [Resumo](#)
123. Grossman RI , Yousem DM, eds. *Neuroradiology: the requisites*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2003.
124. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of neurology*. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1997:877.
125. Kingston M, French P, Higgins S, et al; British Association for Sexual Health and HIV. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS.* 2016 May;27(6):421-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
126. Pope V, Fears MB, Morrill WE, et al. Comparison of the Serodia Treponema pallidum particle agglutination, Captia Syphilis-G, and SpiroTek Reagin II tests with standard test techniques for diagnosis of syphilis. *J Clin Microbiol.* 2000 Jul;38(7):2543-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
127. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes affecting the nervous system. *Semin Oncol.* 2006 Jun;33(3):270-98. [Resumo](#)
128. Rosenblom MH, Smith S, Akdal G, et al. Immunologically mediated dementias. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009 Sep;9(5):359-67. [Texto completo](#) [Resumo](#)
129. Geschwind MD, Tan KM, Lennon VA, et al. Voltage-gated potassium channel autoimmunity mimicking Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol.* 2008 Oct;65(10):1341-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
130. Vincent A, Buckley C, Schott JM, et al. Potassium channel antibody-associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain.* 2004 Mar;127(Pt 3):701-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
131. Vernino S, Tuite P, Adler CH, et al. Paraneoplastic chorea associated with CRMP-5 neuronal antibody and lung carcinoma. *Ann Neurol.* 2002 May;51(5):625-30. [Resumo](#)
132. Ropper AH, Gorson KC. Clinical practice: concussion. *N Engl J Med.* 2007 Jan 11;356(2):166-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
133. Guo Z, Cupples LA, Kurz A, et al. Head injury and the risk of AD in the MIRAGE study. *Neurology.* 2000 Mar 28;54(6):1316-23. [Resumo](#)
134. Samuels MA, Feske S, eds. *Office practice of neurology*. 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2003.
135. Bradley W, Daroff RB, Fenichel G, et al, eds. *Neurology in clinical practice*. 4th ed. Philadelphia, PA: Butterworth Heinemann; 2004.
136. Carrera E, Bogousslavsky J. The thalamus and behavior: effects of anatomically distinct strokes. *Neurology.* 2006 Jun 27;66(12):1817-23. [Resumo](#)

137. Leritz EC, Grande LJ, Bauer RM. Temporal lobe epilepsy as a model to understand human memory: the distinction between explicit and implicit memory. *Epilepsy Behav.* 2006 Aug;9(1):1-13. [Resumo](#)
138. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine - current understanding and treatment. *N Engl J Med.* 2002 Jan 24;346(4):257-70. [Resumo](#)
139. Sander K, Sander D. New insights into transient global amnesia: recent imaging and clinical findings. *Lancet Neurol.* 2005 Jul;4(7):437-44. [Resumo](#)
140. Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain.* 2006 Jul;129(Pt 7):1640-58. [Texto completo](#) [Resumo](#)
141. Peterson RC. Mild cognitive impairment. *Continuum Lifelong Learning Neurol.* 2007;13:15-38.
142. Jack CR Jr, Petersen RC, Xu YC, et al. Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology.* 1999 Apr 22;52(7):1397-403. [Texto completo](#) [Resumo](#)
143. Petersen RC, Smith GE, Ivnik RJ, et al. Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *JAMA.* 1995 Apr 26;273(16):1274-8. [Resumo](#)
144. Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, et al. The apolipoprotein E epsilon4 allele and incident Alzheimer's disease in persons with mild cognitive impairment. *Neurocase.* 2005 Feb;11(1):3-7. [Resumo](#)
145. Orrison WW, Hanson EH, Alamo T, et al. Traumatic brain injury: a review and high-field MRI findings in 100 unarmed combatants using a literature-based checklist approach. *J Neurotrauma.* 2009 May;26(5):689-701. [Resumo](#)
146. McCrory P, Zazryn T, Cameron P. The evidence for chronic traumatic encephalopathy in boxing. *Sports Med.* 2007;37(6):467-76. [Resumo](#)
147. Handratta V, Hsu E, Vento J, et al. Neuroimaging findings and brain-behavioral correlates in a former boxer with chronic traumatic brain injury. *Neurocase.* 2010 Apr;16(2):125-34. [Resumo](#)
148. National Institute for Health and Care Excellence. Head injury: assessment and early management. June 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)

Imagens

Algoritmo para início agudo de deficit de memória

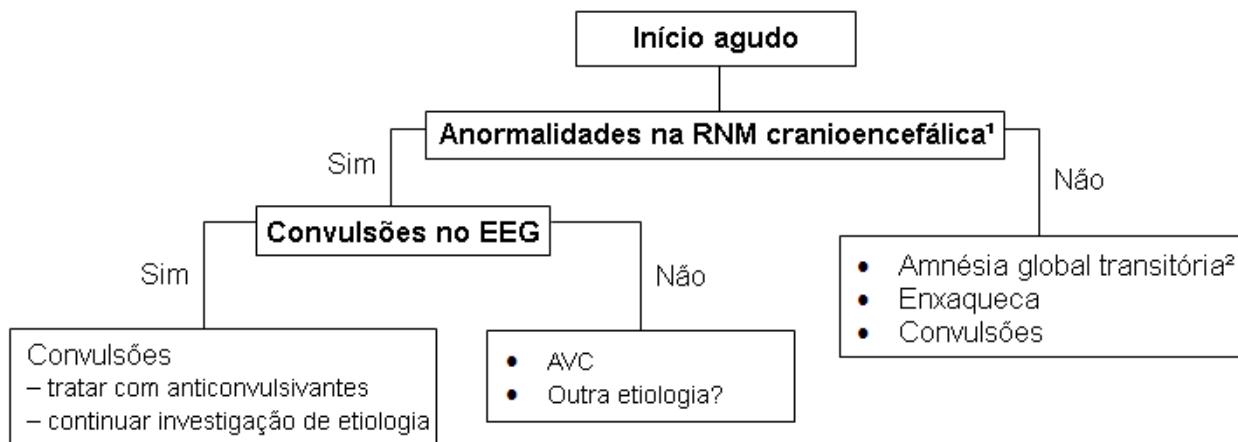


Figura 1: Algoritmo de diagnóstico para início agudo de deficit de memória. 1: alterações nas intensidades dos sinais, lesões estruturais na ressonância nuclear magnética (RNM) cranoencefálica; 2: às vezes, intensidades maiores de sinal na imagem ponderada por difusão; EEG, eletroencefalograma; RM - ressonância nucelar magnética

Criado por Mee-Ohk Kim, MD, PhD e Michael D. Geschwind, MD, PhD; usado com permissão

Algoritmo para início subagudo de deficit de memória

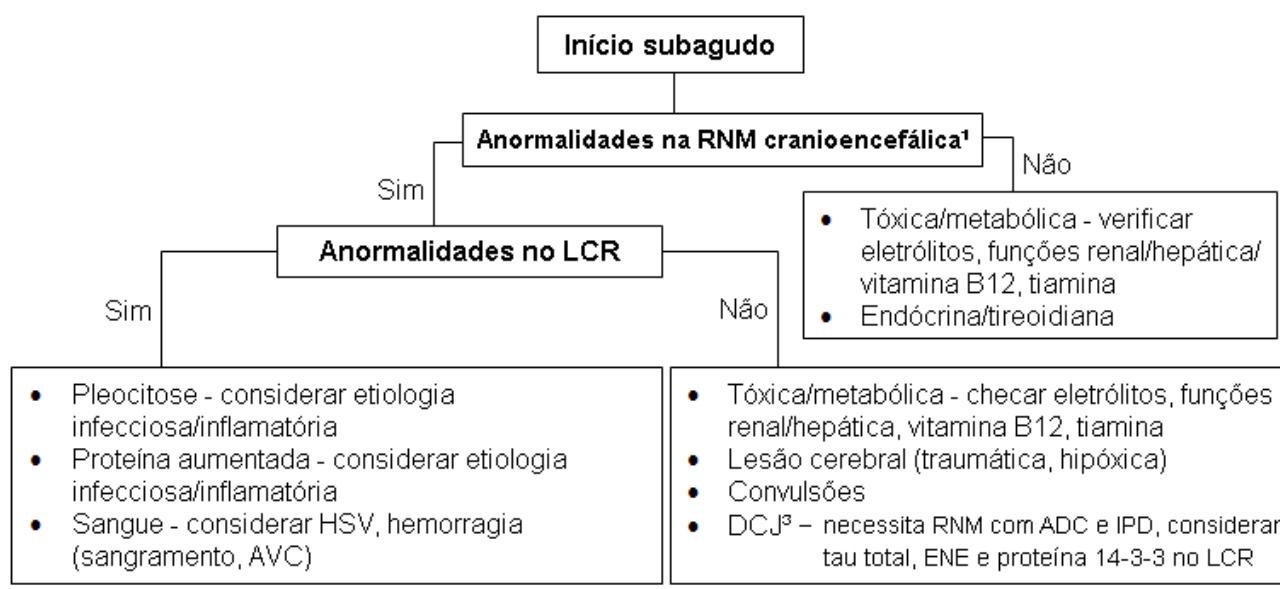


Figura 2: Algoritmo de diagnóstico para início subagudo de deficit de memória. 1: Alterações nas intensidades dos sinais, lesões estruturais na ressonância nuclear magnética (RNM) cranoencefálica; 3: RNM na doença de Creutzfeldt-Jacob (DCJ) mostra fitas corticais (hiperintensidade nos giros corticais) e/ou difusão

restrita com núcleo profundo no mapa da imagem ponderada por difusão/coeficiente de difusão aparente (IPD/CDA); os biomarcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR) podem estar elevados; CDA, coeficiente de difusão aparente; DCJ, doença de Creutzfeldt-Jacob; LCR, líquido cefalorraquidiano; IPD, imagem ponderada por difusão; HSV, vírus do herpes simples; RNM, ressonância nuclear magnética; ENE, enolase neurônio-específica.

Criado por Mee-Ohk Kim, MD, PhD e Michael D. Geschwind, MD, PhD; usado com permissão

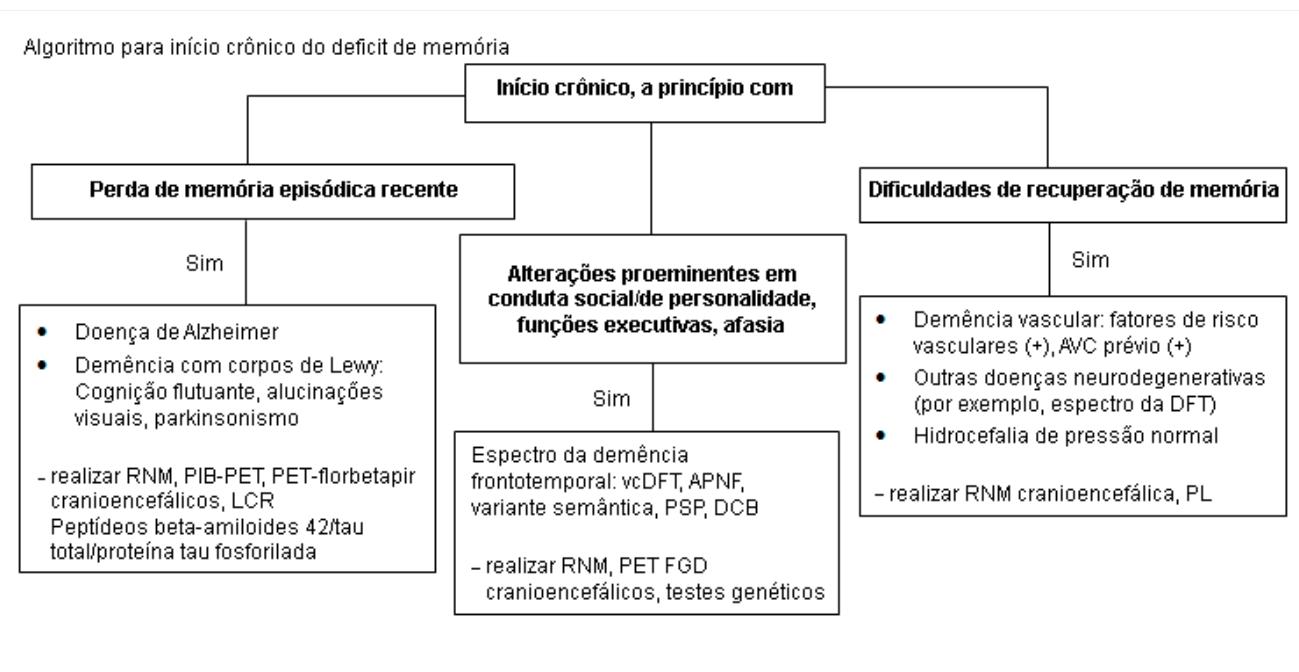


Figura 3: Algoritmo de diagnóstico para início crônico de deficit de memória; vcDFT, variante comportamental da demência frontotemporal; DCB, degeneração corticobasal; FDG-PET, tomografia por emissão de pósitrons com fluorodesoxiglucose; DFT, demência frontotemporal; PL, punção lombar; PIB-PET, B com composto Pittsburgh - tomografia por emissão de pósitrons; APNF, afasia progressiva não fluente; PSP, paralisia supranuclear progressiva

Criado por Mee-Ohk Kim, MD, PhD e Michael D. Geschwind, MD, PhD; usado com permissão

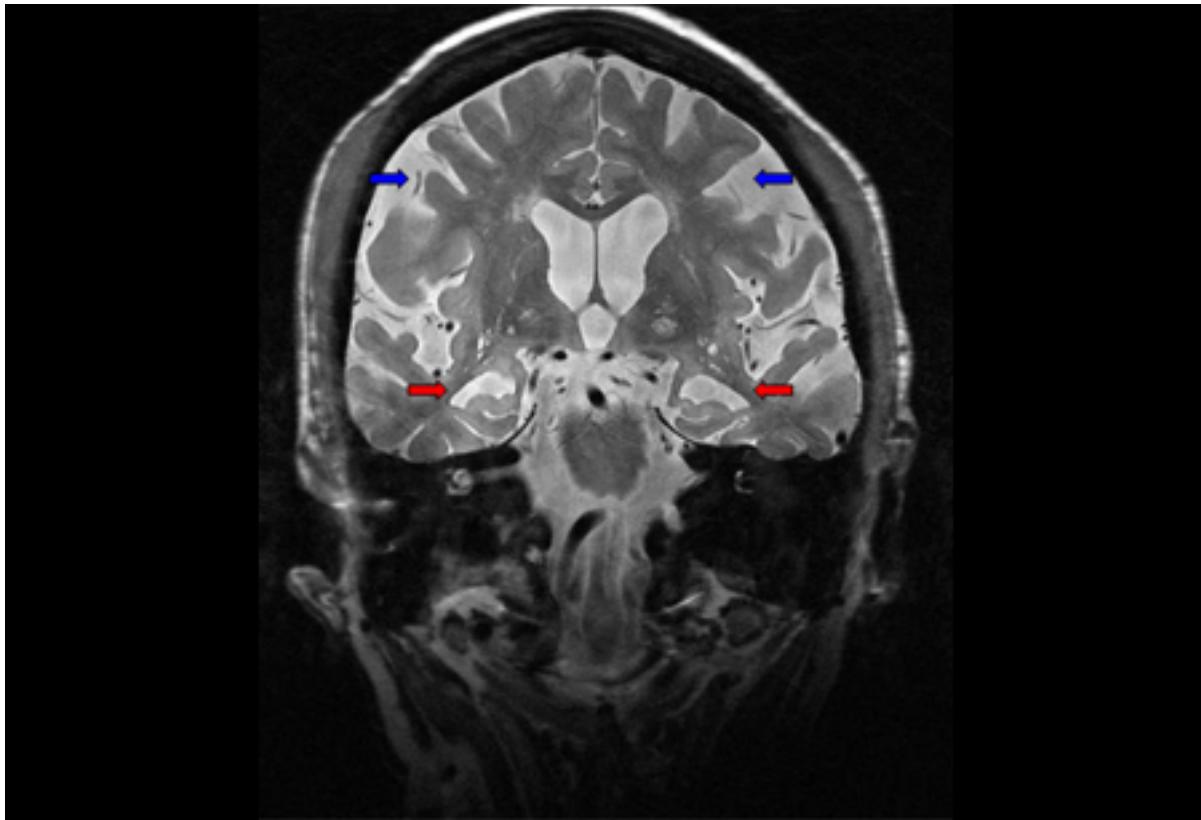


Figura 4: RNM cranioencefálica: mostra atrofia cortical difusa, com atrofia hipocampal predominante (setas vermelhas), em paciente com demência de Alzheimer. Atrofia parietal e envolvimento neocortical evidentes na doença mais avançada (setas azuis)

Do acervo pessoal do Dr. Geschwind, MD, PhD; usado com permissão

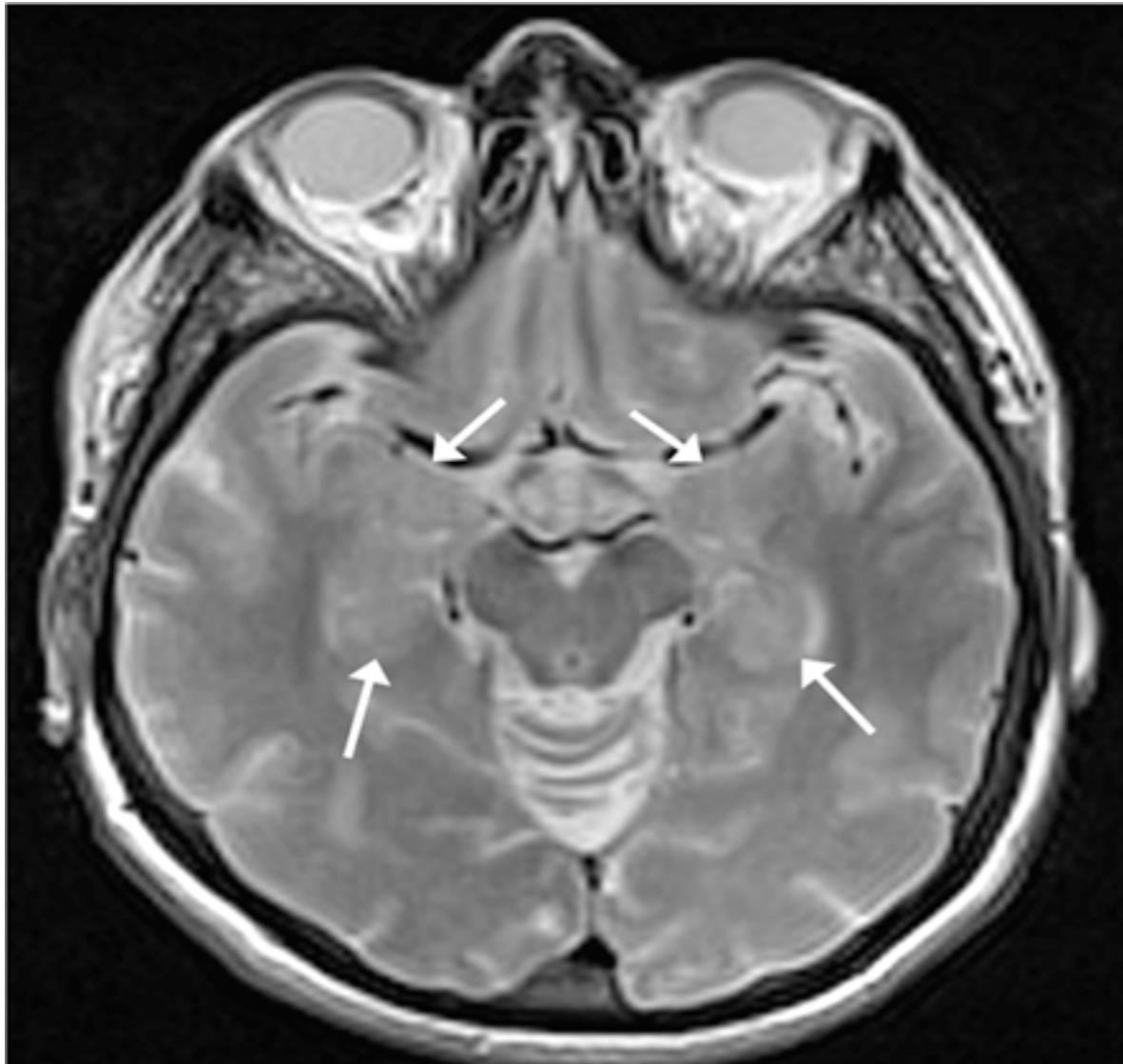


Figura 5: Ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica (ponderada em T2): demonstra hiperintensidade simétrica dos lobos temporais mediais bilaterais (hipocampos; destacada por setas apontando para o meio e a área anterior do hipocampo) consistente com a inflamação ativa em encefalite e encefalopatia límbicas. Hipocampos mais claros que as outras regiões de substância cinzenta, principalmente o córtex posterior

Do acervo pessoal do Dr. Geschwind, MD, PhD; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

Colaboradores:

// Autores:

Rajesh Tampi, MD, MS, DFAPA

Professor of Psychiatry

Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: RT declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Rajesh Tampi would like to gratefully acknowledge Dr Michael D. Geschwind, Dr Mee-Ohk Kim, Dr Michael H. Rosenbloom, Dr Steven Z. Chao, and Dr Julie N. Thai, previous contributors to this topic. MDG is an author of a number of references cited in this topic. He serves on the board of directors for San Francisco Bay Area Physicians for Social Responsibility, on the editorial board of *Dementia & Neuropsychologia*, and serves or has served as a consultant for Best Doctors, Inc; the Gerson Lehrman Group, Inc; Guidepoint Global, LLC; Biohaven Pharmaceuticals, Inc; Lewis Brisbois Bisgaard & Smith LLP; Lundbeck; MEDACorp; NeuroPhage Pharmaceuticals; and Quest Diagnostics. He receives research support from CurePSP, the Michael J. Homer Family Fund, the National Institute on Aging (R01 AGAG031189), Quest Diagnostics, and the Tau Consortium. He receives honorarium from various medical centers for lectures in the field of dementia. M-OK, MHR, SZC, and JNT declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Olakunle Ashaye, MD

Consultant Psychiatrist and Visiting Professor

University of Hertfordshire, Hatfield, UK, Mental Health Unit, Lister Hospital, Stevenage, UK

DIVULGAÇÕES: OA declares that he has no competing interests.

Asif Bhutto, MD

Assistant Professor of Internal Medicine

Division of Geriatric Medicine, St Louis University, St Louis, MO

DIVULGAÇÕES: AB declares that he has no competing interests.