

CASO CLÍNICO/CASE REPORT

Demência Frontotemporal e Mania: As Dificuldades do Diagnóstico Diferencial Frontotemporal Dementia and Mania: The Difficulties of the Differential Diagnosis

© MARIANA JESUS^{*1}, © VERA MARTINS¹, © ISABEL FARIA¹

¹ Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra, Portugal

Resumo

A variante comportamental da demência frontotemporal partilha semelhanças na apresentação com a fase maníaca da perturbação bipolar que podem levar a dificuldades no diagnóstico. De forma a exemplificar estas dificuldades, os autores apresentam um caso clínico exemplificativo das mesmas.

Um homem de 54 anos, foi admitido por elação do humor, hiperfamiliaridade, heteroagressividade, desinibição do comportamento e ideação delirante persecutória. Não tinha antecedentes psiquiátricos de relevo além de um internamento recente por quadro clínico semelhante. Posteriormente, verificou tratar-se de humor moriático, sinal frequentemente associado a lesões do lobo frontal. A SPECT mostrou compromisso da perfusão nas regiões frontais e temporais.

A interpretação de sinais como o humor moriático como elação do humor, levou ao diagnóstico inicial de episódio maníaco. Avaliações posteriores mostraram tratar-se de uma demência frontotemporal. O conhecimento aprofundado das diferenças de apresentação pode evitar o erro diagnóstico e o atraso do tratamento.

Abstract

The clinical presentation of frontotemporal dementia (FTD) can prompt an erroneous diagnosis of mania. With this in mind, and starting from a case report, the authors aim to describe the diagnostic difficulties between these two entities. A 54-year-old male was admitted with euphoric mood, hyperfamiliarity, sexual disinhibition, aggressive behaviours and persecutory delusions. A similar clinical presentation had motivated a previous admission in a psychiatric ward six months earlier. The mood was a manifestation of Moria of Jastrowitz, associated with frontal lobe lesions. Single-photon emission tomography (SPECT) showed areas of hypoperfusion in both frontal lobes and in the left temporal lobe.

In our patient, the presence of Moria was interpreted as euphoric mood leading to the diagnosis of a maniac episode. Further investigation revealed it was actually a FTD. Knowledge of the differences in presentation can provide precious clues to a correct diagnosis.

Palavras-chave: Demência Frontotemporal/diagnóstico; Demência Frontotemporal/diagnóstico por imagem; Doença Bipolar; Mania; Tomografia Computorizada de Emissão de Fóton Único

Keywords: Bipolar Disorder; Frontotemporal Dementia/diagnosis; Frontotemporal Dementia/diagnostic imaging; Mania; Tomography, Emission-Computed, Single-Photon

Recebido/Received: 2022-08-17

Aceite/Accepted: 2023-03-15

Publicado Online/Published Online: 2023-03-30

Publicado/Published:

* Autor Correspondente/Corresponding Author: Mariana de Jesus, Serviço de Psiquiatria | mbsb.jesus@gmail.com | Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra | Praceta Professor Mota Pinto, 3004-561 Coimbra

© Author(s) (or their employer(s)) and SPPSM Journal 2023. Re-use permitted under CC BY-NC.

No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPPSM 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC.

Nenhuma reutilização comercial.

INTRODUÇÃO

As doenças afetivas são caracterizadas por alterações severas e persistentes do humor, com consequente impacto funcional e são classificadas como um espectro que se estende desde a depressão unipolar até às perturbações bipolares Tipo I e II.¹ Apesar de algumas diferenças encontradas entre países, a prevalência de perturbação bipolar (PB) é de 2,4%.² O que distingue a PB das restantes perturbações afetivas é a presença de episódios maníacos ou hipomaniacos. De acordo com a 11ª Edição da Classificação Internacional de Doenças, a PB tipo I é caracterizada pela presença de pelo menos um episódio maníaco, no qual o doente pode apresentar elação do humor, desinibição, taquipsiquia, aumento da autoestima, grandiosidade, irritabilidade e diminuição da necessidade de dormir. Em 75% destes episódios surgem também sintomas psicóticos, geralmente congruentes com o humor. Já na PB tipo II, a evolução da doença é caracterizada pelo predomínio de episódios depressivos com pelo menos um episódio hipomaniaco ao longo da vida.³ Adicionalmente, os doentes com PB apresentam frequentemente défices cognitivos nos domínios de memória, atenção, linguagem e funções executivas, mesmo durante fases de eutímia.⁴ Este declínio cognitivo poderá estar relacionado com o número de episódios de descompensação aguda da doença e o diagnóstico de PB poderá ser um fator de risco para demência.⁵

A demência frontotemporal (DFT) representa um grupo heterogêneo de doenças neurodegenerativas com predomínio da degeneração dos lobos frontal e temporal. A classificação dos diferentes fenótipos baseia-se nos sintomas apresentados pelos doentes: 1) variante comportamental, associada a alterações comportamentais e da personalidade precoces; 2) variante agramatical, associada a défices progressivos do discurso e 3) variante semântica, com défices semânticos e da nomeação.⁶

A variante comportamental da DFT partilha semelhanças na apresentação com a fase maníaca da PB, nomeadamente a presença de períodos de oscilação do humor, impulsividade e desinibição.⁷ Por este motivo, estas são frequentemente erradamente diagnosticadas e tratadas, com consequente prejuízo para o doente.

CASO CLÍNICO

Um homem de 54 anos, desempregado e solteiro, foi admitido no Serviço de Urgência de Psiquiatria apurando-se segundo os registos clínicos presença de elação do humor, hiperfamiliaridade, heteroagressividade e desinibição do comportamento, incluindo desinibição sexual. Apresentava também ideação delirante persecutória pouco estruturada, afirmando estar a ser gravado pelas autoridades através do seu relógio, risos imotivados e outros comportamentos bizarros, tais como utilizar o seu telemóvel como um *walkie-talkie* para contactar entidades a que chamava “telefonistas”. Optou-se pelo internamento para estabilização clínica, que o doente aceitou.

Um quadro clínico semelhante tinha motivado internamento em Serviço de Psiquiatria 6 meses antes, tendo o doente tido alta com o diagnóstico de mania com sintomas

psicóticos. Não havia registo de qualquer antecedente psiquiátrico prévio a este internamento, nomeadamente prescrição de psicofármacos, seguimento em consulta de especialidade ou internamentos anteriores.

Em avaliações posteriores durante o internamento, verificou-se que o humor não apresentava verdadeira elação, mas sim uma felicidade “vazia”, com tonalidade pueril, levantando a hipótese de se tratar de um humor moriático, ou seja, com presença das características da *Moria of Jastrowitz*. O doente apresentava também irritabilidade, excitabilidade, labilidade emocional, hiperfamiliaridade e heteroagressividade, sintomas também presentes na *Moria*. Para além do descrito, o doente dizia piadas constantemente, de forma desadequada ao contexto, rindo-se excessivamente das mesmas, condição clínica chamada *Witzelsucht* e frequentemente presente em doentes com humor moriático. Também se verificou a presença de um padrão alimentar atípico, com grande voracidade e apetência para alimentos ricos em açúcar. Estes sinais clínicos são classicamente associados a lesões do lobo frontal.⁸ Foi realizada uma avaliação neuropsicológica breve que demonstrou défices cognitivos importantes, pontuando 23 no *Mini Mental State Examination* (MMSE) e 15 no *Montreal Cognitive Assessment Test* (MOCA). As funções visuoespaciais e executivas apresentavam alterações mais evidentes que o restante exame. A ausência de suporte social e familiar e ausência de informação colateral impossibilitou a avaliação temporal destes défices.

Foi realizada tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) que não demonstrou qualquer alteração de relevo, o mesmo acontecendo com a ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE). Foi realizada tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) que demonstrou compromisso da perfusão nas regiões frontais, envolvendo as regiões superior, média e inferior, bem como as regiões pré e pós-central, bem como hipoperfusão a nível temporal mesial esquerdo (Fig. 1).

Atendendo ao descrito foi feito o diagnóstico de demência frontotemporal e o tratamento foi nesse sentido, com suspensão dos estabilizadores do humor e introdução de quetiapina de libertação prolongada na dose de 400 mg id e lorazepam 1 mg 3 id. O doente apresentou alguma melhoria comportamental e dos sintomas psicóticos, tendo tido alta para ambulatório com essa medicação.

DISCUSSÃO

No caso clínico exposto a presença de *Moria of Jastrowitz* e *Witzelsucht* foi inicialmente interpretada como humor eufórico e a sua associação com a excitabilidade, labilidade emocional, desinibição, irritabilidade, heteroagressividade e sintomas psicóticos também apresentados pelo doente como indicativa de fase maníaca de PB com início tardio. A avaliação transversal em contexto de urgência dificulta a pesquisa aprofundada dos sintomas apresentados, sendo as observações continuadas em internamento e em consulta muitas vezes essenciais para o esclarecimento diagnóstico. Neste caso, ao longo do internamento foi possível verificar que o quadro clínico não apresentava características típicas

de um episódio maníaco, nomeadamente elevação do humor, taquipsiquia ou redução da necessidade de sono. De acordo com o que foi possível verificar, não havia antecedentes de episódios de alteração do humor. Uma vez que a maioria das PB tem início no adulto jovem, isto também contraria esta hipótese de diagnóstico. Constatou-se também a presença de défices cognitivos importantes, que em avaliação formal se demonstraram mais exuberantes nas funções visuo-espacial e executiva, levantando a suspeita de DFT. Apesar dos exames imagiológicos realizados não demonstrarem alterações significativas do volume cerebral, optou-se pela realização de SPECT, um exame mais sensível para o diagnóstico precoce de DFT, confirmando a nossa suspeita.

O diagnóstico diferencial entre estas duas entidades é muitas vezes difícil, atendendo à sobreposição de sintomas, no entanto algumas diferenças na apresentação clínica podem ajudar na avaliação. Como já vimos, o humor moriático, ou seja, pueril e jocoso, ao invés de eufórico é uma das principais diferenças. A ausência de agitação psicomotora marcada, taquipsiquia, pressão de discurso e diminuição da necessidade de sono também deve ser tida em consideração para o diagnóstico diferencial. Nos doentes com DFT podemos também encontrar ausência de empatia, movimentos e vocalizações estereotipadas, bem como aumento da ingestão alimentar, sintomas pouco comuns na PB.⁷

Um achado potencialmente confundidor do diagnóstico neste caso clínico é a presença de sintomas psicóticos, mais frequentemente associada com episódios maníacos do que com DFT. No entanto na PB estes tendem a ser congruentes com o humor, o que não se verificava no doente apresentado. Apesar dos sintomas psicóticos serem descritos como um sintoma raro dos doentes com DFT,⁹ uma série de 17 doentes com diagnóstico precoce de DFT demonstrou que 5 destes tinham sido diagnosticados com doença psicótica, incluindo PB com sintomas psicóticos, nos 5 anos que antecederam o diagnóstico.¹⁰ Este achado tem importantes implicações para a prática clínica, nomeadamente para a avaliação de doentes com aparente diagnóstico de PB de início tardio.

Apesar de clinicamente diferentes, a diferenciação entre estas duas entidades clínicas continua a ser um desafio, principalmente em casos como o apresentado em que o suporte social é inexistente e não é possível a obtenção de informação colateral, nomeadamente acerca da evolução temporal dos sintomas, cognitivos e psiquiátricos ou de alterações importantes da personalidade recentes. Isto porque apesar da importância da avaliação clínica para o diagnóstico diferencial, a disfunção funcional parece ser uma das formas mais fiáveis de diferenciar entre PB e DFT.⁷

Ainda acerca da relação entre a PB e a DFT, vários estudos têm sido realizados no sentido de compreender se a PB de início tardio pode ser um pródromo de DFT. Vários estudos têm demonstrado um aumento de risco de demência em doentes com PB,¹¹ apesar da existência de estudos que não encontraram esta relação.¹² Adicionalmente, comparativamente a outros tipos de demência, os doentes com a variante comportamental de DFT têm uma probabilidade duas vezes maior de ter antecedentes de PB.¹³ Apesar de doentes com PB com início em idade jovem poderem vir a desenvolver DFT, são os doentes com PB de início tardio que apresentam maior risco de desenvolver a variante comportamental de DFT, como é evidenciado por vários estudos que demonstram uma relação prodrômica entre o diagnóstico de PB e o desenvolvimento de DFT alguns anos depois.¹⁴

Desta forma, não só a distinção entre episódios maníacos em contexto de PB e a variante comportamental de DFT é difícil, como também parece existir uma relação entre estas duas entidades clínicas. Estes achados demonstram a importância da avaliação clínica pormenorizada dos doentes na primeira avaliação, mas acima de tudo a necessidade de avaliações regulares para confirmação diagnóstica. Será importante a realização de mais estudos que permitam compreender a relação entre estas duas doenças, nomeadamente se existe sobreposição genética ou alterações biológicas partilhadas. Este conhecimento permitiria não só prever quais os doentes em maior risco para desenvolvimento de DFT, mas também compreender melhor os mecanismos pelos quais estas doenças se desenvolvem.

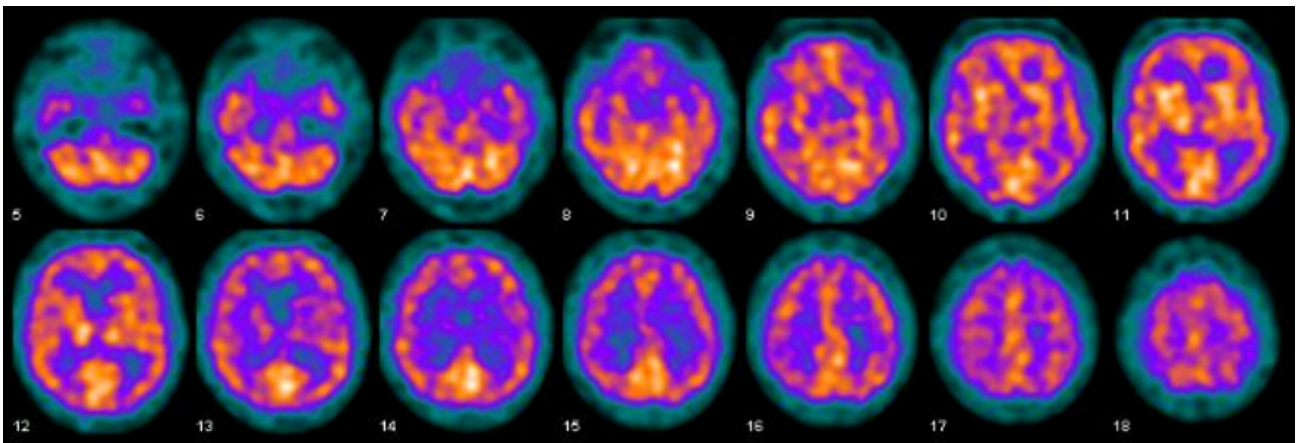


Figura 1. Imagem de SPECT onde se identifica compromisso da perfusão nas regiões frontais, envolvendo as regiões superior, média e inferior, bem como as regiões pré e pós-central, bem como hipoperfusão a nível temporal mesial esquerdo.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Declaração de Contribuição

MJ: Análise e interpretação do caso clínico; revisão da literatura; redação do manuscrito; aprovação da versão final a ser publicada.

IF: Revisão da literatura; redação do manuscrito; aprovação da versão final a ser publicada.

VM: Revisão da literatura; redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final a ser publicada.

Contributorship Statement

MJ: Analysis and interpretation of the clinical case; literature review; writing of the manuscript; approval of the final version to be published.

IF: Literature review; writing of the manuscript; approval of the final version to be published.

VM: Literature review; writing of the manuscript; critical revision of the manuscript; approval of the final version to be published.

Referências

- Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, et al. Bipolar disorders. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4:18008. doi: 10.1038/nrdp.2018.8
- Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68:241–51. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
- Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Bipolar Disorder. *N Engl J Med.* 2020;383:58–66. doi: 10.1056/NEJMra1906193
- Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2004;161:262–70. doi: 10.1176/appi.ajp.161.2.262
- Velosa J, Delgado A, Finger E, Berk M, Kapczinski F, de Azevedo Cardoso T. Risk of dementia in bipolar disorder and the interplay of lithium: a systematic review and meta-analyses. *Acta Psychiatr Scand.* 2020;141:510–21. doi: 10.1111/acps.13153
- Benussi A, Alberici A, Samra K, Russell LL, Greaves C V, Bocchetta M, et al. Conceptual framework for the definition of preclinical and prodromal frontotemporal dementia. *Alzheimers Dement.* 2022;18:1408–23. doi: 10.1002/alz.12485.
- Roman Meller M, Patel S, Duarte D, Kapczinski F, de Azevedo Cardoso T. Bipolar disorder and frontotemporal dementia: A systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2021;144:433–47. doi: 10.1111/acps.13362
- Erickson JM, Quinn DK, Shorter E. Moria Revisited: Translation of Moritz Jastrowitz's Description of Pathologic Giddiness. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2016;28:74–6. doi: 10.1176/appi.neuropsych.15080205
- Mendez MF, Shapira JS, Woods RJ, Licht EA, Saul RE. Psychotic symptoms in frontotemporal dementia: prevalence and review. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;25:206–11. doi: 10.1159/000113418
- Velakoulis D, Walterfang M, Mocellin R, Pantelis C, McLean C. Frontotemporal dementia presenting as schizophrenia-like psychosis in young people: clinicopathological series and review of cases. *Br J Psychiatry.* 2009;194:298–305. doi: 10.1192/bjp.bp.108.057034
- Cipriani G, Danti S, Carlesi C, Cammisuli DM, Di Fiorino M. Bipolar Disorder and Cognitive Dysfunction:

- A Complex Link. *J Nerv Ment Dis.* 2017;205:743–56. doi: 10.1097/NMD.0000000000000720
12. Bora E, Özerdem A. Meta-analysis of longitudinal studies of cognition in bipolar disorder: comparison with healthy controls and schizophrenia. *Psychol Med.* 2017;47:2753–66. doi: 10.1017/S0033291717001490
 13. Woolley JD, Khan BK, Murthy NK, Miller BL, Rankin KP. The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. *J Clin Psychiatry.* 2011;72:126–33. doi: 10.4088/JCP.10m06382oli
 14. Mendez MF, Parand L, Akhlaghipour G. Bipolar Disorder Among Patients Diagnosed With Frontotemporal Dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2020;32:376–84. doi: 10.1176/appi.neuropsych.20010003