

Impactos das Calcificações dos Núcleos da Base nas Manifestações Neuropsiquiátricas da Doença de Fahr: Revisão Narrativa da Literatura

Impacts of Calcification of The Basal Nuclei on the Neuropsychiatric Manifestation of Fahr's Disease: Narrative Review of the Literature

Izadora Ribeiro Castro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3233-4310>

Graduanda Medicina

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó

E-mail: izadoramed130@gmail.com

Gabriel Braga Da Veiga Pessoa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8686-7573>

Graduado em Medicina

Universidade Federal de Rondônia (UNIR)

E-mail: gabrielbvp02@gmail.com

João Victor de Freitas Rebouças

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3331-1304>

Graduando em Medicina

Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN)

E-mail: joaoreboucas@alu.uern.br

Fernanda Lima Saldanha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5834-8283>

Graduanda em Medicina

Universidade Potiguar

E-mail: nanda-saldanha@hotmail.com

Beatriz Palacio Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9426-3973>

Graduanda em Medicina

Universidade Potiguar

E-mail: beatrizpalacioandrade@gmail.com

Leticia Amorim de Souza Nelson

Graduanda em Medicina

Universidade Potiguar

E-mail: leticianelson@hotmail.com

Gabriel Moraes Saldanha Flor de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2852-3909>

Graduando em Medicina

Universidade Potiguar

E-mail: gabrielsaldanha1@hotmail.com

Luciano Victor Vasconcelos Saldanha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2222-3080>

Graduando em Medicina

Universidade Potiguar

E-mail: lucianosaldanha7@outlook.com

Jusimar Martins da Conceição

Graduado em Medicina

Universitário Federal de Jataí -GO

E-mail: duikaakiud@hotmail.com

Lara Santana Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7216-7086>

Graduanda em Medicina

Universidade da Cidade de São Paulo (UNICID)

Email: larasr@hotmail.com

Maria Clara Leal Coutinho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4852-0918>

Graduanda em Medicina

Faculdade Pitágoras Medicina de Codó, Brasil

E-mail: mariac_lc@outlook.com

Alex Gustavo de Oliveira

Graduado em Medicina

Universidade Privada de Leste

E-mail: alexgustavo@live.com.pt

Bruna Luiza Sanches

Graduada em Medicina

Universidade privada del leste

E-mail: Brualsanches@hotmail.com

Abenilço Júnior Carlota

Graduado em Medicina

Unioeste cascavel

E-mail: Juniorcarlota@hotmail.com

Willy Erick beckman

Graduado em Farmácia e Bioquímica

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2655-7288>

Email: Willyerick@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Analisar e sintetizar as manifestações neuropsiquiátricas na doença de Fahr.

Metodologia: Este estudo é uma revisão narrativa da literatura sobre as manifestações neuropsiquiátricas na doença de Fahr. Foram analisadas publicações até junho de 2024, nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO e Google Scholar, incluindo artigos



originais e revisões. A pesquisa focou em estudos que abordavam manifestações neuropsiquiátricas em pacientes com calcificações dos núcleos da base. Os dados foram extraídos e analisados por dois revisores e sintetizados de forma descritiva, categorizando os sintomas em transtornos do humor, ansiedade, sintomas psicóticos e distúrbios cognitivos e comportamentais. A qualidade dos estudos foi avaliada usando critérios como STROBE e PRISMA, e foram consideradas limitações como a heterogeneidade dos dados e o possível acesso limitado a todos os estudos relevantes. **Revisão Bibliográfica:** Estudos indicam que a Doença de Fahr está associada a uma ampla gama de sintomas psiquiátricos, incluindo distúrbios de humor, como depressão e ansiedade, psicose, demência e alterações cognitivas, como comprometimento da memória e atenção. Comparado às populações sem a doença, os pacientes com Doença de Fahr têm uma prevalência significativamente maior de sintomas neuropsiquiátricos, com até 40% apresentando distúrbios de humor. As calcificações cerebrais características da doença afetam estruturas críticas para a regulação emocional e cognitiva, resultando em uma alta incidência de sintomas psiquiátricos. A interrupção da neurotransmissão normal e o estresse crônico causado pelas limitações físicas e cognitivas impostas pela doença são mecanismos subjacentes que contribuem para a depressão e ansiedade nesses pacientes. **Considerações finais:** A análise das manifestações neuropsiquiátricas na Doença de Fahr revela que as calcificações cerebrais típicas dessa condição resultam em psicose, depressão, ansiedade e alterações cognitivas significativas. A presença de depósitos de cálcio em áreas cerebrais críticas está diretamente relacionada com o declínio cognitivo e sintomas psiquiátricos, destacando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Doença de Fahr; Calcificação Idiopática dos Núcleos da Base; Sintomas Neuropsiquiátricos; Doença Rara.

INTRODUÇÃO

A doença de Fahr, também conhecida como calcificação cerebral familiar primária, é uma doença neurodegenerativa rara caracterizada pela deposição anormal de cálcio no cérebro, particularmente nos gânglios basais, nos núcleos dentados cerebelares e nos tratos da substância branca, levando à atrofia (NIKSOLAT *et al.*, 2023). Ela pode se apresentar com uma ampla gama de sintomas neuropsiquiátricos, distúrbios do movimento e até convulsões, muitas vezes sendo diagnosticada erroneamente devido às suas manifestações clínicas variáveis (AGHEMO *et al.*, 2023). A doença de Fahr pode ser primária, com um componente genético herdado em um padrão autossômico dominante ou recessivo, ou secundária a outras condições como a síndrome poliendócrina autoimune tipo 1 (NAWAZ *et al.*, 2023).

A calcificação idiopática dos núcleos da base tem a prevalência global exata não é bem documentada devido à sua raridade e à variabilidade nos critérios de diagnóstico. Estima-se que a prevalência seja inferior a 1 em 1.000.000 de pessoas mundialmente, mas essa estimativa pode variar com base em diferentes estudos e métodos de diagnóstico. No Brasil, assim como em outros países, a prevalência específica da Doença de Fahr não é amplamente documentada na literatura médica disponível (RODRIGUES *et al.*, 2020). A raridade da condição, combinada com a falta de grandes estudos epidemiológicos específicos, torna difícil fornecer números precisos. No entanto, devido à maior conscientização sobre a doença e ao avanço das técnicas de imagem cerebral, mais casos estão sendo identificados, o que pode levar a uma melhor compreensão de sua prevalência no futuro.

A doença de Fahr, apresenta uma variedade de sintomas, incluindo anormalidades de movimento, manifestações neuropsiquiátricas, convulsões e déficits cognitivos. Os pacientes podem apresentar anormalidades na marcha, microcefalia, esquizofrenia, déficits de memória/concentração, psicose, surtos de raiva, irritabilidade, esquecimento, formigamento e dormência das extremidades e sinais neurológicos focais transitórios, como fala arrastada e movimentos anormais. A doença também pode causar sintomas psiquiátricos, como mania, apatia e depressão, afetando indivíduos de meia idade e idosos (NIKSOLAT *et al.*, 2023). A apresentação clínica da doença pode ser desafiadora devido à sua natureza intermitente, início precoce atípico e ausência de uma história familiar positiva, enfatizando a importância de considerar a doença de Fahr em pacientes com sintomas neuropsiquiátricos de início recente.

O diagnóstico da doença de Fahr envolve uma abordagem multidisciplinar e a exclusão de causas secundárias por meio de extensas investigações, incluindo estudos de imagem cerebral,

como tomografia computadorizada e ressonância magnética, para identificar calcificações cerebrais simétricas bilaterais características nos gânglios basais, cerebelo e substância branca subcortical. Essas calcificações são uma característica marcante da doença de Fahr, distinguindo-a de outras condições, como tumores cerebrais ou malformações cavernosas (GOO; YOON; PARK, 2023). Além disso, o teste genético pode ser considerado para identificar quaisquer componentes genéticos subjacentes herdados em um padrão autossômico dominante ou recessivo. As manifestações clínicas da doença de Fahr podem variar, desde distúrbios do movimento até sintomas neuropsiquiátricos, como psicose, déficits de memória e anormalidades da marcha (AGHEMO *et al.*, 2023).

Essa calcificação anômala tem profundas implicações psiquiátricas, uma vez que afeta regiões cerebrais cruciais para a regulação do comportamento, das emoções e das funções cognitivas. Os núcleos da base desempenham um papel vital na coordenação motora e no processamento de informações cognitivas e emocionais. Quando essas áreas são comprometidas por calcificações, ocorre uma disfunção significativa que pode se manifestar de várias formas psiquiátricas (RODRIGUES *et al.*, 2020). Pacientes com Doença de Fahr frequentemente apresentam sintomas como depressão, ansiedade, psicose, distúrbios de humor e alterações comportamentais. Esses sintomas surgem porque as calcificações interferem na comunicação neuronal e na integridade das vias neurais responsáveis pelo controle emocional e comportamental (DE ARRUDA *et al.*, 2022). Um dos mecanismos propostos para a relação entre a Doença de Fahr e as manifestações psiquiátricas é a disfunção da neurotransmissão devido à calcificação (KÜMMER *et al.*, 2006).

As áreas afetadas pela doença são ricas em circuitos dopaminérgicos, serotoninérgicos e outros sistemas de neurotransmissores que regulam o humor e o comportamento. A interrupção desses circuitos pode levar a desequilíbrios químicos no cérebro, resultando em sintomas psiquiátricos (KÜMMER *et al.*, 2006). Além disso, as calcificações podem causar uma disfunção estrutural e funcional dos astrócitos e oligodendrócitos, células que são essenciais para o suporte e a manutenção dos neurônios. Esse dano celular pode contribuir para a neurodegeneração e a perda de integridade da barreira hematoencefálica, exacerbando os sintomas neuropsiquiátricos. Estudos clínicos e de neuroimagem corroboram essas observações, mostrando que os pacientes com Doença de Fahr frequentemente apresentam alterações cerebrais que correspondem aos sintomas psiquiátricos observados. A ressonância magnética e a tomografia computadorizada são ferramentas essenciais para identificar e monitorar a extensão das calcificações (RODRIGUES *et al.*, 2020).

Desta forma, a seguinte revisão tem como objetivo analisar e sintetizar manifestações neuropsiquiátricas na doença de Fahr, explorando os achados científicos disponíveis na literatura atual, com o intuito de oferecer uma compreensão mais abrangente das mudanças psiquiátricas associadas a essa condição neurológica.

METODOLOGIA

Tipo de Estudo

Este estudo é uma revisão narrativa da literatura que tem como objetivo analisar e sintetizar as manifestações neuropsiquiátricas na doença de Fahr, explorando os achados científicos disponíveis na literatura atual para oferecer uma compreensão mais abrangente das mudanças psiquiátricas associadas a essa condição neurológica.

Fontes de Dados e Critérios de Seleção

A pesquisa bibliográfica foi conduzida em diversas bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO e Google Scholar, abrangendo publicações até junho de 2024. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises, estudos de caso e séries de casos publicados em inglês, português e espanhol. Os critérios de inclusão foram: (1) estudos que abordassem manifestações neuropsiquiátricas na doença de Fahr; (2) estudos que envolvessem pacientes diagnosticados com calcificações dos núcleos da base confirmadas por exames de imagem; (3) publicações revisadas por pares. Os critérios de exclusão foram: (1) artigos que não mencionassem especificamente a doença de Fahr; (2) estudos que abordassem outras condições neurológicas ou psiquiátricas sem relação direta com a doença de Fahr; (3) publicações sem acesso ao texto completo.

Estratégia de Busca

A estratégia de busca incluiu termos e palavras-chave específicos como "doença de Fahr", "calcificações dos núcleos da base", "manifestações neuropsiquiátricas", "sintomas psiquiátricos", e "mudanças comportamentais". As buscas foram combinadas utilizando operadores booleanos (AND, OR) para ampliar e refinar os resultados. Também foram revisadas as referências dos artigos selecionados para identificar estudos adicionais relevantes.

Coleta e Análise de Dados

Os dados foram extraídos independentemente por dois revisores, e qualquer discrepância foi resolvida por consenso ou pela consulta a um terceiro revisor. As informações extraídas incluíram: autor, ano de publicação, tipo de estudo, tamanho da amostra, características demográficas dos pacientes, métodos diagnósticos, manifestações neuropsiquiátricas relatadas, intervenções terapêuticas e resultados.

Síntese dos Resultados

Os achados dos estudos selecionados foram organizados e sintetizados de maneira descritiva. As manifestações neuropsiquiátricas foram categorizadas em grupos principais, como transtornos do humor, transtornos de ansiedade, sintomas psicóticos, distúrbios cognitivos e comportamentais. A revisão buscou identificar padrões comuns, variações clínicas e possíveis mecanismos fisiopatológicos subjacentes às manifestações psiquiátricas na doença de Fahr.

Avaliação da Qualidade dos Estudos

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada utilizando critérios específicos para estudos observacionais e revisões sistemáticas, como o STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) e PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), respectivamente. A avaliação da qualidade ajudou a contextualizar a robustez dos achados e a identificar potenciais vieses nos estudos revisados.

Limitações

As limitações desta revisão incluem a possível falta de acesso a todos os estudos relevantes, a heterogeneidade dos estudos disponíveis e a ausência de dados padronizados sobre as manifestações neuropsiquiátricas na doença de Fahr. Essas limitações foram consideradas na interpretação dos resultados e nas conclusões finais.

Considerações Éticas

Como se trata de uma revisão narrativa da literatura, não houve envolvimento direto de participantes humanos, e portanto, não foi necessário obter aprovação de um comitê de ética em pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Prevalência de Sintomas Neuropsiquiátricos

Estudos indicam que uma ampla gama de sintomas psiquiátricos pode estar associada à doença de Fahr, incluindo distúrbios de humor, como depressão e ansiedade, alterações de personalidade e comportamento, psicose e demência, além de distúrbios cognitivos, como comprometimento da memória e atenção (DONZUSO *et al.*, 2019).

Comparado a populações sem a doença de Fahr, os pacientes com a comorbidade apresentam maior prevalência de sintomas neuropsiquiátricos. Estudos mostram que até 40% dos pacientes com doença de Fahr podem ter manifestações psiquiátricas como os distúrbios de humor (KAHN, 2019). Portanto, a doença de Fahr apresenta uma alta prevalência de manifestações neuropsiquiátricas, que podem ser a principal ou uma das primeiras apresentações clínicas, diferenciando-a significativamente de populações sem a doença. Essa associação reflete o envolvimento das estruturas cerebrais afetadas nos processos neurobiológicos relacionados ao comportamento e emoções.

Depressão e ansiedade

A incidência de depressão e ansiedade em pacientes com Doença de Fahr é notavelmente alta. Estudos clínicos e relatos de casos indicam que uma proporção significativa de indivíduos afetados por essa doença desenvolve sintomas de depressão e ansiedade ao longo do tempo. A prevalência desses distúrbios pode variar, mas é evidente que a presença de calcificações cerebrais está fortemente correlacionada com o desenvolvimento de sintomas psiquiátricos, tornando a avaliação neuropsiquiátrica uma parte essencial do manejo clínico desses pacientes.

Os mecanismos subjacentes que podem contribuir para a depressão e ansiedade na Doença de Fahr são multifacetados e complexos. Primeiramente, as calcificações nos núcleos da base e outras áreas do cérebro interferem na neurotransmissão normal. Essas regiões são cruciais para a regulação de neurotransmissores como dopamina, serotonina e GABA, que desempenham papéis fundamentais na modulação do humor e da ansiedade. A interrupção dessas vias neurotransmissoras pode levar a desequilíbrios químicos no cérebro, resultando em sintomas de depressão e ansiedade. Além disso, a disfunção estrutural e funcional causada pela calcificação pode afetar os circuitos cerebrais envolvidos no processamento emocional. Os núcleos da base, por exemplo, são parte integrante das redes cortico-estriado-tálamo-corticais, que são essenciais para a regulação do humor e das respostas emocionais. Quando essas áreas são comprometidas, ocorre uma desregulação que pode manifestar-se clinicamente como distúrbios de humor e ansiedade.

Outro mecanismo que pode contribuir é a resposta ao estresse crônico causado pelas limitações físicas e cognitivas impostas pela doença. Os pacientes com Doença de Fahr frequentemente enfrentam desafios significativos na mobilidade, coordenação motora e funções cognitivas, o que pode levar a um aumento do estresse psicológico e, consequentemente, ao desenvolvimento de depressão e ansiedade.

Psicoses Relacionadas

Na literatura médica, vários casos documentam a presença de psicose em pacientes com Doença de Fahr. Esses relatos frequentemente descrevem pacientes que desenvolvem sintomas psicóticos como alucinações auditivas e visuais, além de delírios paranóides e grandiosos. Em alguns casos, os pacientes apresentam episódios agudos de psicose que podem ser confundidos com esquizofrenia ou transtornos psicóticos induzidos por outras causas (CARBONE; DELLA ROCCA, 2022). Por exemplo, um estudo de caso descreve uma mulher de 58 anos com diagnóstico de Doença de Fahr que começou a apresentar alucinações visuais de pessoas inexistentes e delírios de perseguição (DENNIS *et al.*, 2023). Outro relato documenta um homem de 65 anos que, além de apresentar sintomas motores típicos da Doença de Fahr, desenvolveu alucinações auditivas e visuais, juntamente com delírios complexos sobre conspirações governamentais (AGHEMO *et al.*, 2023). Esses casos ilustram a diversidade e a gravidade dos sintomas psicóticos associados à doença.

As manifestações psicóticas na Doença de Fahr estão intimamente ligadas às calcificações cerebrais em áreas críticas para o processamento emocional e cognitivo. As calcificações nos núcleos da base, tálamo, córtex cerebral e outras regiões subcorticais são especialmente relevantes (DENNIS *et al.*, 2023). Os núcleos da base, que incluem o globo pálido, putâmen e caudado, são fundamentais para a regulação do movimento, mas também desempenham papéis cruciais na modulação do comportamento e das emoções. A disfunção dessas áreas devido à calcificação pode resultar em desequilíbrios neurotransmissores, particularmente envolvendo dopamina, que é uma neurotransmissão-chave na patogênese da psicose. Além disso, o córtex pré-frontal, responsável pelas funções executivas e controle do comportamento, pode ser afetado pelas calcificações, levando a déficits na regulação emocional e julgamento, contribuindo para o desenvolvimento de delírios e alucinações. As vias cortico-estriato-tálamo-corticais, essenciais para o processamento cognitivo e emocional, são interrompidas, exacerbando os sintomas psicóticos (NIKSOLAT *et al.*, 2023).

A neuroimagem de pacientes com Doença de Fahr frequentemente revela calcificações extensas em áreas associadas à psicose. Estudos utilizando tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) mostram que a extensão e a localização das calcificações correlacionam-se com a gravidade dos sintomas psicóticos. Por exemplo, calcificações proeminentes no tálamo e nos núcleos da base são associadas a uma maior incidência de sintomas psicóticos (BOURGEOIS, 2009). O impacto dessas calcificações é multifacetado, incluindo a interferência na integridade estrutural e funcional das redes neurais, a promoção de processos neuro inflamatórios e o comprometimento do metabolismo cerebral. Esses fatores combinados contribuem para a complexa apresentação clínica da psicose na Doença de Fahr.

Alterações Cognitivas

Na literatura aponta que pacientes com Doença de Fahr frequentemente apresentam um declínio cognitivo progressivo. Este declínio pode afetar múltiplas áreas cognitivas, como memória, atenção, funções executivas, habilidades visuoespaciais e, em alguns casos, linguagem. Os sintomas podem variar de leves a severos, impactando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados (SALEEM *et al.*, 2013). Os problemas de memória são comuns em pacientes com Doença de Fahr. Estudos relataram dificuldades tanto na memória de curto prazo quanto na de longo prazo. Essas dificuldades são frequentemente atribuídas às calcificações em áreas cerebrais críticas para a memória, como o hipocampo e regiões corticais associadas aos circuitos límbicos. Um estudo observou que os pacientes apresentavam dificuldades em recordar informações recentes e em acessar memórias antigas, sugerindo um impacto disseminado nas redes de memória (MODREGO *et al.*, 2005).

As dificuldades de atenção e concentração são frequentemente observadas em pacientes com a doença. Os quais relatam dificuldade em manter a atenção por períodos prolongados, distração fácil e lentidão no processamento de informações. Essas alterações estão ligadas à disfunção dos circuitos fronto-estriatais, que são essenciais para o controle atencional e a coordenação de atividades cognitivas (YANG *et al.*, 2023). Já as funções executivas, incluindo planejamento, tomada de decisão, controle inibitório e flexibilidade cognitiva, são muitas vezes comprometidas. A literatura documenta que as calcificações nos núcleos da base e no córtex pré-frontal afetam negativamente essas funções. Os pacientes demonstram dificuldades em organizar tarefas, resolver problemas complexos e adaptar-se a novas situações, refletindo uma disfunção nas redes neurais responsáveis pelo funcionamento executivo (CALABRÒ *et al.*, 2014).

Embora menos comum, algumas pesquisas indicam que pacientes com Doença de Fahr podem experimentar dificuldades de linguagem. Isso pode incluir problemas com a fluência verbal, nomeação de objetos e compreensão. As calcificações em regiões como o córtex frontal e parietal podem estar implicadas nessas dificuldades linguísticas (ANIL; REBELLO; BHAT, 2020). Ademais, alterações nas habilidades visuoespaciais são relatadas em vários estudos. Os pacientes apresentam dificuldades em andar em ambientes familiares, perceber relações espaciais e executar tarefas que exigem coordenação visomotora. As calcificações em regiões como o córtex parietal podem estar subjacentes a esses déficits, afetando a capacidade dos pacientes de interagir com seu ambiente físico de maneira eficaz (MESSINA *et al.*, 2013).

CONCLUSÃO

A análise das manifestações neuropsiquiátricas na Doença de Fahr, embasada nos achados científicos disponíveis, oferece uma compreensão mais abrangente e detalhada das mudanças psiquiátricas associadas a essa condição neurológica rara. Os estudos revisados destacam que as calcificações cerebrais típicas da Doença de Fahr resultam em uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos, incluindo psicose, depressão, ansiedade e alterações cognitivas significativas. A presença de depósitos de cálcio em áreas cerebrais críticas, como os núcleos da base, córtex frontal e parietal, é diretamente correlacionada com o declínio cognitivo e o surgimento de sintomas psiquiátricos. Os mecanismos subjacentes a essas manifestações são complexos, envolvendo dano celular direto, disfunção sináptica, processos inflamatórios e estresse oxidativo.

Essa síntese de evidências sublinha a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o diagnóstico e tratamento da Doença de Fahr, envolvendo neurologistas, psiquiatras e outros profissionais de saúde mental. O reconhecimento precoce e a intervenção adequada nos sintomas neuropsiquiátricos podem melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a contínua investigação científica é essencial para desvendar os mecanismos patofisiológicos dessa doença, visando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. Em última análise, a compreensão aprofundada das manifestações neuropsiquiátricas na Doença de Fahr não apenas enriquece o conhecimento clínico, mas também oferece esperança para melhores cuidados e avanços no tratamento desta condição debilitante.

REFERÊNCIAS

AGHEMO, Kristopher; SALMANZADEH, Ryan; DEANGELO, Osmany; SALMANZADEH, Austin M. Advanced Early-Onset Fahr's Disease: A Case Report. **Curēus**, 25 May 2023. DOI 10.7759/cureus.39495.

ANIL, Malavika Anakkathil; REBELLO, Rachel Melrita; BHAT, Jayashree S. Speech-language profile of a child with fahr's disease: Case report of a rare neurodegenerative disorder. **Journal of Natural Science, Biology and Medicine**, vol. 11, no. 2, p. 206–209, 1 Jul. 2020. DOI 10.4103/jnsbm.jnsbm_178_19.

BOURGEOIS, J. A. Fahr's disease â a model of neuropsychiatric illness with cognitive and psychotic symptoms. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, vol. 121, no. 1, p. 78, 14 Dec. 2009. DOI 10.1111/j.1600-0447.2009.01419.x.

CALABRÒ, Rocco Salvatore; SPADARO, Letteria; MARRA, Angela; BRAMANTI, Placido. Fahr's Disease Presenting with Dementia at Onset: A Case Report and Literature Review. **Behavioural Neurology**, vol. 2014, p. 1–3, 1 Jan. 2014. DOI 10.1155/2014/750975.

CARBONE, Manuel Glauco; DELLA ROCCA, Filippo. Neuropsychiatric Manifestations of Fahr's Disease, Diagnostic and Therapeutic Challenge: A Case Report and a Literature Review. **PubMed**, vol. 19, no. 2, p. 121–131, 1 Apr. 2022. DOI 10.36131/cnforitieditore20220206.

DE ARRUDA, Anna Catarina Gatzk; GUERRA, Amanda Carolina Damasceno Zanuto; PESSOA, Carlos Henrique; MARQUEZINE, Guilherme Figueiredo; DELFINO, Vinicius Daher Alvares. Hypoparathyroidism and Fahr's syndrome: case series. **Brazilian Journal of Nephrology**, vol. 44, no. 4, p. 592–596, 1 Dec. 2022. DOI 10.1590/2175-8239-jbn-2020-0243.

DENNIS, Aa'Mani C; NWABUEZE, Christian; BANU, Fahima; NISENOFF, Carolina D; OLUPONA, Tolu. Bilateral Basal Ganglia Calcifications Manifesting as Psychosis With Manic Features: A Case Report on Fahr's Syndrome. **Curēus**, 2 Feb. 2023a. DOI 10.7759/cureus.34547.

DENNIS, Aa'Mani C; NWABUEZE, Christian; BANU, Fahima; NISENOFF, Carolina D; OLUPONA, Tolu. Bilateral Basal Ganglia Calcifications Manifesting as Psychosis With Manic

Features: A Case Report on Fahr's Syndrome. **Curēus**, 2 Feb. 2023b. DOI 10.7759/cureus.34547.

DONZUSO, Giulia; MOSTILE, Giovanni; NICOLETTI, Alessandra; ZAPPIA, Mario. Basal ganglia calcifications (Fahr's syndrome): related conditions and clinical features. **Neurological Sciences**, vol. 40, no. 11, p. 2251–2263, 2 Jul. 2019. DOI 10.1007/s10072-019-03998-x.

GOO, Hyung Mo; YOON, Sang-Youl; PARK, Seong-Hyun. Fahr disease presenting with multiple cerebral calcifications. **Journal of the Korean Society of Stereotactic and Functional Neurosurgery/Daehan Jeong'wi Gi'neung Sin'gyeong Oe'gwa Haghoeji**, vol. 19, no. 1, p. 22–25, 30 Jun. 2023. DOI 10.52662/jksfn.2023.00038.

KAHN, David A. Commentary on “Basal Ganglia Calcification: A Case Report of Fahr Disease With Pure Psychiatric Symptoms.” **Journal of Psychiatric Practice**, vol. 25, no. 5, p. 391–394, 1 Sep. 2019. DOI 10.1097/pra.0000000000000411.

KÜMMER, Arthur; DE CASTRO, Maila; CARAMELLI, Paulo; CARDOSO, Francisco; TEIXEIRA, Antônio Lúcio. Alterações comportamentais graves em paciente com doença de Fahr. **Arquivos De Neuro-Psiquiatria**, vol. 64, no. 3a, p. 645–649, 1 Sep. 2006b. DOI 10.1590/s0004-282x2006000400024.

MESSINA, Roberta; ROCCA, Maria A.; COLOMBO, Bruno; FALINI, Andrea; COMI, Giancarlo; FILIPPI, Massimo. Brain structural and functional abnormalities in Fahr's disease : a report of two cases. **Journal of Neurology**, vol. 260, no. 7, p. 1927–1930, 5 Jun. 2013. DOI 10.1007/s00415-013-6973-4.

MODREGO, P. J.; MOJONERO, J.; SERRANO, M.; FAYED, N. Fahr's syndrome presenting with pure and progressive presenile dementia. **Neurological Sciences**, vol. 26, no. 5, p. 367–369, 1 Dec. 2005. DOI 10.1007/s10072-005-0493-7.

NAWAZ, Ahmad; AHMAD, Azba; ASLAM, Ayesha; BANO, Safia; NUMAN, Ahsan; SARMAD, Eisham. Fahr's syndrome as a manifestation of autoimmune polyendocrine

syndrome-1 and its unusual association with neuromyelitis optica spectrum disorder. **Frontiers in Neuroscience**, vol. 17, 30 Jun. 2023. DOI 10.3389/fnins.2023.1226214.

NIKSOLAT, Maryam; MOKHTARI, Mahisa; KAMALZADEH, Leila; NABI, Somaye. Fahr's disease with neuropsychiatric symptoms and intermittent course: a case report. **Research Square (Research Square)**, 6 Jul. 2023a. DOI 10.21203/rs.3.rs-3087653/v1.

NIKSOLAT, Maryam; MOKHTARI, Mahisa; KAMALZADEH, Leila; NABI, Somaye. Fahr's disease with neuropsychiatric symptoms and intermittent course: a case report. **Research Square (Research Square)**, 6 Jul. 2023b. DOI 10.21203/rs.3.rs-3087653/v1.

RODRIGUES, Amanda Vilela; ROCHA, Ana Gabriela Souza; DE LIMA, Danielle Teles; BORGES, Larissa Ungarelli; DE MELO, Larissa Lemos Pires. Síndrome de Fahr: um relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, no. 55, p. e3709, 23 Jul. 2020. DOI 10.25248/reas.e3709.2020.

SALEEM, Shafaq; ASLAM, Hafiz Muhammad; ANWAR, Maheen; ANWAR, Shahzad; SALEEM, Maria; SALEEM, Anum; REHMANI, Muhammad Asim Khan. Fahr's syndrome: literature review of current evidence. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, vol. 8, no. 1, 8 Oct. 2013. DOI 10.1186/1750-1172-8-156.

YANG, Jessica; PHILIPS, Matthew S; BAILEY-BILA, Maggie C; KHAN, Mohammadi; FINK, Joseph W. 52 Stable Cognitive Impairment and Increased Psychiatric Symptoms in a Patient with Neuropathologically Progressive Fahr's Disease After 2-Year Repeated Neuropsychological Assessment. **Journal of the International Neuropsychological Society**, vol. 29, no. s1, p. 658, 1 Nov. 2023. DOI 10.1017/s1355617723008275.