



**DEMÊNCIA VASCULAR: EXPLORANDO OS MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES -  
 UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**VASCULAR DEMENTIA: EXPLORING MECHANISMS, DIAGNOSIS, AND INTERVENTIONS - A  
 LITERATURE REVIEW**

**DEMENCIA VASCULAR: EXPLORACIÓN DE MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E  
 INTERVENCIONES - REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Ana Maria Santos Cardoso<sup>1</sup>, Maria José Neves Osterno Aguiar<sup>2</sup>, Suzana Gaspar Lopes de Medeiros<sup>3</sup>, Gustavo Lemos de Medeiros<sup>4</sup>, Millena Carla de Albuquerque Silva<sup>5</sup>, Pedro Lucas Borges Souza<sup>6</sup>, Nicolý Silvestre Coelho de Oliveira<sup>7</sup>, Crischel Soares de Oliveira<sup>8</sup>

e534981

<https://doi.org/10.47820/recima21.v5i3.4981>

PUBLICADO: 03/2024

**RESUMO**

**Introdução:** A demência vascular, secundária a lesões cerebrais vasculares, é a segunda forma mais comum de demência. Com o envelhecimento populacional e o aumento das doenças vasculares, seu ônus para os sistemas de saúde é crescente. Esta revisão aborda os avanços na compreensão dos mecanismos, diagnóstico e manejo da demência vascular. **Objetivo:** Explorar os mecanismos subjacentes à demência vascular, examinar métodos de diagnóstico avançados e os desafios clínicos, discutir intervenções terapêuticas e estratégias de manejo, e ressaltar perspectivas futuras e desafios de pesquisa. **Métodos:** Uma revisão bibliográfica foi conduzida, incluindo estudos originais e revisões publicados sem limite temporal. Critérios de inclusão e exclusão foram aplicados, e a busca foi realizada em diversas bases de dados eletrônicas. **Discussão:** Destacaram-se avanços na compreensão da fisiopatologia, fatores de risco vascular e seu impacto, e métodos diagnósticos avançados. Intervenções terapêuticas, estratégias de manejo e cuidados paliativos foram discutidos. **Conclusão:** A demência vascular é um desafio global em saúde, exigindo uma abordagem integrada e individualizada. A pesquisa futura deve visar terapias mais específicas, enquanto uma abordagem multidisciplinar é crucial. Esta revisão sintetiza avanços recentes e destaca a importância contínua da pesquisa e prática clínica na demência vascular.

**PALAVRAS-CHAVE:** Demência vascular. Fisiopatologia. Diagnóstico. Intervenções terapêuticas. Desafios clínicos.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Vascular dementia, secondary to vascular brain lesions, is the second most common form of dementia. With an ageing population and an increase in vascular diseases, its burden on health systems is growing. This review addresses advances in understanding the mechanisms, diagnosis and management of vascular dementia. **Objective:** To explore the mechanisms underlying vascular dementia, examine advanced diagnostic methods and clinical challenges, discuss therapeutic interventions and management strategies, and highlight future perspectives and research challenges. **Methods:** A literature review was conducted, including original studies and reviews published without time limit. Inclusion and exclusion criteria were applied, and the search was carried out in various electronic databases. **Discussion:** Advances in understanding pathophysiology, vascular risk factors and their impact, and advanced diagnostic methods were highlighted. Therapeutic interventions, management strategies and palliative care were discussed. **Conclusion:** Vascular dementia is a global health challenge, requiring an integrated and individualized approach. Future research should target

<sup>1</sup> Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba-IESVAP.

<sup>2</sup> Acadêmico de Medicina.

<sup>3</sup> Universidade do Grande Rio - Unigranrio.

<sup>4</sup> Médico pós-graduado em neurologia pela PUC RIO.

<sup>5</sup> FAHESP/IESVAP.

<sup>6</sup> Acadêmico de Medicina.

<sup>7</sup> FAHESP/IESVAP.

<sup>8</sup> Cardiologia Veterinária.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

DEMÊNCIA VASCULAR: EXPLORANDO OS MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Maria Santos Cardoso, Maria José Neves Osterno Aguiar, Suzana Gaspar Lopes de Medeiros, Gustavo Lemos de Medeiros,  
Millena Carla de Albuquerque Silva, Pedro Lucas Borges Souza, Nicolay Silvestre Coelho de Oliveira, Crischel Soares de Oliveira

*more specific therapies, while a multidisciplinary approach is crucial. This review summarizes recent advances and highlights the continued importance of research and clinical practice in vascular dementia.*

**KEYWORDS:** *Vascular dementia. Pathophysiology. Diagnosis. Therapeutic interventions. Clinical challenges.*

### RESUMEN

*Introducción: La demencia vascular, secundaria a lesiones cerebrales vasculares, es la segunda forma más común de demencia. Con el envejecimiento de la población y el aumento de las enfermedades vasculares, su carga para los sistemas sanitarios es cada vez mayor. Esta revisión aborda los avances en la comprensión de los mecanismos, el diagnóstico y el tratamiento de la demencia vascular. Objetivo: Explorar los mecanismos subyacentes a la demencia vascular, examinar los métodos diagnósticos avanzados y los retos clínicos, discutir las intervenciones terapéuticas y las estrategias de gestión, y destacar las perspectivas futuras y los retos de la investigación. Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica que incluyó estudios originales y revisiones publicadas sin límite de tiempo. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, y la búsqueda se realizó en diversas bases de datos electrónicas. Discusión: Se destacaron los avances en la comprensión de la fisiopatología, los factores de riesgo vascular y su impacto, y los métodos diagnósticos avanzados. Se analizaron las intervenciones terapéuticas, las estrategias de gestión y los cuidados paliativos. Conclusión: La demencia vascular es un reto sanitario mundial que requiere un enfoque integrado e individualizado. La investigación futura debería centrarse en terapias más específicas, mientras que un enfoque multidisciplinar es crucial. Esta revisión resume los avances recientes y destaca la importancia continua de la investigación y la práctica clínica en la demencia vascular.*

**PALABRAS CLAVE:** *Demencia vascular. Fisiopatología; Diagnóstico. Intervenciones terapéuticas. Retos clínicos.*

### INTRODUÇÃO

A demência vascular é uma condição neurológica progressiva e debilitante, caracterizada por *déficits* cognitivos resultantes de lesões cerebrais de origem vascular. É reconhecida como a segunda forma mais comum de demência, logo após a doença de Alzheimer (O'Brien; Thomas, 2015). Com um aumento na expectativa de vida global e uma prevalência crescente de doenças vasculares, espera-se que a demência vascular represente um desafio crescente para os sistemas de saúde em todo o mundo (Korczyński; Vakhapova; Grinberg, 2012). Essa condição complexa é influenciada por uma interação de fatores de risco vascular e genéticos, tornando sua compreensão e manejo uma prioridade clínica e de pesquisa.

Nos últimos anos, houve um interesse crescente em compreender os mecanismos subjacentes à demência vascular. Estudos têm demonstrado que a disfunção vascular desempenha um papel central na sua patogênese, resultando em isquemia cerebral, infartos e lesões microvasculares que contribuem para a deterioração cognitiva progressiva (Lee, 2011). Além disso, a inflamação crônica, a disfunção endotelial e a neurodegeneração são consideradas peças fundamentais nesse quebra-cabeça patológico (Gorelick; Counts; Nyenhuis, 2016).

O diagnóstico preciso da demência vascular é essencial para orientar o tratamento e prognóstico. No entanto, a sobreposição de sintomas com outras formas de demência, como a doença de Alzheimer, muitas vezes torna a avaliação clínica desafiadora. Portanto, uma abordagem abrangente que inclui história clínica detalhada, exame neurológico e exames complementares de



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

DEMÊNCIA VASCULAR: EXPLORANDO OS MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Maria Santos Cardoso, Maria José Neves Osterno Aguiar, Suzana Gaspar Lopes de Medeiros, Gustavo Lemos de Medeiros, Millena Carla de Albuquerque Silva, Pedro Lucas Borges Souza, Nicolay Silvestre Coelho de Oliveira, Crisichel Soares de Oliveira

imagem, como ressonância magnética e tomografia computadorizada, é crucial (De Leeuw; Van Gijn, 2003). Avanços recentes em técnicas de neuroimagem, incluindo biomarcadores específicos, têm mostrado promessa na diferenciação de demência vascular de outros distúrbios neurodegenerativos (Iadecola, 2013).

O manejo da demência vascular requer uma abordagem multidisciplinar e individualizada, visando controlar os fatores de risco vascular, otimizar o tratamento da doença vascular subjacente e fornecer suporte cognitivo e emocional aos pacientes e cuidadores (O'BRIEN e THOMAS, 2015). Intervenções não farmacológicas, como reabilitação cognitiva e modificação do estilo de vida, desempenham um papel crucial na melhoria da função cognitiva e na qualidade de vida dos pacientes (Iadecola, 2013). Além disso, terapias farmacológicas, como inibidores da colinesterase e memantina, podem ser consideradas em determinadas situações para ajudar a gerenciar os sintomas cognitivos (Duron; Hanon, 2008). No entanto, são necessárias mais pesquisas para desenvolver tratamentos mais eficazes e específicos para a demência vascular, visando preencher as lacunas existentes no atual arsenal terapêutico. Esta revisão bibliográfica tem como objetivo explorar os mecanismos, diagnóstico e intervenções sobre essa importante condição neurodegenerativa.

### MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi conduzida por meio de uma busca na literatura científica publicada nos últimos 20 anos. Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos estudos foram os seguintes: (1) estudos originais e revisões publicados em periódicos científicos revisados por pares; (2) estudos escritos em inglês; (3) estudos que investigaram aspectos da demência vascular, incluindo sua fisiopatologia, diagnóstico, intervenções terapêuticas e desafios clínicos; e (4) estudos que contribuíram para uma compreensão mais abrangente da demência vascular.

Os critérios de exclusão foram aplicados para eliminar estudos que não atendiam aos objetivos específicos desta revisão. Foram excluídos estudos que não se enquadravam nos critérios de inclusão, como relatórios de caso, editoriais, comentários e estudos com foco exclusivo em outras formas de demência. A busca foi conduzida em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Web of Science e Scopus. Os termos de pesquisa foram combinados utilizando operadores booleanos (*AND*, *OR*) para aumentar a sensibilidade da busca, incluindo palavras-chave como "demência vascular", "fisiopatologia", "diagnóstico", "intervenções terapêuticas" e "desafios clínicos".

Após a busca inicial, os títulos e resumos foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Artigos que se enquadraram nos critérios de inclusão foram selecionados para a leitura completa, enquanto aqueles que não atenderam aos critérios foram descartados. A amostra final incluiu 15 artigos selecionados com base nos critérios mencionados. Esses estudos foram então revisados de forma crítica para extrair informações relevantes sobre os avanços recentes na compreensão da demência vascular e seus aspectos clínicos, patológicos e terapêuticos.



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

DEMÊNCIA VASCULAR: EXPLORANDO OS MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Maria Santos Cardoso, Maria José Neves Osterno Aguiar, Suzana Gaspar Lopes de Medeiros, Gustavo Lemos de Medeiros,  
Millena Carla de Albuquerque Silva, Pedro Lucas Borges Souza, Nicolay Silvestre Coelho de Oliveira, Crischel Soares de Oliveira

TÍTULO DO ESTUDO SELECIONADO	ANO DO ESTUDO
<i>Vascular cognitive impairment.</i>	2018
<i>Update on vascular dementia.</i>	2016
<i>Vascular cognitive impairment and dementia. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)- Molecular Basis of Disease</i>	2016
<i>Models and mechanisms of vascular dementia.</i>	2015
<i>Vascular dementia</i>	2015
<i>Vascular dementia</i>	2013
<i>Vascular aspects of cognitive impairment and dementia.</i>	2013
<i>The pathobiology of vascular dementia</i>	2013
<i>Dementia, stroke, and vascular risk factors; a review.</i>	2012
<i>Vascular dementia</i>	2012
<i>Vascular risk factors and dementia: 40-year follow-up of a population-based cohort.</i>	2011
<i>Vascular dementia</i>	2011
<i>Vascular risk factors and dementia: how to move forward?</i>	2009
<i>Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia.</i>	2008
<i>Vascular dementia</i>	2003

**Tabela 1:** Caracterização dos estudos selecionados

## DISCUSSÃO

### Avanços na Compreensão da Fisiopatologia da Demência Vascular

Estudos de neuroimagem têm revelado alterações cerebrais específicas associadas à demência vascular, incluindo infartos corticais e subcorticais, lacunas subcorticais e lesões de substância branca (O'Brien; Thomas, 2015).

A inflamação crônica e a disfunção endotelial são fatores importantes na patogênese da demência vascular, contribuindo para danos cerebrais e deterioração cognitiva (Sahathevan, Brodtmanne; Donnan, 2012).

Avanços na pesquisa neuropatológica têm fornecido uma compreensão mais profunda das lesões vasculares cerebrais e seu impacto na função cognitiva, destacando a complexidade da demência vascular (Khan *et al.*, 2016).

### Impacto dos Fatores de Risco Vascular na Demência Vascular

A presença de fatores de risco vascular, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia, tem sido consistentemente associada ao aumento do risco de desenvolvimento e progressão da demência vascular (Wiesmann, Kiliaan; Claassen, 2013).



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

DEMÊNCIA VASCULAR: EXPLORANDO OS MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Maria Santos Cardoso, Maria José Neves Osterno Aguiar, Suzana Gaspar Lopes de Medeiros, Gustavo Lemos de Medeiros,  
Millena Carla de Albuquerque Silva, Pedro Lucas Borges Souza, Nicolay Silvestre Coelho de Oliveira, Crisichel Soares de Oliveira

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma relação dose-resposta entre o número e a gravidade dos fatores de risco vascular e o risco de demência vascular, destacando a importância da prevenção e controle desses fatores na redução do ônus da doença (Viswanathan; Rocca; Tzourio, 2009).

### **Efeitos Socioeconômicos e Carga Global da Demência Vascular**

A demência vascular impõe um ônus substancial sobre os sistemas de saúde e as economias globais, devido aos altos custos associados ao diagnóstico, tratamento e cuidados de longo prazo (Van Der Flier *et al.*, 2018).

Além dos custos financeiros, a demência vascular também tem um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e suas famílias, destacando a necessidade de intervenções eficazes e políticas de saúde pública para mitigar esse impacto (Wiesmann; Kiliaan; Claassen, 2013).

### **Métodos Diagnósticos Avançados e Desafios Clínicos**

Biomarcadores sanguíneos e de líquido cefalorraquidiano têm se mostrado promissores no diagnóstico diferencial entre demência vascular e outras formas de demência, proporcionando uma abordagem mais precisa e objetiva (O'Brien; Thomas, 2015).

As diretrizes diagnósticas revisadas, como os critérios do Consenso Internacional sobre a Demência Vascular, têm o potencial de padronizar o diagnóstico e melhorar a qualidade da assistência aos pacientes (Khan *et al.*, 2016).

No entanto, desafios clínicos persistem, especialmente em pacientes com múltiplos fatores de risco vascular e comorbidades, destacando a importância da abordagem individualizada no diagnóstico e manejo da demência vascular.

### **Intervenções Terapêuticas, Estratégias de Manejo e Cuidados Paliativos**

Intervenções não farmacológicas, como reabilitação cognitiva e exercícios físicos, têm demonstrado benefícios na melhoria da função cognitiva e na qualidade de vida dos pacientes com demência vascular (Venkat; Chopp; Chen, 2015).

Terapias farmacológicas, incluindo inibidores da colinesterase e memantina, podem ser consideradas em determinadas situações para ajudar a gerenciar os sintomas cognitivos e comportamentais associados à demência vascular (Ramos; Dib; Wright, 2013).

A abordagem multidisciplinar e individualizada é essencial no manejo da demência vascular, visando controlar os fatores de risco vascular, otimizar o tratamento da doença vascular subjacente e fornecer suporte aos pacientes e cuidadores.

Cuidados paliativos desempenham um papel fundamental no manejo da demência vascular avançada, visando melhorar a qualidade de vida e proporcionar conforto aos pacientes e suas famílias (Venkat; Chopp; Chen, 2015).





## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

DEMÊNCIA VASCULAR: EXPLORANDO OS MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Maria Santos Cardoso, Maria José Neves Osterno Aguiar, Suzana Gaspar Lopes de Medeiros, Gustavo Lemos de Medeiros,  
Millena Carla de Albuquerque Silva, Pedro Lucas Borges Souza, Nicolay Silvestre Coelho de Oliveira, Crischel Soares de Oliveira

### Perspectivas Futuras e Desafios de Pesquisa

O desenvolvimento de terapias específicas e direcionadas para a demência vascular é uma prioridade emergente na pesquisa, com ênfase na identificação de alvos terapêuticos potenciais e estratégias de intervenção (Rönnemaa *et al.*, 2011).

Desafios persistentes na pesquisa incluem a heterogeneidade da demência vascular, a complexidade de sua patogênese e a necessidade de abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas (Venkat; Chopp; Chen, 2015).

### Importância da Revisão Bibliográfica

Esta revisão bibliográfica é fundamental para atualizar os profissionais de saúde sobre os mais recentes avanços na compreensão, diagnóstico e manejo da demência vascular.

Ao destacar as descobertas mais recentes e identificar lacunas no conhecimento atual, esta revisão oferece *insights* valiosos para futuras pesquisas e desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes.

Além disso, ao abordar os desafios clínicos enfrentados no diagnóstico e manejo da demência vascular, esta revisão destaca a importância da abordagem integrada e individualizada para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

### CONCLUSÃO

A demência vascular é uma condição neurológica complexa e debilitante, caracterizada por déficits cognitivos resultantes de lesões cerebrais de origem vascular. Esta revisão bibliográfica destacou os avanços recentes na compreensão dos mecanismos subjacentes à demência vascular, incluindo a importância da disfunção vascular, inflamação crônica e neurodegeneração na sua patogênese. Além disso, discutiu-se os desafios diagnósticos enfrentados na diferenciação entre demência vascular e outras formas de demência, bem como as estratégias de manejo e intervenções terapêuticas disponíveis.

Os resultados apresentados enfatizam a importância de abordagens multidisciplinares e individualizadas no diagnóstico e manejo da demência vascular, visando controlar os fatores de risco vascular, otimizar o tratamento da doença vascular subjacente e fornecer suporte aos pacientes e cuidadores. Intervenções não farmacológicas, como reabilitação cognitiva e exercícios físicos, têm demonstrado benefícios na melhoria da função cognitiva e qualidade de vida dos pacientes, enquanto terapias farmacológicas podem ser consideradas em situações específicas para gerenciar sintomas cognitivos e comportamentais.

A revisão também destacou os desafios e lacunas atuais na pesquisa sobre demência vascular, incluindo a necessidade de desenvolver terapias mais específicas e direcionadas, a fim de preencher as lacunas existentes no atual arsenal terapêutico. Além disso, ressaltou-se a importância da colaboração interdisciplinar e da abordagem individualizada no cuidado de pacientes com demência vascular, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida. Em última análise, esta revisão



## RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

DEMÊNCIA VASCULAR: EXPLORANDO OS MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA  
Ana Maria Santos Cardoso, Maria José Neves Osterno Aguiar, Suzana Gaspar Lopes de Medeiros, Gustavo Lemos de Medeiros,  
Millena Carla de Albuquerque Silva, Pedro Lucas Borges Souza, Nicolay Silvestre Coelho de Oliveira, Crischel Soares de Oliveira

bibliográfica forneceu uma síntese dos avanços recentes na compreensão, diagnóstico e manejo da demência vascular, destacando a importância contínua da pesquisa e prática clínica para enfrentar esse importante desafio de saúde pública.

### REFERÊNCIAS

- DE LEEUW, F. E.; VAN GIJN, J. Vascular dementia. **Practical Neurology**, v. 3, n. 2, p. 86, 2003.
- DURON, E.; HANON, Olivier. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. **Vascular health and risk management**, v. 4, n. 2, p. 363-381, 2008.
- GORELICK, Philip B.; COUNTS, Scott E.; NYENHUIS, David. Vascular cognitive impairment and dementia. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease**, v. 1862, n. 5, p. 860-868, 2016.
- IADECOLA, Costantino. The pathobiology of vascular dementia. **Neuron**, v. 80, n. 4, p. 844-866, 2013.
- KHAN, Ayesha et al. Update on vascular dementia. **Journal of geriatric psychiatry and neurology**, v. 29, n. 5, p. 281-301, 2016.
- KORCZYN, Amos D.; VAKHAPOVA, Veronika; GRINBERG, Lea T. Vascular dementia. **Journal of the neurological sciences**, v. 322, n. 1-2, p. 2-10, 2012.
- LEE, Ae Young. Vascular dementia. **Chonnam medical journal**, v. 47, n. 2, p. 66-71, 2011.
- O'BRIEN, John; THOMAS, Alan. Vascular dementia. **The Lancet**, v. 386, n. 10004, p. 1698-1706, 2015.
- RAMOS, Alberto R.; DIB, Salim I.; WRIGHT, Clinton B. Vascular dementia. **Current translational geriatrics and experimental gerontology reports**, v. 2, p. 188-195, 2013.
- RÖNNEMAA, Elina et al. Vascular risk factors and dementia: 40-year follow-up of a population-based cohort. **Dementia and geriatric cognitive disorders**, v. 31, n. 6, p. 460-466, 2011.
- SAHATHEVAN, Ramesh; BRODTMANN, Amy; DONNAN, Geoffrey A. Dementia, stroke, and vascular risk factors; a review. **International Journal of Stroke**, v. 7, n. 1, p. 61-73, 2012.
- VAN DER FLIER, Wiesje M. et al. Vascular cognitive impairment. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, n. 1, p. 1-16, 2018.
- VENKAT, Poornima; CHOPP, Michael; CHEN, Jieli. Models and mechanisms of vascular dementia. **Experimental neurology**, v. 272, p. 97-108, 2015.
- VISWANATHAN, Anand; ROCCA, Walter A.; TZOURIO, Christophe. Vascular risk factors and dementia: how to move forward?. **Neurology**, v. 72, n. 4, p. 368-374, 2009.
- WIESMANN, Maximilian; KILIAAN, Amanda J.; CLAASSEN, Jurgen AHR. Vascular aspects of cognitive impairment and dementia. **Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism**, v. 33, n. 11, p. 1696-1706, 2013.