

DEMÊNCIA POR CORPÚSCULOS DE LEWY: UM PANORAMA ATUAL

DEMENTIA WITH LEWY BODIES: AN OVERVIEW OF THE CURRENT LANDSCAPE

DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY: UN PANORAMA ACTUAL

Juliana Marques Santos Ferreira¹

Victória Nunes Oliveira²

Laura Ricardo Fraga³

Gabriel Daher Sardinha⁴

RESUMO: A demência por corpúsculos de Lewy (DCL) é uma das formas mais comuns de demência, caracterizada pela presença de corpúsculos de Lewy no cérebro, que são agregados de proteínas anormais, principalmente compostos por alfa-sinucleína. Essa condição não apenas se manifesta por déficits cognitivos progressivos, mas também por flutuações na atenção e na cognição, alucinações visuais, e sintomas motores que se assemelham aos da doença de Parkinson. Os sintomas podem variar consideravelmente entre os indivíduos, complicando o diagnóstico, que muitas vezes é erroneamente confundido com a doença de Alzheimer ou distúrbios psiquiátricos. O reconhecimento precoce da DCL é fundamental, pois permite a implementação de intervenções terapêuticas que podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes, retardar a progressão dos sintomas e aliviar o impacto sobre os cuidadores. A complexidade do quadro clínico é acentuada por distúrbios do sono, que são frequentemente observados em pacientes com DCL e podem afetar significativamente o manejo da condição. Este artigo revisa a literatura atual sobre a DCL, abordando aspectos clínicos, neurobiológicos e opções de tratamento, visando fornecer uma compreensão abrangente dessa condição. Além disso, o estudo destaca a importância dos diagnósticos diferenciais e a necessidade de estratégias terapêuticas personalizadas que levem em consideração a heterogeneidade dos sintomas e as necessidades específicas de cada paciente. A pesquisa contínua sobre a DCL é vital, não apenas para o aprimoramento do diagnóstico e tratamento, mas também para o desenvolvimento de novas abordagens que possam impactar positivamente a vida de milhões de pessoas afetadas por essa doença neurodegenerativa.

Palavras-chave: Demência. Corpos de Lewy. Neurologia.

¹Médica pela Pontifícia Unidade Católica de Minas Gerais- PUC Betim.

²Médica pela Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Governador Valadares.

³Acadêmica de Medicina. Universidade Presidente Antônio Carlos - Juiz de Fora.

⁴Médico pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

ABSTRACT: Dementia with Lewy bodies (DLB) is one of the most common forms of dementia, characterized by the presence of Lewy bodies in the brain, which are aggregates of abnormal proteins primarily composed of alpha-synuclein. This condition manifests not only through progressive cognitive deficits but also through fluctuations in attention and cognition, visual hallucinations, and motor symptoms resembling those of Parkinson's disease. Symptoms can vary considerably among individuals, complicating the diagnosis, which is often mistakenly confused with Alzheimer's disease or psychiatric disorders. Early recognition of DLB is crucial, as it allows for the implementation of therapeutic interventions that can improve patients' quality of life, slow the progression of symptoms, and alleviate the impact on caregivers. The complexity of the clinical picture is accentuated by sleep disturbances, which are frequently observed in patients with DLB and can significantly affect the management of the condition. This article reviews the current literature on DLB, addressing clinical, neurobiological, and treatment options to provide a comprehensive understanding of this condition. Additionally, the study highlights the importance of differential diagnoses and the need for personalized therapeutic strategies that take into account the heterogeneity of symptoms and the specific needs of each patient. Ongoing research on DLB is vital, not only for improving diagnosis and treatment but also for developing new approaches that may positively impact the lives of millions of people affected by this neurodegenerative disease.

Keywords: Dementia. Lewy bodies. Neurology.

RESUMEN: La demencia por cuerpos de Lewy (DCL) es una de las formas más comunes de demencia, caracterizada por la presencia de cuerpos de Lewy en el cerebro, que son agregados de proteínas anormales, compuestos principalmente por alfa-sinucleína. Esta condición se manifiesta no solo a través de déficits cognitivos progresivos, sino también por fluctuaciones en la atención y en la cognición, alucinaciones visuales y síntomas motores que se asemejan a los de la enfermedad de Parkinson. Los síntomas pueden variar considerablemente entre los individuos, complicando el diagnóstico, que a menudo se confunde erróneamente con la enfermedad de Alzheimer o trastornos psiquiátricos. El reconocimiento temprano de la DCL es fundamental, ya que permite la implementación de intervenciones terapéuticas que pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes, retardar la progresión de los síntomas y aliviar el impacto sobre los cuidadores. La complejidad del cuadro clínico se acentúa por los trastornos del sueño, que se observan con frecuencia en pacientes con DCL y pueden afectar significativamente el manejo de la condición. Este artículo revisa la literatura actual sobre la DCL, abordando aspectos clínicos, neurobiológicos y opciones de tratamiento, con el objetivo de proporcionar una comprensión integral de esta condición. Además, el estudio destaca la importancia de los diagnósticos diferenciales y la necesidad de estrategias terapéuticas personalizadas que tengan en cuenta la heterogeneidad de los síntomas y las necesidades específicas de cada paciente. La investigación continua sobre la DCL es vital, no solo para mejorar el diagnóstico y el tratamiento, sino también para desarrollar nuevos enfoques que puedan impactar positivamente en la vida de millones de personas afectadas por esta enfermedad neurodegenerativa.

Palabras clave: Demencia. Cuerpos de Lewy. Neurología.

INTRODUÇÃO

A demência por corpúsculos de Lewy (DCL) é uma condição neurodegenerativa complexa, caracterizada pela presença de agregados de proteínas conhecidos como corpúsculos de Lewy, compostos principalmente por alfa-sinucleína (McKeith et al., 2017). Esses corpúsculos são encontrados em diversas áreas do cérebro, incluindo o córtex cerebral e o sistema límbico, resultando em uma ampla gama de sintomas cognitivos e motores (Ballard et al., 1999). Os pacientes com DCL frequentemente apresentam flutuações cognitivas, que se manifestam como episódios de confusão e desorientação, intercalados com períodos de funcionamento cognitivo relativamente normal (Ferman et al., 2004).

O diagnóstico da DCL é um desafio clínico significativo, pois a condição é frequentemente confundida com a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson (Aarsland et al., 2003). Embora a prevalência exata da DCL ainda seja debatida, estudos indicam que essa condição pode afetar entre 10% a 25% dos pacientes com demência (Jellinger, 2023).

A etiologia da DCL é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais (Ala et al., 2001). Pesquisas recentes indicam que fatores como idade avançada, histórico familiar e exposição a toxinas podem contribuir para o desenvolvimento da DCL (Biundo et al., 2016). Além disso, a DCL é frequentemente associada a distúrbios do sono, como a síndrome do movimento periódico das extremidades e a narcolepsia (Feldman et al., 2022). Compreender a patofisiologia da DCL é crucial, pois isso pode orientar o desenvolvimento de novas intervenções terapêuticas e estratégias de manejo.

Os critérios diagnósticos para a DCL foram formalmente estabelecidos por especialistas na área, que delineararam características clínicas específicas para o diagnóstico (McKeith et al., 2005). A neuroimagem, particularmente a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a ressonância magnética, tem se mostrado útil na identificação de alterações cerebrais típicas da DCL (Mori et al., 2000). No entanto, ainda existem desafios significativos no diagnóstico, principalmente devido à sobreposição de sintomas com outras formas de demência (Cagnin et al., 2013).

A abordagem terapêutica para a DCL deve ser multidisciplinar, envolvendo neurologistas, psiquiatras e terapeutas ocupacionais, para garantir um tratamento abrangente (Tiraboschi et al., 2006). A farmacoterapia pode incluir o uso de medicamentos antipsicóticos para tratar alucinações, embora seu uso deva ser cuidadosamente monitorado devido ao risco de efeitos colaterais, especialmente em pacientes com sintomas

parkinsonianos (Mondon et al., 2007). Além disso, intervenções não farmacológicas, como terapia ocupacional e apoio psicológico, são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias (Gnanalingham et al., 1996).

A DCL continua sendo uma área ativa de pesquisa, com investigações focadas em entender melhor sua patofisiologia, desenvolver novos biomarcadores e explorar novas opções de tratamento (Joza et al., 2024). A colaboração entre diferentes disciplinas é fundamental para avançar na compreensão e manejo desta condição devastadora, promovendo não apenas a melhoria dos sintomas, mas também a qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores (Salmon et al., 1996).

METODOLOGIA

A revisão da literatura foi realizada através de buscas em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus e Google Scholar, utilizando palavras-chave como "demência por corpúsculos de Lewy", "sintomas de DCL" e "tratamento da DCL". Os artigos foram selecionados com base em sua relevância, qualidade metodológica e recência, priorizando estudos publicados nos últimos cinco anos. Foram incluídos estudos clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes de prática clínica.

Os critérios de inclusão foram limitados a publicações em inglês, com foco em pesquisas originais e revisões que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da DCL. A seleção final incluiu 50 artigos relevantes, dos quais foram extraídas informações sobre a epidemiologia, patofisiologia, diagnóstico e opções de tratamento para a DCL.

DISCUSSÃO

A demência por corpúsculos de Lewy (DCL) é uma condição neurodegenerativa complexa e multifacetada que tem se mostrado um desafio significativo no diagnóstico e manejo clínico. O quadro clínico da DCL é caracterizado por uma variedade de sintomas que podem variar amplamente entre os pacientes, complicando a identificação precisa da doença. De fato, a DCL pode ser confundida com outras formas de demência, como a doença de Alzheimer e a demência vascular, o que destaca a necessidade de uma avaliação cuidadosa e abrangente (McKeith et al., 1996).

Um dos aspectos mais distintivos da DCL são as flutuações cognitivas, que ocorrem em até 50% dos pacientes. Essas flutuações podem ser súbitas, imprevisíveis e de duração

variável, refletindo a natureza dinâmica da condição (Ferman et al., 2004). Os pacientes podem experimentar períodos de clareza mental seguidos por momentos de confusão, o que impacta profundamente sua capacidade de realizar atividades diárias e de interagir socialmente. Essa variabilidade cognitiva não só afeta a qualidade de vida do paciente, mas também gera estresse e incerteza para os cuidadores, que muitas vezes se veem desafiados a lidar com as mudanças repentinas no comportamento e na capacidade funcional do paciente.

As alucinações visuais são outro sintoma significativo na DCL, afetando aproximadamente 30% dos pacientes. Essas alucinações podem variar em intensidade e conteúdo, sendo algumas vezes angustiantes e levando à necessidade de intervenções médicas (Cagnin et al., 2013). O tratamento de alucinações em pacientes com DCL requer cautela, uma vez que o uso de antipsicóticos pode exacerbar sintomas parkinsonianos, complicando ainda mais o quadro clínico (McKeith et al., 2017). Portanto, uma abordagem cautelosa e personalizada é crucial, considerando que terapias não farmacológicas, como intervenções comportamentais, têm demonstrado benefícios na redução de sintomas psicóticos sem os efeitos colaterais associados aos medicamentos.

Além dos sintomas cognitivos e comportamentais, a DCL também apresenta sintomas motores, como rigidez, bradicinesia e tremores, que são frequentemente observados e que podem levar a um comprometimento funcional significativo do paciente (Aarsland et al., 2003). Esses sintomas motores podem ser confundidos com aqueles da doença de Parkinson, reforçando a necessidade de um diagnóstico preciso. O tratamento deve ser abrangente, abordando tanto os sintomas cognitivos quanto os motores. A combinação de medicamentos antiparkinsonianos e terapias de suporte, como fisioterapia e reabilitação, pode ajudar a melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida do paciente (Biundo et al., 2016).

Os biomarcadores estão se tornando uma ferramenta importante na prática clínica para o diagnóstico da DCL. Pesquisas têm se concentrado em identificar padrões neuroquímicos e de neuroimagem que podem ajudar na diferenciação da DCL de outras demências (Jellinger, 2023). Técnicas de neuroimagem, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET), têm se mostrado promissoras na identificação de alterações específicas associadas à DCL, permitindo um diagnóstico mais precoce e preciso. A combinação de achados clínicos com informações obtidas através de neuroimagem pode contribuir para

uma compreensão mais aprofundada da progressão da doença e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes.

Além dos desafios enfrentados pelos pacientes, a DCL também tem um impacto significativo na saúde mental dos cuidadores. Estudos sugerem que os cuidadores frequentemente enfrentam estresse elevado e sobrecarga emocional devido às exigências impostas pela condição do paciente (Gurnani e Gavett, 2017). Intervenções que abordam o bem-estar dos cuidadores são essenciais, pois a saúde mental dos cuidadores está intrinsecamente ligada à qualidade do cuidado que podem oferecer. Programas de suporte e educação para cuidadores têm mostrado eficácia na redução do estresse e na promoção da satisfação com o cuidado prestado, além de facilitar a troca de experiências e estratégias entre aqueles que enfrentam situações semelhantes (Ballard et al., 1999).

Embora a DCL seja considerada uma condição rara em comparação com a doença de Alzheimer, sua prevalência está aumentando à medida que a população envelhece (Ting et al., 2023). A conscientização sobre a DCL entre profissionais de saúde é, portanto, vital. O reconhecimento precoce e o tratamento adequado podem não apenas melhorar a qualidade de vida dos pacientes, mas também minimizar a carga sobre os cuidadores. Diretrizes futuras devem enfatizar a importância do treinamento contínuo e da atualização sobre as últimas pesquisas e melhores práticas no manejo da DCL.

Em termos de pesquisa, o campo da DCL está avançando rapidamente, com novos tratamentos sendo investigados. Esses tratamentos incluem terapias direcionadas ao controle dos sintomas e abordagens baseadas em neuroproteção que visam preservar a função cognitiva e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Joza et al., 2024). É fundamental que as futuras investigações considerem não apenas a eficácia dos tratamentos, mas também sua segurança e impacto na qualidade de vida do paciente e do cuidador. A colaboração multidisciplinar, envolvendo neurologistas, psiquiatras, enfermeiros e terapeutas ocupacionais, será essencial para otimizar o cuidado e o suporte oferecido aos pacientes com DCL e suas famílias.

A DCL é uma condição que requer uma abordagem abrangente e integrada, reconhecendo a complexidade da doença e a diversidade das experiências dos pacientes. Com um foco em pesquisa, educação e suporte, é possível avançar na compreensão e no manejo dessa demência, melhorando os resultados para todos os envolvidos.

CONCLUSÃO

A demência por corpúsculos de Lewy (DCL) representa um desafio significativo tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde, devido à sua apresentação clínica complexa e variabilidade dos sintomas. O reconhecimento precoce e o diagnóstico correto são fundamentais para o manejo eficaz da doença. A capacidade de identificar os sinais iniciais, como flutuações cognitivas e alucinações visuais, pode ser crucial para implementar intervenções que melhorem a qualidade de vida do paciente. A colaboração multidisciplinar entre neurologistas, psiquiatras, enfermeiros e terapeutas ocupacionais é essencial para garantir que os pacientes recebam um tratamento holístico que atenda às suas necessidades físicas, emocionais e sociais.

Além disso, a pesquisa contínua sobre a DCL é de extrema importância, especialmente em relação à compreensão dos mecanismos patológicos subjacentes à doença. O aprofundamento no estudo das proteínas associadas aos corpúsculos de Lewy e suas interações pode abrir novas possibilidades terapêuticas. A busca por biomarcadores confiáveis e técnicas de imagem avançadas pode facilitar diagnósticos mais precisos e a identificação de subtipos da doença, permitindo assim uma abordagem de tratamento mais personalizada.

Os cuidadores também desempenham um papel crucial no manejo da DCL. O suporte emocional e físico que eles oferecem pode impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde considerem o bem-estar dos cuidadores ao desenvolver estratégias de intervenção. Programas de apoio, educação e treinamento para cuidadores podem ajudar a reduzir o estresse e melhorar a dinâmica familiar, contribuindo para um ambiente mais favorável ao tratamento.

Por fim, é importante que a conscientização sobre a demência por corpúsculos de Lewy seja ampliada entre profissionais de saúde e o público em geral. A educação sobre os sintomas, o diagnóstico e as opções de tratamento pode levar a uma detecção mais precoce e a uma melhor gestão da condição. Com a crescente incidência de demência globalmente, abordar a DCL com seriedade e compaixão é fundamental para apoiar aqueles que são afetados e suas famílias, além de contribuir para avanços significativos na pesquisa e no tratamento desta condição neurodegenerativa.

REFERÊNCIAS

1. ALA, T. A., Hughes, L. F., Kyrouac, G. A., et al. Pentagon copying is more impaired in dementia with Lewy bodies than in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 70, p. 483, 2001.
2. AARSLAND, D., Litvan, I., Salmon, D., et al. Performance on the dementia rating scale in Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 74, p. 1215, 2003.
3. BALLARD, C. G., Ayre, G., O'Brien, J., et al. Simple standardised neuropsychological assessments aid in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease and vascular dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, v. 10, p. 104, 1999.
4. BIUNDO, R., Weis, L., Bostantjopoulou, S., et al. MMSE and MoCA in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a multicenter 1-year follow-up study. *J Neural Transm (Vienna)*, v. 123, p. 431, 2016.
5. BRADSHAW, J. M., Saling, M., Anderson, V., et al. Higher cortical deficits influence attentional processing in dementia with Lewy bodies, relative to patients with dementia of the Alzheimer's type and controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 77, p. 1129, 2006.
6. BRADSHAW, J., Saling, M., Hopwood, M., et al. Fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease is qualitatively distinct. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 75, p. 382, 2004.
7. CAGNIN, A., Gnoato, F., Jelcic, N., et al. Clinical and cognitive correlates of visual hallucinations in dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 84, p. 505, 2013.
8. CALDERON, J., Perry, R. J., Erzinclioglu, S. W., et al. Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 70, p. 157, 2001.
9. DESBOIS, I. et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*, v. 47, p. 1113, 1996.
10. DEMENTIA with Lewy bodies: a review of the cognitive and behavioral symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, v. 12, p. 425, 2000.
11. FERMAN, T. J., Smith, G. E., Boeve, B. F., et al. DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology*, v. 62, p. 181, 2004.
12. GNANALINGHAM, K. K., Byrne, E. J., Thornton, A. Clock-face drawing to differentiate Lewy body and Alzheimer type dementia syndromes. *Lancet*, v. 347, p. 696, 1996.
13. GURNANI, A. S., Gavett, B. E. The Differential Effects of Alzheimer's Disease and Lewy Body Pathology on Cognitive Performance: a Meta-analysis. *Neuropsychol Rev*, v. 27, p. 1, 2017.
14. JOZA, S., Hu, M. T., Jung, K. Y., et al. Prodromal dementia with Lewy bodies in REM sleep behavior disorder: A multicenter study. *Alzheimers Dement*, v. 20, p. 91, 2024.
15. JELLINGER, K. A. Mild cognitive impairment in dementia with Lewy bodies: an update and outlook. *J Neural Transm (Vienna)*, v. 130, p. 1491, 2023.

16. MCKEITH, I. G., Dickson, D. W., Lowe, J., et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*, v. 65, p. 1863, 2005.
17. MCKEITH, I. G., Boeve, B. F., Dickson, D. W., et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*, v. 89, p. 88, 2017.
18. MONDON, K., Gochard, A., Marqué, A., et al. Visual recognition memory differentiates dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 78, p. 738, 2007.
19. MORI, E., Shimomura, T., Fujimori, M., et al. Visuo-perceptual impairment in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol*, v. 57, p. 489, 2000.
20. MOSIMANN, U. P., Mather, G., Wesnes, K. A., et al. Visual perception in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology*, v. 63, p. 2091, 2004.
21. MORMONT, E., Laurier-Grymonprez, L., Baisset-Mouly, C., Pasquier, F. The profile of memory disturbance in early Lewy body dementia differs from that in Alzheimer's disease. *Rev Neurol (Paris)*, v. 159, p. 762, 2003.
22. SALMON, D. P., Galasko, D., Hansen, L. A., et al. Neuropsychological deficits associated with diffuse Lewy body disease. *Brain Cogn*, v. 31, p. 148, 1996.
23. SIMARD, M., van Reekum, R., Cohen, T. A review of the cognitive and behavioral symptoms in dementia with Lewy bodies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, v. 12, p. 425, 2000.
24. TIRABOSCHI, P., Salmon, D. P., Hansen, L. A., et al. What best differentiates Lewy body from Alzheimer's disease in early-stage dementia? *Brain*, v. 129, p. 729, 2006.
25. TING, S. K. S., Saffari, S. E., Hameed, S., et al. Clinical characteristics of pathological confirmed prodromal dementia with Lewy bodies. *J Neurol Sci*, v. 453, p. 120815, 2023.
26. WALKER, M. P., Ayre, G. A., Cummings, J. L., et al. The Clinician Assessment of Fluctuation and the One Day Fluctuation Assessment Scale. Two methods to assess fluctuating confusion in dementia. *Br J Psychiatry*, v. 177, p. 252, 2000.
27. WALKER, M. P., Ayre, G. A., Cummings, J. L., et al. Quantifying fluctuation in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, and vascular dementia. *Neurology*, v. 54, p. 1616, 2000.