

BMJ Best Practice

Demência com corpos de Lewy

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	24
Novidades	30
Acompanhamento	31
Recomendações	31
Complicações	32
Prognóstico	33
Diretrizes	34
Diretrizes de diagnóstico	34
Diretrizes de tratamento	34
Recursos online	36
Nível de evidência	37
Referências	38
Aviso legal	44

Resumo

- ◇ Um distúrbio neurodegenerativo com parkinsonismo, declínio cognitivo progressivo, disfunção executiva proeminente e comprometimento visuoespacial.

- ◇ As principais características clínicas incluem: alucinações visuais recorrentes; flutuações cognitivas; distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM); e uma ou mais características principais espontâneas de parkinsonismo: bradicinesia, tremor de repouso ou rigidez. As características clínicas de suporte incluem sensibilidade a agentes antipsicóticos, instabilidade postural e quedas, síncope, disfunção autonômica, delírios e alucinações não visuais, apatia, ansiedade e depressão.

- ◇ O diagnóstico é feito clinicamente e só pode ser confirmado patologicamente com a presença dos corpos de Lewy. Muitos pacientes têm uma patologia concomitante do tipo da doença de Alzheimer (DA).

- ◇ Uma metanálise dá suporte ao uso de inibidores da colinesterase para os sintomas cognitivos e neurocomportamentais. A memantina pode ter algum valor no tratamento da demência e dos sintomas comportamentais.

- ◇ O uso de medicamentos antipsicóticos deve ser minimizado devido ao aumento da sensibilidade aos efeitos adversos desses medicamentos, incluindo maior mortalidade.

- ◇ A levodopa/carbidopa pode ser usada para os sintomas motores, embora os efeitos adversos possam ser restritivos e a resposta limitada; o clonazepam é eficaz para o distúrbio comportamental do sono REM.

Definição

Para um diagnóstico de demência com corpos de Lewy (DCL), a demência é essencial, sendo definida como um declínio cognitivo progressivo de magnitude suficiente para interferir nas funções sociais ou ocupacionais normais ou nas atividades diárias habituais. A DCL é caracterizada pelas seguintes principais características clínicas (as 3 primeiras geralmente ocorrem no princípio e podem persistir ao longo de toda a evolução): flutuação cognitiva; alucinações visuais recorrentes; sono de movimento rápido dos olhos (REM); e uma ou mais características principais espontâneas de parkinsonismo: bradicinesia, tremor de repouso ou rigidez. O prejuízo de memória proeminente ou persistente pode não ocorrer necessariamente nos estágios iniciais, mas geralmente é evidente com a progressão. Deficits em testes de atenção, função executiva e habilidade viso-perceptual podem ser especialmente proeminentes e ocorrer logo no início.[1] A evolução da doença é progressiva, embora o tratamento possa ajudar a atenuar alguns sintomas cognitivos, de sono, motores e comportamentais. A DCL deve ser distinguida do transtorno neurocognitivo associado à doença de Parkinson, embora haja áreas de sobreposição clínica.

No Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5), a DCL é classificada como importante transtorno neurocognitivo com corpos de Lewy.[2]

Epidemiologia

Existem achados inconsistentes com relação à prevalência da demência com corpos de Lewy (DCL). Muitos dependem dos métodos de avaliação do caso, que mudaram com o tempo, e da orientação e conscientização daqueles que definem o diagnóstico com relação a DCL.

Em suma, a prevalência de DCL provavelmente não ultrapassa 10% de todos os casos de demência. É maior a probabilidade de que a DCL se apresente como uma forma não amnésica de comprometimento cognitivo leve (CCL), enquanto a ocorrência de CCL amnésica é mais provável na doença de Alzheimer.[4] A DCL provavelmente é representada em um número muito mais elevado nas clínicas com interesse específico em distúrbios neuropsiquiátricos (porque a psicose é um indício para o encaminhamento). Finalmente, as demências mistas são comuns. O consenso mais recente é que a regra de 1 ano em termos de sintomas cognitivos que precedem a disfunção motora é útil na distinção entre DCL e transtorno neurocognitivo relacionado à doença de Parkinson.[1]

A incidência é de aproximadamente 0.1% ao ano para a população geral. Existem algumas evidências de que a prevalência esteja correlacionada positivamente ao aumento da idade,[5] mas essa área ainda precisa ser pesquisada. A literatura sobre outros fatores de risco específicos também é limitada. Acredita-se que não haja diferenças étnicas[3] ou geográficas[5] significativas na prevalência. A DCL foi reconhecida apenas recentemente como uma entidade nosológica, e as tendências globais e variações epidemiológicas ainda não foram estabelecidas.

Etiologia

A etiologia da demência com corpos de Lewy (DCL) é desconhecida. Os possíveis mecanismos causadores incluem:[6]

- Agregação de proteínas tóxicas
- Fosforilação anormal

- Outros mecanismos moleculares, como nitração, inflamação, estresse oxidativo e disfunção lisossomal.

Quase todos os casos de DCL são esporádicos. No entanto, agrupamentos familiares têm sido registrados. Fatores genéticos provavelmente contribuem para a patogênese da DCL. A maioria tem um padrão hereditário autossômico dominante,[7] mas a herança autossômica recessiva também tem sido envolvida.[8] Os genes identificados em famílias com DCL incluem o gene alfa-sinucleína no cromossomo 4[7] e o alelo do épsilon 4 ($\epsilon 4$) do gene para apolipoproteína E (ApoE).[9] Outros genes implicados incluem SNCA e glucocerebrosidase (GBA).[10] Parece não haver associação com locus de MAPT, diferentemente daquela encontrada na doença de Parkinson.[1]

Fisiopatologia

A demência com corpos de Lewy (DCL) é uma doença degenerativa do sistema nervoso central (SNC) caracterizada pelo acúmulo de corpos de Lewy em locais vulneráveis. Os corpos de Lewy foram descritos pela primeira vez na doença de Parkinson idiopática. A patologia da DCL mimetiza a patologia da doença de Parkinson idiopática. As inclusões de corpos de Lewy são compostas pela proteína alfa-sinucleína, uma proteína citoplasmática associada a vesículas sinápticas.[6] A função normal dessa proteína inclui a participação no transporte de vesículas sinápticas e na plasticidade sináptica. Outras proteínas nos corpos de Lewy incluem neurofilamentos e ubiquitina. Acredita-se que a distribuição e a densidade dos corpos de Lewy estejam correlacionadas aos sintomas clínicos,[11] embora a distribuição da patologia da doença de Alzheimer na DCL possa contribuir para o fenótipo.[12]

A patologia da doença de Alzheimer coexistente na DCL é comum, especialmente a patologia amiloide. Os emaranhados neurofibrilares costumam ser menos graves que nos casos típicos da doença de Alzheimer.[6] Se a patologia neurofibrilar for grave, haverá menor probabilidade de as características clínicas se parecerem com uma DCL.[1] Outras características patológicas incluem uma vacuolização focal no lobo temporal e neurite de Lewy.

No nível bioquímico, há a presença de um déficit colinérgico significativo, em comparação com a doença de Alzheimer. Um déficit dopaminérgico também é comum.

Classificação

Classificação patológica no momento da autópsia: patologia do tipo com corpos de Lewy[1] [3]

A classificação neuropatológica se baseia na distribuição e na densidade dos corpos de Lewy no momento da autópsia:

- Na doença predominante na região da substância nigra, a maioria dos corpos de Lewy está nos núcleos pigmentados do tronco encefálico (por exemplo, locus cerúleo, substância negra).
- Para a forma límbica (tipo transitório), os corpos de Lewy se estendem nas regiões límbicas/prosencéfalo basal (por exemplo, transentorrinal, córtex cingulado).
- Na doença neocortical difusa, o envolvimento dos corpos de Lewy se estende de modo difuso nas áreas neocorticais (por exemplo, córtices frontal e temporal).

A manifestação pode ser complicada pelo fato de que demências mistas são comuns. A patologia da doença de Alzheimer concomitante é comum. Isso normalmente resulta em uma síndrome clínica atípica.[1] Existe também uma associação com demências vasculares, estando a patologia vascular presente em até um terço dos pacientes com DCL. Isso se soma à heterogeneidade das manifestações e à complexidade do diagnóstico e dos cuidados. A diferenciação da demência na doença de Parkinson (DDP) pode ser complicada e depende clinicamente da relação temporal da demência com o início dos sintomas motores.

No (quarto) relatório revisado do consórcio de DCL, a avaliação patológica continua a ser usada com apenas algumas modificações que predizem a probabilidade de que os achados patológicos estejam associados a uma síndrome clínica de DCL típica (ou seja, espera-se que casos com alta probabilidade atendam aos critérios clínicos de provável DCL, enquanto casos com baixa probabilidade possam apresentar alguma ou nenhuma característica clínica de DCL).[1]

Prevenção primária

Não houve estudos sobre prevenção primária na demência com corpos de Lewy (DCL). Os ensaios sobre neuroprotetores na doença de Parkinson permanecem em um estágio conceitual. Na medida em que sintomas, como distúrbio do sono de movimento rápido dos olhos (REM), podem preceder a demência em muitos anos, a prevenção secundária também pode ser considerada no futuro.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 78 anos apresenta confusão, agitação e alucinações visuais. Ela tem ficado progressivamente confusa nos últimos 2 anos e tem problemas para administrar seus afazeres, incluindo compras e pagamento de contas. Ainda não se sabe quando a confusão começou. Inicialmente, ela tinha problemas para acompanhar conversas e se perdeu em diversas ocasiões. Sua memória, que antes era boa, começou a se deteriorar. À noite, ela vê crianças brincando em casa e chamou a polícia várias vezes. Ela se irrita com facilidade e tem ficado paranoide com seus parentes e as intenções deles. Seu comportamento oscila de um dia para outro. Ela começou a andar arrastando os pés há cerca de 6 meses e tinha dificuldade para se levantar de cadeiras, e se vestir para sair era uma atividade que levava horas. Em uma ocasião, ela caiu e foi levada ao pronto-socorro, mas recebeu alta logo depois sem nenhum diagnóstico.

Outras apresentações

A demência com corpos de Lewy (DCL) pode se apresentar de maneiras variadas. Na maioria das vezes, características cognitivas ou neurocomportamentais (por exemplo, delírios e agitação) levaram à busca de cuidados médicos. Outras apresentações incluem o parkinsonismo, atividade motora em excesso à noite (distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos [REM]) e níveis variáveis de atenção ou alerta. Com menor frequência, síncope, depressão ou disfunção autonômica pode ser a característica manifestada.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Para um diagnóstico de demência com corpos de Lewy (DCL), a demência é essencial, sendo definida como um declínio cognitivo progressivo de magnitude suficiente para interferir nas funções sociais ou ocupacionais normais ou nas atividades diárias habituais.[1] O diagnóstico de demência com corpos de Lewy (DCL) se baseia na história clínica obtida do paciente e do cuidador informado, bem como no exame neurológico. Exames de rotina (laboratoriais e de neuroimagem) são recomendados na avaliação de pessoas com demência. Outros estudos podem ser indicados dependendo das circunstâncias específicas. Antes de confirmar o diagnóstico, todo medicamento que possa causar ou exacerbar os sintomas deverá ser suspenso (por exemplo, anticolinérgicos, agonistas dopaminérgicos). Além disso, as causas sistêmicas como a infecção, que pode causar delirium repetidas vezes, devem ser excluídas.

No Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5), a DCL é classificada como importante transtorno neurocognitivo com corpos de Lewy.[2]

Avaliação clínica

As principais características clínicas da DCL devem ser investigadas ao avaliar um paciente com um comprometimento cognitivo. Elas incluem:[1]

- Flutuações cognitivas
- Alucinações visuais recorrentes

- Distúrbio comportamental do sono REM (DCR)
- Sinais motores espontâneos.

A Mayo Fluctuations Scale,[14] a Escala Unificada para Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS)[15] e a subescala do Inventário Neuropsiquiátrico (INP) para alucinações visuais (AV) podem ser úteis na avaliação das principais características da DCL.[16]

As alucinações estão presentes em aproximadamente 80% dos pacientes com DCL.[1] Normalmente, elas são complexas e podem incluir crianças ou animais. As respostas emocionais às alucinações variam. Elas nem sempre são visuais, mas podem ser audíveis por natureza.

O DCR tem sido observado como uma característica comum da DCL.[17] Ele normalmente ocorre anos antes do aparecimento de outros sintomas.[18] O DCR se manifesta como movimentos bruscos em excesso e movimentos complexos durante o sono REM.[17] [18] Os episódios recorrentes de comportamento dramático e violento, incluindo queda da cama, chutes, socos, pulos e corridas, também são sugestivos. Feridas e fraturas têm sido relatadas em casos extremos. Outros sinais característicos incluem falar, gritar e transpirar. A duração é breve e os pacientes recuperam a atenção total quando acordam. Sonhos vívidos costumam ser relatados durante esses episódios. O DCR responde ao medicamento e, portanto, os sintomas devem ser procurados em todos os casos de suspeita de DCL. As últimas evidências de que os casos de DCR idiopático compartilham biomarcadores com a DCL sugerem que eles possam estar em um continuum.[19]

Os sinais motores espontâneos estão presentes em mais de 85% dos pacientes com DCL e podem incluir bradicinesia em combinação com tremor de repouso, rigidez ou ambos.[1]

Os sinais motores são úteis para o diagnóstico quando ocorrem no início da evolução da doença. Isso pode ajudar a diferenciar de outros distúrbios, como a doença de Alzheimer (DA).

As oscilações no estado de alerta englobam diversos sintomas, incluindo a sonolência diurna excessiva (>2 horas por dia), pensamentos incoerentes e ilógicos e perda evidente de consciência. A avaliação clínica das oscilações raramente é padronizada, e as escalas de classificação precisam ser desenvolvidas ainda mais.[20]

Características distintas da DCL, em comparação à DA, são as anormalidades visuoespaciais e de atenção, em contraste com a síndrome amnésica proeminente na maioria dos casos da DA.

Características clínicas de suporte são características clínicas comumente presentes, às vezes de forma precoce. Embora não haja especificidade diagnóstica, esses sintomas podem indicar DCL em um paciente com demência, especialmente quando persistem ao longo do tempo e quando vários deles ocorrem em combinação, incluindo:[1]

- Grave sensibilidade ao antipsicótico
- Hipersonia
- Hiposmia
- Depression
- Apatia
- Delírios normalmente associados a outros problemas neurocomportamentais

- Alucinações em modalidades não visuais
- Distúrbio autonômico grave, incluindo hipotensão postural, distúrbio urológico ou constipação
- Quedas repetidas e síncope.

Em suma, os sintomas normalmente são atribuídos a outras causas e a presença de algum dos sintomas principais de DCL deve dar início à suspeita clínica para o diagnóstico.^[21] O escore de risco Lewy Body Composite é um breve questionário validado que apresenta alta discriminação entre DCL e DA e comprometimento cognitivo leve devido a DCL e DA.^[22] Uma versão coreana também foi validada.

Avaliação laboratorial

Os exames laboratoriais que devem ser realizados incluem exames comuns a todas as avaliações de demência:

- Hemograma completo, para descartar anemia
- Perfil metabólico básico incluindo testes da função hepática e cálcio sérico, para avaliar a principal insuficiência do órgão
- Hormônio estimulante da tireoide (TSH) e outros testes da função tireoidiana, para avaliar a presença de hipertireoidismo e hipotireoidismo
- Vitamina B12 e folato, para descartar deficiências de vitamina
- Exame de urina para detecção de drogas nos casos de suspeita de abuso de drogas
- Testes sorológicos para sífilis (Venereal Disease Research Laboratory [VDRL]), para descartar uma etiologia infecciosa
- Urinálise nos casos de declínio cognitivo rápido ou oscilações frequentes
- Teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV), para descartar infecção por HIV como causa da demência em pessoas com risco.

Outros exames podem ser adicionados em casos com rápida progressão de demência ou início precoce de demência.

Exames por imagem

A neuroimagem (tomografia computadorizada [TC] e ressonância nuclear magnética [RNM]) é recomendada na investigação da demência, incluindo a DCL. Nenhum elemento característico das imagens estruturais é específico de DCL. A incidência de atrofia do lobo temporal medial pode ser menor que na DA.

A presença dos seguintes biomarcadores de imagem ajuda no diagnóstico de DCL:

- A tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) ou os estudos de tomografia por emissão de pósitrons (PET) podem ser úteis para diferenciar outros tipos de demência. Imagens do transportador de dopamina poderão ser realizadas se houver dificuldade para diferenciar a DA da DCL; elas costumam ser normais na DA, mas podem mostrar baixa atividade estriatal na DCL ou na doença de Parkinson.^[23] A captação reduzida do transportador de dopamina nos gânglios da base demonstrada por SPECT ou PET apresenta uma sensibilidade de 78% e uma especificidade de 90% relacionada à DA. O hipometabolismo occipital na PET com F-18 fluordesoxiglicose correlaciona-se à patologia do córtex visual na autópsia.^[1]

- A cintilografia miocárdica com 123-iodo-metaiodobenzilguanidina (MIBG) (de baixa captação) anormal apresenta sensibilidade e especificidade altas para DCL, especialmente em comparação à DA leve.[1]
- Os achados das imagens amiloides na DCL podem se sobrepor aos achados na DA e no envelhecimento normal.[24]

Outros estudos

Estudos adicionais, como eletroencefalograma (EEG) e análise de líquido cefalorraquidiano (LCR), poderão ser solicitados se houver uma indicação clínica. Por exemplo, o LCR deve ser solicitado para pacientes com características atípicas, a fim de descartar causas infecciosas. Os exames neuropsicológicos podem ajudar a fornecer uma ideia mais clara dos deficits cognitivos. Outras investigações incluem o teste genético quando há uma suspeita de DA. No entanto, não existem biomarcadores genéticos ou bioquímicos úteis para definir um diagnóstico de DCL.

O EEG quantitativo com evidências de ondas lentas posteriores proeminentes com flutuação periódica na faixa pré-alfa/teta foi proposto como um biomarcador de DCL.[1] Pode distingui-lo da DA e se correlacionar com flutuações cognitivas. Talvez seja observado quando o paciente apresenta comprometimento cognitivo leve.[25]

Fatores de risco

Fortes

idade avançada

- Uma revisão dos estudos de prevalência baseados na população mostrou que a prevalência aumenta em estudos com pessoas em idade mais avançada,[5] embora essa área precise de mais investigações. A idade é o fator de risco mais forte para todas as demências, e a faixa etária para a demência com corpos de Lewy (DCL) é semelhante à da doença de Alzheimer: isto é, a maioria dos casos ocorre com pessoas entre 60 e 95 anos.

Fracos

sexo masculino

- Nenhum estudo de base populacional mostrou diferenças de sexo, mas algumas séries de controle de caso mostraram preponderância masculina.[9] [13] 1[C]Evidence Se isso for comprovado, a prevalência será semelhante à da doença de Parkinson idiopática.

ocorrência familiar

- Quase todos os casos de DCL são esporádicos; porém, agrupamentos familiares têm sido registrados. Fatores genéticos provavelmente contribuem para a patogênese da DCL. A maioria tem um padrão hereditário autossômico dominante,[7] mas a herança autossômica recessiva também tem sido envolvida.[8] Os genes identificados em famílias com DCL incluem o alelo e4 do gene para apolipoproteína E (ApoE),[9] gene alfa-sinucleína no cromossomo 4,[7] glucocerebrosidase (GBA) e SCNA.[10]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Um fator de risco importante é a idade avançada.

flutuações cognitivas (comum)

- As flutuações são uma característica básica e podem incluir oscilações em termos de cognição, atenção e despertar.[\[1\]](#)

alucinações visuais (comum)

- As alucinações costumam ser visuais e bem-formadas (complexas). Elas ocorrem em até 80% dos pacientes com a demência com corpos de Lewy (DCL). A perturbação emocional é variável.
- Geralmente se manifesta no início da doença.[\[26\]](#) [\[27\]](#) Os sintomas neuropsiquiátricos, como apatia, perturbação do sono e ansiedade, coexistem com frequência.[\[28\]](#)

Sintomas motores (comum)

- Características parkinsonianas espontâneas, que não se devem a medicamentos antidopaminérgicos ou AVC, estão presentes em mais de 85% dos pacientes com DCL. O parkinsonismo na doença de Parkinson é definido como bradicinesia em combinação com tremor de repouso, rigidez ou ambos. Como o parkinsonismo de muitos pacientes com DCL não passa disso, a documentação de apenas uma dessas características principais é necessária.[\[1\]](#)

distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM) (comum)

- Sonhos vívidos são acompanhados pela perda da atonia associada do sono REM. Os pacientes costumam encenar seus sonhos. Pode ocorrer uma vocalização e movimentos violentos e imprevisíveis. A inclusão do distúrbio comportamental do sono REM como uma característica clínica básica pode melhorar a precisão do diagnóstico da DCL confirmada por uma autópsia.[\[29\]](#)

Outros fatores de diagnóstico

grave sensibilidade ao antipsicótico (comum)

- Aproximadamente metade dos pacientes com DCL não tolera os antipsicóticos (típicos ou atípicos). Os sintomas motores podem piorar com alterações simultâneas na consciência. Em geral, existe uma alta taxa de morbidade e mortalidade associada ao uso desses medicamentos nos pacientes.

depressão (comum)

- Os transtornos de humor são comuns em demência. Os sintomas neuropsiquiátricos, como apatia, perturbação do sono e ansiedade, coexistem com frequência.[\[28\]](#)

quedas repetidas e síncope (comum)

- Decorrentes da disfunção autonômica.

hipotensão ortostática (comum)

- Decorrentes da disfunção autonômica.

incontinência urinária (comum)

- Decorrentes da disfunção autonômica.

constipação (comum)

- Decorrentes da disfunção autonômica.

anormalidades visuoespaciais e de atenção (comum)

- Uma notável característica distinta da DCL, em comparação à doença de Alzheimer.

delírios (comum)

- Normalmente associados a outros problemas neurocomportamentais.

Hipersonia (comum)

- Geralmente apresentando sonolência diurna excessiva.^[1]
- Com frequência, associada à disfunção autonômica.

hiposmia (comum)

- Ocorre mais cedo na DCL que na doença de Alzheimer.^[1]

alucinações auditivas (incomum)

- As alucinações visuais são mais características na DCL, embora as alucinações auditivas também possam ocorrer.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Solicitado para descartar a anemia. 	geralmente normal na DCL
perfil metabólico <ul style="list-style-type: none"> • Deve-se procurar por hiponatremia ou hipernatremia, hipocalcemia ou hipercalcemia e hipoglicemia ou hiperglicemia a fim de descartar causas metabólicas da demência, e como uma avaliação da principal insuficiência do órgão que está afetando a cognição. 	geralmente normal na DCL; solicitado para descartar níveis anormais de sódio, cálcio e glicose
hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico <ul style="list-style-type: none"> • Para descartar demência relacionada a hipertireoidismo ou hipotireoidismo. 	geralmente normal na DCL; o TSH pode ser baixo ou alto
vitamina B12 sérica <ul style="list-style-type: none"> • Para descartar demência induzida por deficiência de vitamina B12. 	geralmente normal na DCL
folato sérico <ul style="list-style-type: none"> • Para descartar alterações cognitivas associadas a folato. 	geralmente normal na DCL
teste Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) sérico <ul style="list-style-type: none"> • Para descartar sífilis como uma causa da demência. 	geralmente normal na DCL; pode ser positivo na sífilis

Exame	Resultado
exame de urina para detecção de drogas <ul style="list-style-type: none"> Para descartar uso de droga recreativa incluindo a maconha, cocaína, opiáceos, anfetaminas e benzodiazepínicos nos pacientes apropriados, especialmente aqueles com síndromes atípicas. 	geralmente normal na DCL; pode ser positivo quando há uso indevido de substâncias
urinálise <ul style="list-style-type: none"> Para descartar uma infecção do trato urinário, sobretudo como uma causa de confusão aguda ou de mudança contínua no estado mental. 	geralmente normal; deve ser interpretada com base em outros achados, como a adequação da amostra, contagem leucocitária elevada, febre e presença de cateteres de demora que resultam em colonização do trato urinário
teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV) <ul style="list-style-type: none"> Para descartar infecção por HIV como causa de demência em pessoas de risco. 	pode ser positiva

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
TC cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> Útil na exclusão de tumores, hidrocefalia de pressão normal, hematoma subdural ou doença vascular. No início da doença de Alzheimer, poucas mudanças são evidentes, embora as mudanças sulcais/girais pronunciadas e uma atrofia global possam ser evidentes mais tarde na doença. 	raramente normal na DCL
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> Solicitada para descartar lesões com efeito de massa ou outras patologias intracranianas. Menor incidência de atrofia do lobo temporal medial que na doença de Alzheimer. Atrofia generalizada com predominância temporoparietal na doença de Alzheimer; mudança limitada na DCL. Os microsangramentos cerebrais são mais abundantes na DCL que na doença de Alzheimer em todas as áreas do cérebro, exceto no lobo occipital. 	a atrofia cortical generalizada é típica, embora possa ser leve com preservação do lobo temporal medial, principalmente o hipocampo
EEG quantitativo <ul style="list-style-type: none"> O EEG quantitativo com evidências de ondas lentas posteriores proeminentes com flutuação periódica na faixa pré-alfa/teta foi proposto como um biomarcador de DCL. Pode distingui-lo da doença de Alzheimer e se correlacionar com flutuações cognitivas. Talvez seja observado quando o paciente apresenta comprometimento cognitivo leve.[25] O EEG quantitativo pode não estar amplamente disponível. 	pode apresentar ondas lentas posteriores proeminentes com flutuação periódica na faixa pré-alfa/teta

Exame	Resultado
Análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) <ul style="list-style-type: none"> • Deve ser solicitado em pacientes com características atípicas, como uma evolução rápida. • Não é solicitado rotineiramente, mas pode descartar causas infecciosas da demência. • Os níveis da proteína tau no LCR são elevados e os níveis de beta-amiloide 1-42 diminuídos na doença de Alzheimer, em comparação com os níveis em pessoas com outras formas de demência e em adultos normais. Os níveis de alfa-sinucleína são mais baixos na DCL. Os marcadores de LCR não são recomendados atualmente em casos típicos. 	normal na DCL
exame neuropsicológico <ul style="list-style-type: none"> • Os testes neuropsicológicos são usados para ajudar a quantificar o comprometimento cognitivo e, portanto, auxiliam no diagnóstico de demências em geral. Seu uso não é específico para a DCL. • Deficits globais com um comprometimento da memória, atenção, fala, desempenho psicomotor e da função executiva, com um comprometimento particularmente grave nas habilidades visuoespaciais e visuoespaciais. • A doença de Alzheimer tem o comprometimento de memória mais grave.[30] 	comprometimento visuoespacial e visuoespacial mais proeminente na DCL
TC por emissão de fóton único (SPECT)/tomografia por emissão de pósitrons (PET) <ul style="list-style-type: none"> • Imagens funcionais que podem ajudar a diferenciar a doença de Alzheimer da demência frontotemporal.[31] • A captação reduzida do transportador de dopamina nos gânglios da base demonstrada por SPECT ou PET apresenta uma sensibilidade de 78% e uma especificidade de 90% relacionada à doença de Alzheimer. O hipometabolismo occipital na PET com F-18 fluordesoxiglucose correlaciona-se com patologia do córtex visual na autópsia.[1] 	a baixa captação do transportador de dopamina dos gânglios da base é um elemento sugestivo da DCL; o hipometabolismo occipital normalmente é observado na DCL com a PET
cintilografia miocárdica com metaiodobenzilguanidina (MIBG) <ul style="list-style-type: none"> • A cintilografia miocárdica com 123-iodo-metaiodobenzilguanidina (MIBG) (de baixa captação) anormal apresenta sensibilidade e especificidade altas para DCL, especialmente em comparação à demência de Alzheimer leve.[1] 	captação cardíaca de 123-iodo-MIBG reduzida

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Alzheimer	<ul style="list-style-type: none"> • Caracterizada por perda de memória, redução do funcionamento social e ocupacional, diminuição da função executiva, deficit motor/discursivo, alteração de personalidade e distúrbios comportamentais/psicológicos. • Oscilações mínimas no nível de consciência. • O exame cognitivo mostra perda da memória de curto prazo. Ausência de sintomas motores significativos no início da doença. • O distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM) normalmente não está presente. 	<ul style="list-style-type: none"> • A história clínica e o exame físico são as melhores maneiras para diferenciar a doença de Alzheimer da demência com corpos de Lewy (DCL). • Os testes neuropsicológicos poderão ser úteis se houver uma síndrome amnésica proeminente no início da doença. • As imagens estruturais e funcionais também podem ser úteis. • Na doença de Alzheimer, há uma perfusão reduzida nas regiões temporoparietais com a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT)/tomografia por emissão de pósitrons (PET).
Doença de Parkinson	<ul style="list-style-type: none"> • Sobreposição considerável com a DCL. • Alucinações visuais, paranoia e disfunção autonômica são sintomas comuns. • Os sintomas motores incluem a rigidez, tremor de repouso, bradicinesia e instabilidade postural. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ressonância nuclear magnética (RNM) pode mostrar mais perda de volume temporal, parietal e occipital que a doença de Parkinson. A DCL e a doença de Parkinson mostram menos perda de volume temporal medial que a doença de Alzheimer.[32]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Demência frontotemporal	<ul style="list-style-type: none"> • Comportamento impulsivo, socialmente inadequado e emocionalmente instável. • Alteração de personalidade e distúrbio comportamental ocorrem precocemente e são sinais predominantes. • As habilidades verbais e de linguagem são afetadas. • Apatia e autonegligência são comuns. • O parkinsonismo em demência frontotemporal normalmente está associado a anormalidades no movimento ocular (por exemplo, paralisia supranuclear progressiva) ou ao início assimétrico com outros achados neurológicos (por exemplo, síndrome corticobasal). • Início geralmente na faixa dos 50 anos de idade, evoluindo mais rapidamente que a DCL. 	<ul style="list-style-type: none"> • A tomografia computadorizada (TC) e a RNM cerebrais revelam uma atrofia estrutural nos lobos frontais. • A PET ou SPECT mostra redução da atividade cerebral nos lobos frontais e temporais. • A histologia cerebral pode revelar achados diagnósticos (como corpos de Pick).
Demência vascular	<ul style="list-style-type: none"> • Os deficits incluem perda de memória, labilidade emocional e deficit neurológico focal consistente com a localização do acidente vascular cerebral (AVC). • Fatores de risco cardiovascular podem estar presentes. • O declínio cognitivo e funcional adicional ocorre de forma gradual. • Depressão subcortical e apatia são comuns. 	<ul style="list-style-type: none"> • A TC e RNM demonstram áreas de isquemia perivascular e infarto no passado.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença do príon	<ul style="list-style-type: none"> Pode se manifestar com demência rapidamente progressiva, associada a mioclonia e anormalidades da marcha e, ocasionalmente, comprometimento visuoespacial. 	<ul style="list-style-type: none"> A RNM ponderada por difusão pode mostrar mudanças corticais, talâmicas ou dos gânglios da base. A análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) é positiva para a proteína 14-3-3. O eletroencefalograma (EEG) pode mostrar complexos periódicos característicos.

Critérios de diagnóstico

Critérios revisados para o diagnóstico clínico de provável e possível demência com corpos de Lewy (DCL): quarto relatório do consórcio de DCL[1]

Os sinais e sintomas clínicos são ponderados como principais ou de suporte e os biomarcadores como indicativos ou de suporte, de acordo com a especificidade diagnóstica e o volume de evidências de boa qualidade disponíveis. Embora tenham menos peso diagnóstico, os itens de suporte são geralmente valiosos na tomada de decisão clínica, atuando como sinalização ou adição de evidências para um diagnóstico de DCL. A categoria prévia de características sugestivas não é mais usada, e esses itens, especificamente distúrbio comportamental do sono REM (DCR), sensibilidade neuroléptica grave e exame de imagem de transportador de baixa dopamina, foram reatribuídos no novo esquema.

- Principais características clínicas (as 3 primeiras geralmente ocorrem logo no início e podem persistir ao longo de toda a evolução)
 - Flutuações cognitivas com variações acentuadas na atenção e no estado de alerta.
 - Alucinações visuais recorrentes tipicamente bem formadas e detalhadas.
 - DCR, que pode preceder o declínio cognitivo.
 - Uma ou mais características principais espontâneas de parkinsonismo: bradicinesia (definida como lentidão de movimentos e decremento na amplitude ou velocidade), tremor de repouso ou rigidez.
- Características clínicas de suporte
 - Grave sensibilidade a agentes antipsicóticos; instabilidade postural; quedas repetidas; síncope ou outros episódios transitórios de não responsividade; disfunção autonômica grave (por exemplo, constipação, hipotensão ortostática, incontinência urinária); hipersonia; hiposmia, alucinações em outras modalidades; delírios sistematizados; apatia, ansiedade e depressão.
- Biomarcadores indicativos

- Captação reduzida do transportador de dopamina nos gânglios da base demonstrada por tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) ou tomografia por emissão de pósitrons (PET).
- Cintilografia miocárdica com 123-iodo-metaiodobenzilguanidina (MIBG) (de baixa captação) anormal.
- Confirmação polissonográfica de sono de movimento rápido dos olhos (REM) sem atonia.
- Biomarcadores de suporte
 - Preservação relativa das estruturas do lobo temporal medial na TC/RNM.
 - Baixa captação generalizada na SPECT/PET de perfusão/metabolismo, atividade occipital reduzida e sinal de ilha cingulado em imagens de tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglucose (FDG-PET).
 - Ondas lentas posteriores proeminentes na EEG com flutuação periódica na faixa pré-alfa/teta.
- Provável DCL pode ser diagnosticada se:
 - Duas ou mais características clínicas principais de DCL estiverem presentes, com ou sem a presença de biomarcadores indicativos, ou
 - Apenas uma característica clínica principal estiver presente, mas com um ou mais biomarcadores indicativos.
- Uma provável DCL não deve ser diagnosticada apenas com base nos biomarcadores.
- Possível DCL pode ser diagnosticada se:
 - Apenas uma característica clínica principal de DCL estiver presente, sem biomarcadores indicativos, ou
 - Um ou mais biomarcadores indicativos estiverem presentes, mas não houver características clínicas principais.
- DCL é menos provável:
 - Na presença de qualquer doença física ou disfunção cerebral, incluindo doença cerebrovascular, suficientes para serem responsáveis parcial ou totalmente pelo quadro clínico, embora não descartem o diagnóstico de DCL e possam servir para indicar patologias mistas ou múltiplas que contribuem para o quadro clínico, ou
 - Se características parkinsonianas forem as únicas características clínicas principais e aparecerem pela primeira vez no estágio de demência grave.

O DCL deve ser diagnosticado quando a demência ocorre antes ou simultaneamente com o parkinsonismo. O termo "demência na doença de Parkinson" (DDP) deve ser usado para descrever a demência que ocorre no contexto da doença de Parkinson bem estabelecida. Em um contexto de medicina, o termo que é mais apropriado para a situação clínica deve ser usado, e termos genéricos, como doença com corpos de Lewy, geralmente são úteis. Em estudos de pesquisa em que se deve fazer a distinção entre DCL e DDP, a regra de 1 ano existente entre o início da demência e do parkinsonismo continua a ser recomendada.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento é sintomático. O principal objetivo do tratamento é melhorar ou estabilizar a cognição, o comportamento, as atividades da vida diária, bem como manter a segurança. Em geral, o tratamento é paralelo com o de outras demências, principalmente a doença de Alzheimer.[33] Existe um alto grau de incerteza sobre o tratamento medicamentoso de todos os tipos de demência com corpos de Lewy (DCL) devido à pequena quantidade de ensaios clínicos finalizados.[34] Uma revisão demonstrou que as evidências de boa qualidade para estratégias farmacológicas específicas foram baixas.[35] Consequentemente, talvez seja melhor encaminhar os pacientes afetados para os médicos que sejam especializados nessa área. Devido a uma deficiência de acetilcolina e dopamina, os tratamentos devem ser iniciados e ajustados em pequenos incrementos e baixas doses para minimizar os efeitos adversos. O uso de medicamentos antipsicóticos deve ser minimizado. Isso se deve ao aumento da sensibilidade aos efeitos adversos desses medicamentos, incluindo maior mortalidade.

Deve-se adotar uma abordagem prioritária voltada aos problemas. É necessário fazer uma lista de todos os sintomas que o cuidador e o paciente desejam tratar (que talvez não sejam os mesmos). Deve-se chegar a um consenso sobre o que tratar e em qual ordem, tendo em mente que a melhora de um aspecto normalmente se reflete na deterioração de outro. Devem ser levados em consideração os problemas cognitivos, comportamentais, psiquiátricos, motores, autonômicos e do sono. Uma resposta limitada a alguns tratamentos ou a sensibilidade aos efeitos colaterais deve ser identificada e monitorada.

É necessária uma atenção especial à questão da segurança do paciente em casa, principalmente daqueles que vivem sozinhos ou cujos familiares possam dar muito pouco apoio. As quedas, em particular, podem ser limitantes e talvez seja necessário fazer algumas mudanças para garantir a segurança em casa. A fisioterapia e as consultas de terapia ocupacional podem proporcionar estratégias úteis para evitar lesões.

A adesão aos medicamentos deve ser monitorada em casa, e as listas de medicamentos devem ser revisadas a cada consulta.

O acesso a recursos da comunidade, incluindo programas diurnos para adultos, descanso ao cuidador, grupos de apoio e serviços de aconselhamento, beneficia os pacientes e seus familiares durante toda a evolução da doença.

A discussão sobre a condução de veículos é um tópico que desperta fortes sentimentos, normalmente associados ao desejo do paciente de manter a autonomia. Recomenda-se restringir as prerrogativas de condução de veículos, especialmente para aqueles com alucinações visuais. As diretrizes da American Academy of Neurology sugerem que os pacientes com demência não estejam em seu juízo perfeito para avaliar sua própria capacidade e que um teste prático, dirigindo um veículo, seja realizado para avaliar melhor essas habilidades.[36] A legislação local varia quanto à forma de relatar os casos de pacientes com demência e comprometimento da habilidade de conduzir veículos, e os médicos devem levar isso em consideração.

Talvez seja necessário um acompanhamento jurídico nos casos que exijam tutela e manuseio de finanças, principalmente porque a DCL afeta as funções executivas necessárias para tomar decisões financeiras responsáveis. A discussão, sobre diretrizes antecipadas e os cuidados no final da vida que possam ser previstos, precisa ser feita de forma apropriada, com base em um bom relacionamento entre paciente/provedor e família/provedor.

Sintomas cognitivos e comportamentais

Semelhante à doença de Alzheimer, o tratamento de primeira linha para o comprometimento cognitivo e os sintomas comportamentais na demência com corpos de Lewy (DCL) são os inibidores da colinesterase.[1] [37] [38] [39] [40] Os 3 inibidores da colinesterase usados com maior frequência são:

- Donepezila
- Rivastigmina²[C]Evidence
- Galantamina.

Os inibidores da colinesterase mostraram melhorar a cognição e o comportamento³[B]Evidence sem exacerbação significativa dos sintomas motores.[42] [43] Os sintomas motores são exacerbados apenas em um número reduzido de pessoas.[44] No entanto, podem ocorrer náuseas, vômitos, salivação em excesso, sonhos vívidos, sonolência, hipotensão ortostática e síncope.[45] Os efeitos adversos do uso crônico de inibidores da colinesterase incluem perda de peso, coriza e câibras musculares. Existem algumas evidências da eficácia do antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) memantina.[39] [46] [47] [48] [49] Uma metanálise de respostas medicamentosas da literatura publicada constatou que não há um alto nível de evidência suficiente para qualquer estratégia de tratamento. No entanto, constatou que a rivastigmina tinha mais efeitos adversos comparado a donepezila, e a memantina foi bem tolerada, mas apresentou poucos benefícios.[35]

Sintomas psicóticos

As abordagens não farmacológicas para a psicose incluem fornecer um ambiente confortável com iluminação adequada, corrigir a visão e diminuir os fatores desencadeantes visuais. Aumentar o envolvimento social e as atividades diárias pode ajudar a mascarar os sintomas psicóticos. O uso de medicamentos anti-Parkinson ou outros medicamentos associados a alucinações (por exemplo, esteroides) deve alertar para a redução da dose.[50]

Os antipsicóticos típicos devem ser evitados em razão de sua tendência de agravar o parkinsonismo; os antipsicóticos típicos e atípicos estão associados ao aumento da mortalidade nos idosos e esse efeito é mais comum com posologias mais altas.[51] [52] 4[A]Evidence Geralmente, é preciso observar que o uso de antipsicóticos em pessoas com demência deve ser monitorado com cuidado quanto às reações adversas, e que seu uso é empírico e não constitui uma indicação registrada da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA ou de agências reguladoras semelhantes. [FDA Alert: [conventional antipsychotics](#)] Pode ser difícil evitar o uso de antipsicóticos atípicos em situações agudas ou quando os sintomas são recalcitrantes, mas deve-se buscar o conselho de especialistas sobre a escolha do medicamento e a posologia, e esgotar primeiro as opções não farmacológicas. Também recomenda-se fazer um rastreamento de doenças cardíacas e um eletrocardiograma (ECG) basal. É possível que ocorram reações de sensibilidade, e o paciente e seus familiares devem ser envolvidos na tomada de decisões antes do início do uso desses medicamentos. Nas poucas ocasiões em que se toma uma decisão ponderada sobre os riscos e benefícios, esses medicamentos devem ser usados com cautela e ajustados em incrementos bem pequenos. Reações graves de sensibilidade a antipsicótico foram registradas em cerca de 50% dos pacientes com demência com corpos de Lewy (DCL).[28] [53] As possíveis complicações incluem aumento da rigidez, imobilidade, confusão, sedação, quedas posturais, ganho de peso, diabetes e aumento do risco de mortalidade.[45] Se os sintomas de psicose não forem preocupantes e se forem resistentes aos inibidores da colinesterase, talvez seja melhor não empregar nenhum tratamento farmacológico em vez de usar antipsicóticos, dependendo da severidade da situação clínica. Psicose ou distúrbios afetivos graves podem exigir a hospitalização do paciente, mas a maioria das comorbidades psiquiátricas pode ser tratada com cuidados ambulatoriais.

Existem evidências de que os cuidadores acreditem ser particularmente difícil lidar com a depressão, a apatia, a flutuação cognitiva e especialmente os sintomas psicóticos na DCL.[54] Desse modo, deve-se tomar cuidado ao analisar o estado mental dos cuidadores e ao incluir seu suporte no plano de cuidados que foi elaborado. O website da Lewy Body Dementia Association é uma fonte útil de informações para os cuidadores. [Lewy Body Dementia Association]

Depressão e ansiedade comórbidas

A depressão é comum na demência com corpos de Lewy (DCL). Embora não existam estudos controlados específicos para depressão e DCL, os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) são os medicamentos preferidos[55] em virtude de seu perfil limitado de efeitos adversos e da farmacocinética favorável. Os antidepressivos com atividades anticolinérgicas (por exemplo, tricíclicos) devem ser evitados. Os medicamentos adequados incluem a sertralina e o citalopram. A fluoxetina de ação prolongada pode ser apropriada nos casos em que a dosagem diária não seja viável. Os pacientes avançados talvez precisem de preparações líquidas, que estão disponíveis.

Os ansiolíticos podem ser úteis, e os inibidores da colinesterase ou memantina podem ter alguma eficácia nesse sentido.[48] [56] Os benzodiazepínicos podem causar sedação durante o dia, e reações paroxísticas podem ocorrer quando novos medicamentos são iniciados. O alprazolam pode ser usado para controle de ansiedade, mas pode causar sedação, e convulsões de abstinência foram relatadas.[57]

Distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM)

Frequentemente, a demência com corpos de Lewy (DCL) vem acompanhada do distúrbio comportamental do sono REM. O tratamento de escolha é o clonazepam, que deve ser administrado em doses baixas.[12] Cerca de 90% dos pacientes respondem ao tratamento quando administrado 30 minutos antes de deitar; não foi observada nenhuma tolerância.[18] Deve-se evitar a supressão abrupta. Também defendeu-se a melatonina como tratamento de primeira linha, mas não foram feitas comparações prospectivas.[58] A melatonina pode ser mais segura que o clonazepam para pacientes idosos.[59]

Distúrbio comportamental e ansiedade grave com ou sem agitação

Em casos de distúrbio comportamental agudo, os benzodiazepínicos orais e intramusculares de curta ação podem ser apropriados.5[C]Evidence Os efeitos adversos incluem a sedação, tonturas e distúrbio da marcha. Esses medicamentos podem piorar o comprometimento da memória e devem ser usados somente para alívio em curto prazo do distúrbio comportamental.

Pacientes com sintomas motores significativos

Os agentes dopaminérgicos, normalmente a levodopa, devem ser administrados em pequenas doses e ajustados lentamente. Poucos ensaios clínicos controlados estão disponíveis, e deve-se ter cuidado com o possível agravamento da cognição, alucinações e comportamento. Devido a esses possíveis efeitos adversos, os sintomas motores só deverão ser tratados se forem graves e se interferirem nas atividades da vida diária. Uma resposta motora significativa é observada em aproximadamente um terço dos pacientes, e os pacientes mais jovens respondem melhor.[28] [60]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo		(resumo)
distúrbios comportamentais, especialmente ansiedade grave com ou sem agitação		
	1a	benzodiazepínicos de ação curta
Em curso		(resumo)
sem distúrbios comportamentais agudos		
	1a	inibidores da colinesterase
■ com sintomas psicóticos	adjunto	antipsicóticos atípicos
	adjunto	abordagens não farmacológicas
■ com depressão e ansiedade comórbidas	mais	inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS) ou benzodiazepínico
■ com distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM)	mais	clonazepam ou melatonina
■ Com sintomas motores	mais	carbidopa/levodopa

Opções de tratamento

Agudo

distúrbios comportamentais, especialmente ansiedade grave com ou sem agitação

1a benzodiazepínicos de ação curta

Opções primárias

» **lorazepam**: 0.5 mg por via oral/intramuscular quando necessário, máximo de 2 mg/dia

Opções secundárias

» **oxazepam**: 10-15 mg por via oral até três a quatro vezes ao dia quando necessário

» Em casos de distúrbio comportamental agudo, os benzodiazepínicos orais e intramusculares de curta ação podem ser apropriados.^{5[C]}[Evidence](#) Esses medicamentos podem piorar o comprometimento da memória e devem ser usados com cautela. O lorazepam pode causar dependência.

Em curso

sem distúrbios comportamentais agudos

sem distúrbios comportamentais agudos

1a inibidores da colinesterase

Opções primárias

» **donepezila**: 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar para 10 mg/dia depois de 4-6 semanas de acordo com a resposta, pode aumentar para 23 mg/dia depois de 3 meses de acordo com a resposta

OU

» **rivastigmina**: 1.5 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 3 mg/dia (administrados em 2 doses fracionadas) a cada 2-4 semanas se for tolerado, máximo de 12 mg/dia

OU

» **rivastigmina transdérmica**: adesivo de 4.6 mg/24 horas uma vez ao dia inicialmente, aumentar para 9.5 mg/24 horas depois de 4 semanas de acordo com a resposta,

Em curso

pode aumentar para 13.3 mg/24 horas se necessário; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose se houver conversão a partir da terapia oral ou alteração de inibidores da colinesterase

OU

» **galantamina**: 4 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia por 4 semanas, aumentar em incrementos de 8 mg/dia (administrados em 2 doses fracionadas) a cada 4 semanas de acordo com a resposta, máximo de 24 mg/dia; 8 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 8 mg/dia a cada 4 semanas de acordo com a resposta, máximo de 24 mg/dia

» Semelhante à doença de Alzheimer, o tratamento de primeira linha para o comprometimento cognitivo e os sintomas comportamentais na demência com corpos de Lewy (DCL) são os inibidores da colinesterase.[1] [37] [38] [39] [40]

» Os 3 inibidores da colinesterase usados com maior frequência são a donepezila, rivastigmina e galantamina.2[C]Evidence Os inibidores da colinesterase mostraram melhorar a cognição e o comportamento sem exacerbação significativa dos sintomas motores.[42] [43] 3[B]Evidence Os sintomas motores são exacerbados apenas em um número reduzido de pessoas.[44] No entanto, podem ocorrer náuseas, vômitos, salivação em excesso, sonhos vívidos, sonolência, hipotensão ortostática e síncope.[45] Os efeitos adversos do uso crônico de inibidores da colinesterase incluem perda de peso, coriza e câibras musculares. Existem algumas evidências da eficácia do antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) memantina.[39] [46] [47] [48] [49] Uma metanálise de respostas medicamentosas da literatura publicada constatou que não há um alto nível de evidência suficiente para qualquer estratégia de tratamento. No entanto, constatou que a rivastigmina tinha mais efeitos adversos comparado a donepezila, e a memantina foi bem tolerada, mas apresentou poucos benefícios.[35]

» A donepezila agora está disponível como uma formulação de posologia de 23 mg/dia. Isso pode proporcionar um benefício adicional limitado, mas não foi estudado na DCL.

Em curso

■ com sintomas psicóticos

adjunto

» A rivastigmina está disponível como um adesivo transdérmico, e os efeitos adversos são mais comuns com baixo peso corporal. O paciente pode precisar que o cuidador aplique o adesivo e monitore a adesão.

antipsicóticos atípicos**Opções primárias**

» **risperidona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **olanzapina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **quetiapina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **pimavanserin**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Os antipsicóticos típicos devem ser evitados em razão de sua tendência de agravar o parkinsonismo; os antipsicóticos típicos e atípicos estão associados ao aumento da mortalidade nos idosos e esse efeito é mais comum com posologias mais altas.^[51] ^[52] ^{4[A]} **Evidence** Geralmente, é preciso observar que o uso de antipsicóticos em pessoas com demência deve ser monitorado com cuidado quanto às reações adversas, e que seu uso é empírico e não constitui uma indicação registrada da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA ou de agências reguladoras semelhantes. **[FDA Alert: conventional antipsychotics]** Pode ser difícil evitar o uso de antipsicóticos atípicos em situações agudas ou quando os sintomas são recalcitrantes, mas deve-se buscar o conselho de especialistas sobre a escolha do medicamento e a posologia, e esgotar primeiro as opções não farmacológicas. Também recomenda-se fazer um rastreamento de doenças cardíacas e um eletrocardiograma (ECG) basal. Esses medicamentos devem ser usados com cautela e ajustados em incrementos bem pequenos. Reações graves de sensibilidade a antipsicótico foram registradas em cerca de 50% dos pacientes com demência com corpos de Lewy (DCL).^[28] ^[53] As

Em curso

possíveis complicações incluem aumento da rigidez, imobilidade, confusão, sedação, quedas posturais, ganho de peso, diabetes e aumento do risco de mortalidade.[45] A risperidona pode causar o parkinsonismo. Se os sintomas de psicose não forem problemáticos e se forem resistentes aos inibidores da colinesterase, talvez seja melhor não usar nenhum tratamento farmacológico, em vez dos antipsicóticos.

» A quetiapina é bem tolerada e não piora a função motora, mas há evidências limitadas sobre eficácia oriundas de estudos prospectivos nessa condição.[61]

» O pimavanserin foi aprovado pela FDA para o tratamento da psicose na doença de Parkinson.

adjunto abordagens não farmacológicas

» As abordagens não farmacológicas para a psicose incluem fornecer um ambiente confortável com iluminação adequada, corrigir a visão e diminuir os fatores desencadeantes visuais. Aumentar o envolvimento social e as atividades diárias pode ajudar a mascarar os sintomas psicóticos. O uso de medicamentos anti-Parkinson ou outros medicamentos associados a alucinações (por exemplo, esteroides) deve alertar para a redução da dose.[50]

com depressão e ansiedade comórbidas**mais inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS) ou benzodiazepínico****Opções primárias**

» **sertralina**: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 50 mg/dia a cada 1-2 semanas, máximo de 200 mg/dia

OU

» **citalopram**: 10 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar a dosagem de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

OU

» **alprazolam**: 0.25 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 4 mg/dia

Opções secundárias

» **fluoxetina**: 90 mg por via oral (liberação retardada) uma vez por semana

Em curso

■ com distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos (REM)

mais

» A depressão é comum na DCL. Embora não existam estudos controlados específicos para depressão e DCL, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) são os medicamentos preferidos[55] em virtude de seu perfil limitado de efeitos adversos e da farmacocinética favorável. Os antidepressivos com atividade colinérgica (por exemplo, tricíclicos) devem ser evitados. Os medicamentos adequados incluem a sertralina e o citalopram.

» O alprazolam, um benzodiazepínico, pode ser usado para controle de ansiedade, mas pode causar sedação, e convulsões de abstinência foram relatadas.[57]

» A terapia de segunda linha com o ISRS de ação prolongada fluoxetina pode ser apropriada nos casos em que a dosagem diária não seja viável.

clonazepam ou melatonina

Opções primárias

» **clonazepam**: 0.25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 0.25 mg/dia a cada 3 dias de acordo com a resposta, máximo de 2 mg/dia

Opções secundárias

» **melatonina**: 3 mg por via oral uma vez ao dia à noite 30 minutos antes de deitar, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

» Frequentemente, a demência com corpos de Lewy (DCL) vem acompanhada do distúrbio comportamental do sono REM. O tratamento de escolha é o clonazepam, que deve ser administrado em doses baixas.[12] Cerca de 90% dos pacientes respondem ao tratamento quando administrado 30 minutos antes de deitar; não foi observada nenhuma tolerância.[18] Deve-se evitar a supressão abrupta.

» Também defendeu-se a melatonina como tratamento de primeira linha, mas não foram feitas comparações prospectivas.[58] A melatonina pode ser mais segura que o clonazepam para pacientes idosos.[59]

■ Com sintomas motores

mais

carbidopa/levodopa

Opções primárias

» **carbidopa/levodopa**: 25/100 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia

Em curso

inicialmente, aumentar para 25/100 mg três vezes ao dia de acordo com a resposta, pode aumentar mais se for tolerado, máximo de 200 mg de carbidopa/dia

» Os agentes dopaminérgicos, normalmente a levodopa, devem ser administrados em pequenas doses e ajustados lentamente. Poucos ensaios clínicos controlados estão disponíveis, e deve-se tomar cuidado devido ao possível agravamento da cognição, alucinações e comportamento; pode piorar os deficits cognitivos e/ou comportamentais; a menor dose possível deve ser usada e somente se necessário. Devido a esses possíveis efeitos adversos, os sintomas motores só deverão ser tratados se forem graves e se interferirem nas atividades da vida diária. Uma resposta motora significativa é observada em aproximadamente um terço dos pacientes, e os pacientes mais jovens respondem melhor. Frequentemente observa-se uma duração limitada da resposta.[28] [60] [62]

Novidades

Nelotanserina

A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA concedeu uma designação de tramitação rápida à nelotanserina, um novo agonista inverso 5HT_{2A}, para o tratamento do distúrbio das alucinações visuais na DCL.

Intepirdina

Um antagonista seletivo do receptor 5-HT₆ que aumenta a acetilcolina e o glutamato extracelulares e que está sendo investigado em ensaios clínicos de fase III para o tratamento da DCL.

Intervenções psicológicas

Descobriu-se que adicionar intervenções psicológicas a cuidados habituais reduz os sintomas de depressão e ansiedade em pacientes com demência; porém, são necessários mais estudos de boa qualidade.^[63]

Recomendações

Monitoramento

O monitoramento deve ser feito de acordo com cada paciente, com as características específicas da doença e com a gravidade. Isso orientará a necessidade de tratamento farmacológico e outras intervenções. O início do tratamento farmacológico requer consultas médicas mais frequentes, especialmente nos estágios iniciais da doença ao ajustar a dose até obter resultados eficazes e ao monitorar os efeitos adversos. Os cuidadores talvez prefiram telefonar em vez de levar o paciente à clínica sempre que precisarem de conselhos. Quando os inibidores da colinesterase são iniciados, o monitoramento deve ser feito em intervalos de 3 a 6 meses, dependendo da resposta clínica. Se houver problemas comportamentais concomitantes, o uso de antipsicóticos deverá ser monitorado rigorosamente para minimizar as reações de sensibilidade. Não existem exames de sangue ou modalidades de imagens para monitorar a demência com corpos de Lewy (DCL) periodicamente.

Instruções ao paciente

Deve-se adotar uma abordagem voltada aos problemas. É necessário fazer uma lista de todos os sintomas que o cuidador e o paciente desejam tratar (que talvez não sejam os mesmos). Depois, deve-se chegar a um acordo sobre o que tratar, tendo em mente que a melhora de um aspecto normalmente se reflete na deterioração de outro. Os problemas cognitivos, psiquiátricos, motores, autonômicos e de sono devem ser considerados. Uma resposta limitada a alguns tratamentos ou à sensibilidade aos efeitos colaterais deve ser identificada e monitorada.

É necessária uma atenção especial à questão da segurança do paciente em casa, principalmente daqueles que vivem sozinhos ou cujos familiares possam dar muito pouco apoio. As quedas, em particular, podem ser limitantes e talvez seja necessário fazer algumas mudanças para garantir a segurança em casa. A fisioterapia e as consultas de terapia ocupacional podem proporcionar estratégias úteis para evitar lesões.

A adesão aos medicamentos deve ser monitorada em casa, e as listas de medicamentos devem ser revisadas a cada consulta.

O acesso a recursos da comunidade, incluindo programas diurnos para adultos, descanso ao cuidador, grupos de apoio e serviços de aconselhamento, beneficia os pacientes e seus familiares durante toda a evolução da doença.

Os médicos devem discutir o diagnóstico, o controle e o tratamento com a família e/ou os cuidadores. Pode ser útil descrever a DCL como uma sobreposição entre a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson para deixar a nomenclatura menos confusa. A família/cuidador deve tomar ciência da progressão inevitável dos sintomas cognitivos e motores. Existem evidências de que os cuidadores acreditem ser particularmente difícil lidar com a depressão, a oscilação cognitiva e especialmente os sintomas psicóticos na DCL.[54] Desse modo, deve-se tomar cuidado ao analisar o estado mental dos cuidadores e ao incluir seu suporte no plano de cuidados que foi elaborado. O website da Lewy Body Dementia Association é uma fonte útil de informações para os cuidadores. [Lewy Body Dementia Association] Devem ser tomadas providências em longo prazo quanto à residência e aos cuidados a serem providos. Se o paciente morar na comunidade, devem ser abordadas as questões de segurança, incluindo ficar sozinho, as atividades da vida diária e as considerações sobre a condução de veículos.

A discussão sobre a condução de veículos é um tópico que desperta fortes sentimentos, normalmente associado à necessidade do paciente de manter a autonomia. Recomenda-se restringir os privilégios de condução de veículos, especialmente para aqueles com alucinações visuais. As diretrizes da American

Academy of Neurology sugerem que os pacientes com demência não estejam em seu juízo perfeito para avaliar sua própria capacidade e que, um teste prático, dirigindo um veículo, deva ser realizado para avaliar melhor essas habilidades.[36] A legislação local varia quanto à forma de relatar os casos de pacientes com demência e comprometimento da habilidade de conduzir veículos, e os médicos devem levar isso em consideração.

Talvez seja necessário um acompanhamento jurídico nos casos que exijam tutela e manuseio de finanças, principalmente porque a DCL afeta as funções executivas necessárias para tomar decisões financeiras responsáveis. A discussão, sobre diretrizes antecipadas e os cuidados no final da vida que possam ser previstos, precisa ser feita de forma apropriada, com base em um bom relacionamento entre paciente/provedor e família/provedor.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pneumonia	longo prazo	alta
A disfagia de líquidos e sólidos pode aumentar o risco de pneumonia por aspiração. A pneumonia recorrente geralmente caracteriza os estágios terminais da DCL e costuma ser a causa da morte.		
institucionalização	longo prazo	alta
Perda da independência, isolamento e depressão podem coexistir com complicações físicas, como escaras de decúbito e contraturas musculares.		
disfagia	longo prazo	média
A disfagia é multifatorial na DCL e está relacionada ao parkinsonismo, a sintomas comportamentais e autonômicos e ao estado cognitivo. Ela pode envolver líquidos e/ou sólidos. Deve-se prestar atenção em especial aos sintomas de sufocamento ou na demora na deglutição. Os tubos de gastrostomia endoscópica percutânea não têm fornecido nenhum benefício em termos de sobrevida, qualidade de vida ou risco reduzido de pneumonia por aspiração.[65]		
sensibilidade ao antipsicótico	variável	alta
Ocorre em cerca de 50% dos pacientes com demência com corpos de Lewy (DCL) que começaram a tomar antipsicóticos. É considerado típico da doença. Reações graves de sensibilidade ao antipsicótico têm sido registradas em 53% dos pacientes com DCL.[28] As possíveis complicações incluem o aumento da rigidez, imobilidade, confusão, sedação, quedas posturais e aumento do risco de mortalidade.[45]		
incontinência urinária e complicações do cateterismo	variável	alta
A incontinência urinária pode requerer a inserção de um cateter urinário que sabidamente aumenta o risco de infecções do trato urinário (ITUs). As ITUs são uma causa comum de estados de confusão aguda (delirium). As ITUs não tratadas podem causar complicações mais graves, com risco de vida, incluindo sepse e insuficiência de múltiplos órgãos.		
quedas e suas complicações	variável	média

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Desorientação, apraxia e mobilidade deficiente aumentam o risco de quedas. A polimedicação pode contribuir com a hipotensão ortostática e a confusão. As complicações das quedas incluem fraturas, traumatismos cranioencefálicos e imobilização prolongada (que pode causar outras complicações com risco de vida, como o tromboembolismo).		
abuso de idosos	variável	baixa
A carga do cuidador, o isolamento, a negligência, recursos limitados e ageísmo contribuem para esse fenômeno. Os motivos financeiros também podem complicar as decisões de fim de vida e as providências legais.		

Prognóstico

O tratamento é sintomático e provavelmente não evitará por completo os distúrbios cognitivos e comportamentais. A evolução da doença é progressiva, e um declínio contínuo na funcionalidade causa uma eventual hospitalização, perda de independência e morte.

Um estudo retrospectivo de casos de demência com corpos de Lewy (DCL) confirmados por autópsia mostrou uma sobrevida média de cerca de 5 anos. Outro estudo demonstrou um tempo de sobrevida de aproximadamente 7 anos depois do início dos sintomas, com uma mortalidade maior que com a doença de Alzheimer.^[64]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2018

América do Norte

ACR–ASNR practice parameter for brain/PET imaging in dementia

Publicado por: American College of Radiology; American Society for Neuroradiology

Última publicação em: 2015

Practice parameter update: evaluation and management of driving risk in dementia

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2010 (reaffirmed in 2016)

Diretrizes de tratamento

Europa

Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (third) consensus statement from British Association for Psychopharmacology

Publicado por: British Association for Psychopharmacology

Última publicação em: 2017

Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2018

Mental wellbeing in over 65s: occupational therapy and physical activity interventions

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2008

América do Norte

Delirium, dementia, and depression in older adults: assessment and care

Publicado por: Registered Nurses' Association of Ontario

Última publicação em: 2016

América do Norte

Best practice guide for the treatment of REM sleep behavior disorder (RBD)

Publicado por: American Academy of Sleep Medicine

Última publicação em:
2010

Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians

Publicado por: American College of Physicians; American Academy of Family Physicians

Última publicação em:
2008

Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia

Publicado por: American Psychiatric Association

Última publicação em:
2016

Recursos online

1. [FDA Alert: conventional antipsychotics](#) (*external link*)
2. [Lewy Body Dementia Association](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Distribuição por sexo e demência com corpos de Lewy (DCL): há evidências de baixa qualidade de que a DCL seja mais comum em homens. Dois estudos que não são de base populacional relataram um possível aumento em homens,[9] [13] uma distribuição por sexo que tornaria a DCL semelhante à doença de Parkinson idiopática. São necessários novos estudos com amostras maiores para confirmar esse achado.
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Melhora da função cognitiva: há evidências de baixa qualidade de que a rivastigmina seja mais eficaz que o placebo na melhora dos escores da função cognitiva, da função global ou das atividades da vida diária em pessoas com a demência com corpos de Lewy (DCL).
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
3. Demência com corpos de Lewy (DCL) e melhora dos sintomas: há evidências de qualidade moderada de que os inibidores da colinesterase melhoram os sintomas da DCL. Ensaios clínicos abertos demonstraram a eficácia dos 3 inibidores da colinesterase usados comumente. No entanto, somente a rivastigmina mostrou ser eficaz (velocidade cognitiva e sintomas neuropsiquiátricos) em um estudo duplo-cego.[41]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
4. Agravamento dos sintomas extrapiramidais: há evidências de alta qualidade de que o haloperidol esteja associado a um aumento da ocorrência dos sintomas extrapiramidais, em comparação com o placebo ou a risperidona.
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
5. Distúrbios comportamentais: não há evidências suficientes para comparar o uso dos benzodiazepínicos (diazepam, lorazepam) com o placebo no tratamento de pessoas com sintomas comportamentais e psicológicos de demência.
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017 Jul 4;89(1):88-100. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Zupancic M, Mahajan A, Handa K. Dementia with Lewy bodies: diagnosis and management for primary care providers. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2011;13(5). pii: PCC.11r01190. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Galvin JE. Improving the clinical detection of lewy body dementia with the lewy body composite risk score. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2015 Sep 1;1(3):316-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Fischer C, Bozanovic R, Atkins JH, et al. Treatment of delusions in dementia with Lewy bodies: response to pharmacotherapy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;23(5):307-11. [Resumo](#)
- O'Brien JT, Holmes C, Jones M, et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2017 Feb;31(2):147-68. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Rolinski M, Fox C, Maidment I, et al. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;(3):CD006504. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- McKeith I, Del-Ser T, Spano P, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomized, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2031-6. [Resumo](#)
- Aarsland D, Mosimann UP, McKeith IG. Role of cholinesterase inhibitors in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2004 Sep;17(3):164-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Emre M, Tsolaki M, Bonuccelli U, et al. Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2010 Oct;9(10):969-77. [Resumo](#)
- Drach LM. Drug treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia: common features and differences [in German]. *Med Monatsschr Pharm*. 2011 Feb;34(2):47-52. [Resumo](#)

Referências

1. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017 Jul 4;89(1):88-100. [Texto completo](#) [Resumo](#)

2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition. (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
3. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, 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*. 1996 Nov;47(5):1113-24. [Resumo](#)
4. Ferman TJ, Smith GE, Kantarci K, et al. Nonamnesic mild cognitive impairment progresses to dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2013 Dec 3;81(23):2032-8. [Resumo](#)
5. Zaccai J, McCracken C, Brayne C. A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing*. 2005 Nov;34(6):561-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Rampello L, Cerasa S, Alvano A, et al. Dementia with Lewy bodies: a review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2004 Jul-Aug;39(1):1-14. [Resumo](#)
7. Bogaerts V, Engelborghs S, Kumar-Singh S, et al. A novel locus for dementia with Lewy bodies: a clinically and genetically heterogeneous disorder. *Brain*. 2007 Sep;130(Pt 9):2277-91. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Ohara K, Takauchi S, Kokai M, et al. Familial dementia with Lewy bodies (DLB). *Clin Neuropathol*. 1999 Sep-Oct;18(5):232-9. [Resumo](#)
9. Rosenberg CK, Cummings TJ, Saunders AM, et al. Dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*. 2001 Dec;102(6):621-6. [Resumo](#)
10. Bras J, Guerreiro R, Darwent L, et al. Genetic analysis implicates APOE, SNCA and suggests lysosomal dysfunction in the etiology of dementia with Lewy bodies. *Hum Mol Genet*. 2014 Dec 1;23(23):6139-46 [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Samuel W, Galasko D, Masliah E, et al. Neocortical Lewy body counts correlate with dementia in the Lewy body variant of Alzheimer's disease. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1996 Jan;55(1):44-52. [Resumo](#)
12. Weisman D, Cho M, Taylor C, et al. In dementia with Lewy bodies, Braak stage determines phenotype, not Lewy body distribution. *Neurology*. 2007 Jul 24;69(4):356-9. [Resumo](#)
13. Yamada T, Kadekaru H, Matsumoto S, et al. Prevalence of dementia in the older Japanese-Brazilian population. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002 Feb;56(1):71-5. [Resumo](#)
14. Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, et al. DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology*. 2004 Jan 27;62(2):181-7. [Resumo](#)
15. Fahn S, Elton RL; UPDRS program members. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, et al, eds. *Recent developments in Parkinson's disease*. Vol 2. Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare; 1987:153-163.
16. Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994 Dec;44(12):2308-14. [Resumo](#)

17. Boeve BF, Silber MH, Parisi JE, et al. Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. *Neurology*. 2003 Jul 8;61(1):40-5. [Resumo](#)
18. Boeve BF, Silber MH, Parisi JE, et al. REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2004 Sep;17(3):146-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Vendette M, Gagnon JF, Soucy JP, et al. Brain perfusion and markers of neurodegeneration in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Mov Disord*. 2011 Aug 1;26(9):1717-24. [Resumo](#)
20. Lee DR, Taylor JP, Thomas AJ. Assessment of cognitive fluctuation in dementia: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012 Oct;27(10):989-98. [Resumo](#)
21. Zupancic M, Mahajan A, Handa K. Dementia with Lewy bodies: diagnosis and management for primary care providers. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2011;13(5). pii: PCC.11r01190. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Galvin JE. Improving the clinical detection of lewy body dementia with the lewy body composite risk score. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2015 Sep 1;1(3):316-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Puñal Riobóo J, Varela Lema L, Serena Puig A, et al. Effectiveness of 123I-ioflupane (DaTSCAN) in the diagnosis of Parkinsonian syndromes: a systematic review [in Spanish]. *Rev Esp Med Nucl*. 2007 Nov-Dec;26(6):375-84. [Resumo](#)
24. Quigley H, Colloby SJ, O'Brien JT. PET imaging of brain amyloid in dementia: a review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011 Oct;26(10):991-9. [Resumo](#)
25. Bonanni L, Franciotti R, Nobili F, et al. EEG markers of dementia with Lewy bodies: a multicenter cohort study. *J Alzheimers Dis*. 2016 Oct 18;54(4):1649-57. [Resumo](#)
26. Janvin C, Larsen J, Salmon D, et al. Cognitive profiles of individual patients with Parkinson's disease and dementia: comparison with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Mov Disord*. 2006 Mar;21(3):337-42. [Resumo](#)
27. Tiraboschi P, Salmon D, Hansen L, et al. What best differentiates Lewy body from Alzheimer's disease in early-stage dementia? 2006 Mar;129(Pt 3):729-35. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Burn DJ. Cortical Lewy body disease and Parkinson's disease dementia. *Curr Opin Neurol*. 2006 Dec;19(6):572-9. [Resumo](#)
29. Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, et al. Inclusion of RBD improves the diagnostic classification of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2011 Aug 30;77(9):875-82. [Resumo](#)
30. Salmon DP, Galasko D, Hansen LA, et al. Neuropsychological deficits associated with diffuse Lewy body disease. *Brain Cogn*. 1996 Jul;31(2):148-65. [Resumo](#)
31. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. Jun 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

32. Watson R, Blamire AM, O'Brien JT. Magnetic resonance imaging in Lewy body dementias. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(6):493-506. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Weisman D, McKeith I. Dementia with Lewy bodies. *Semin Neurol*. 2007 Feb;27(1):42-7. [Resumo](#)
34. Fischer C, Bozanovic R, Atkins JH, et al. Treatment of delusions in dementia with Lewy bodies: response to pharmacotherapy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;23(5):307-11. [Resumo](#)
35. Stinton C, McKeith I, Taylor JP, et al. Pharmacological management of Lewy body dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2015 Aug 1;172(8):731-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Iverson DJ, Gronseth GS, Reger MA, et al. Practice parameter update: evaluation and management of driving risk in dementia: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010 Apr 20;74(16):1316-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Dickson DW. Alpha-synuclein and the Lewy body disorders. *Curr Opin Neurol*. 2001 Aug;14(4):423-32. [Resumo](#)
38. McKeith IG. Dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry*. 2002 Feb;180:144-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. O'Brien JT, Holmes C, Jones M, et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2017 Feb;31(2):147-68. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Rolinski M, Fox C, Maidment I, et al. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;(3):CD006504. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. McKeith I, Del-Ser T, Spano P, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomized, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2031-6. [Resumo](#)
42. Crecelius C. Diagnosis and treatment of non-Alzheimer's dementias. *J Am Med Dir Assoc*. 2003 Jul-Aug;4(4 Suppl):H25-9. [Resumo](#)
43. Figiel G, Sadowsky C. A systematic review of the effectiveness of rivastigmine for the treatment of behavioral disturbances in dementia and other neurological disorders. *Curr Med Res Opin*. 2008 Jan;24(1):157-66. [Resumo](#)
44. Aarsland D, Mosimann UP, McKeith IG. Role of cholinesterase inhibitors in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2004 Sep;17(3):164-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. McKeith IG, Mosimann UP. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2004 May;10 Suppl 1:S15-8. [Resumo](#)

46. Waldemar G, Dubois B, Emre M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. Eur J Neurol. 2007 Jan;14(1):e1-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Aarsland D, Ballard C, Walker Z, et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet Neurol. 2009 Jul;8(7):613-8. [Resumo](#)
48. Emre M, Tsolaki M, Bonuccelli U, et al. Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2010 Oct;9(10):969-77. [Resumo](#)
49. Johansson CB, Ballard C, Hansson O, et al. Efficacy of memantine in PDD and DLB: An extension study including washout and open-label treatment. Int J Geriatr Psychiatry. 2011 Feb;26(2):206-13. [Resumo](#)
50. Collerton D, Taylor JP. Advances in the treatment of visual hallucinations in neurodegenerative diseases. Future Neurol. 2013 Jul;8(4):433-444. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Gill SS, Bronskill SE, Normand SL, et al. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. Ann Intern Med. 2007 Jun 5;146(11):775-86. [Resumo](#)
52. Schneeweiss S, Setoguchi S, Brookhart A, et al. Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. CMAJ. 2007 Feb 27;176(5):627-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Drach LM. Drug treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia: common features and differences [in German]. Med Monatsschr Pharm. 2011 Feb;34(2):47-52. [Resumo](#)
54. Aarsland D, Brønnick K, Ehrt U, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Jan;78(1):36-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Poewe W. Treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. Mov Disord. 2005 Aug;20 Suppl 12:S77-82. [Resumo](#)
56. Kurtz AL, Kaufer DI. Dementia in Parkinson's disease. Curr Treat Options Neurol. 2011 Jun;13(3):242-54. [Resumo](#)
57. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Emergency department visits involving nonmedical use of the anti-anxiety medication alprazolam. The CBHSQ Report. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2014. [Texto completo](#)
58. Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. Sleep Med. 2003 Jul;4(4):281-4. [Resumo](#)
59. McGrane IR, Leung JG, St Louis EK, et al. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder: a critical review of evidence. Sleep Med. 2015 Jan;16(1):19-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)

60. Molloy S, McKeith IG, O'Brien JT, et al. The role of levodopa in the management of dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Sep;76(9):1200-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Friedman JH. Parkinson disease psychosis: update. *Behav Neurol*. 2013 Jan 1;27(4):469-77. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Lucetti C, Logi C, Del Dotto P, et al. Levodopa response in dementia with Lewy bodies: a 1-year follow-up study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010 Sep;16(8):522-6. [Resumo](#)
63. Orgeta V, Qazi A, Spector AE, et al. Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 22;(1):CD009125. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Williams MM, Xiong C, Morris JC, et al. Survival and mortality differences between dementia with Lewy bodies vs Alzheimer disease. *Neurology*. 2006;67:1935-1941. [Resumo](#)
65. Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56:1-9. [Resumo](#)

Aviso legal

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

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

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

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

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

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

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

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Alan J. Lerner, MD

Professor of Neurology

Department of Neurology, University Hospitals Case Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: AJL receives research grant support from NIH, TauRx, Eli Lilly, and Axovant, and has been a medicolegal consultant in several legal cases, but he declares that he has no competing interests related to this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Alan J. Lerner would like to gratefully acknowledge Dr Brian S. Appleby, Dr Ethan Gore, Dr Rajeev Shrestha, Dr Timothy Wuerz, Dr Julie Schneider, Dr Viola Fahmy, and Dr Sube Banerjee, previous contributors to this monograph. BSA, EG, RS, TW, JS, VF, and SB declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Bryan Bernard, PhD

Assistant Professor and Clinical Neuropsychologist

Department of Neurological Sciences, Rush University Medical Center, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: BB declares that he has no competing interests.

James E. Galvin, MD, MPH

Associate Professor

Neurology, Psychiatry and Neurobiology, Director, Memory Diagnostic Center and Alzheimer Treatment Unit, Director, Education and Community Outreach, Alzheimer Disease Research Center, Washington University School of Medicine, St Louis, MO

DIVULGAÇÕES: JEG declares that he has no competing interests.

Ian McKeith, MBBS

Professor of Old Age Psychiatry

Clinical Director, Institute for Ageing and Health, Newcastle University, Newcastle, UK

DIVULGAÇÕES: IM is the author of several references cited in this topic.