



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Demência com Corpos de Lewy Aplicabilidade dos critérios de diagnóstico

Maria João Capitão Couto

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Francisco José Álvarez Pérez

Covilhã, maio de 2013

Dedicatória

A ti Pai. Sei que olhas por mim todos os dias.

À super mulher que é a minha Mãe. Sem ti, nada disto era possível.

À Rita e à Sara, pela magia que é a nossa união.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Doutor Francisco Alvarez, pela constante disponibilidade, motivação e partilha de saber.

Ao André, por saber ouvir, pela amizade e carinho em todas as horas.

A toda a minha família e amigos, pelo apoio incondicional.

Resumo

Atualmente, a Demência com Corpos de Lewy corresponde à segunda demência degenerativa mais comum, depois da Demência de Alzheimer e, como tal, é considerada um importante problema de saúde pública. Trata-se de uma demência que se inicia de forma insidiosa, frequentemente depois dos 55-60 anos de idade, sendo a sua prevalência ligeiramente mais elevada no sexo masculino. Além da demência, característica fulcral, apresenta um variado leque de sinais e sintomas, entre eles: alucinações visuais, parkinsonismo, flutuações cognitivas, disfunção autónoma, distúrbios do sono e sensibilidade aos neurolépticos.

Embora frequente, ainda é uma doença subdiagnosticada. Alguns dos motivos que poderão explicar as reduzidas taxas de diagnóstico prendem-se sobretudo com a heterogeneidade da doença, pelas semelhanças clínicas e/ou patológicas que compartilha com a Doença de Alzheimer e a Doença de Parkinson e também pelo baixo índice de suspeição por parte dos clínicos em relação a esta patologia.

Com o propósito de reverter essa realidade, foram desenvolvidos, a nível internacional, critérios de diagnóstico para a Demência com Corpos de Lewy. Ao longo dos anos, estes têm sido alvo de várias revisões, tendo sido a última no ano 2005.

Foi neste contexto que surgiu a presente monografia, com a finalidade de abordar os referidos critérios e de elucidar para a sua aplicabilidade clínica, como tentativa de disseminação destes.

São abordadas as formas de apresentação, patogénese, métodos de diagnósticos, bem como as atuais recomendações terapêuticas. Para tal, foi levada a cabo uma revisão da literatura científica mais recentemente publicada e relevante, acerca da doença em estudo.

Este trabalho contempla ainda a apresentação e discussão de seis casos clínicos com suspeita de Demência com Corpos de Lewy, seguidos em consultas de neurologia do Hospital Pêro da Covilhã - Centro Hospitalar Cova da Beira.

Após uma pesquisa detalhada e análise dos casos, foi possível concluir que realmente se trata de uma doença de difícil diagnóstico, não só pelo abrangente conjunto de sinais e sintomas mas também pela dificuldade em realizar exames complementares de diagnóstico mais específicos na detecção da referida doença. É necessário, por parte dos médicos, um elevado índice de suspeita clínica para diagnosticar estes doentes.

Palavras-chave

Demência com Corpos de Lewy, Critérios de Diagnóstico, Tratamento

Abstract

Nowadays, Dementia with Lewy Bodies is the second most common degenerative dementia, after Alzheimer disease, so it is considered an important issue of public health. This is an insidious dementia that is frequently detected after 50-66 years old, and is slightly more prevalent in men. Besides dementia, which is the main characteristic, this disease also has a great range of other clinical signs and symptoms, like: visual hallucinations, parkinsonism, cognitive fluctuations, automatic dysfunction, sleep disorders and sensibility to neuroleptics.

Although it is frequent, it still a underdiagnosed disease. The heterogeneity of the disease, the clinical/pathological similarities with Alzheimer disease and Parkinson disease and the fact that physicians are not aware to this diagnosis, are some of the reasons why the diagnosis rates still low.

Bearing in mind the need of changing this reality, were created the international diagnosis criteria for Dementia with Lewy Bodies. Throughout time this criteria has been revised several times, the last of which in 2005.

This monograph emerges in this context; with the purpose of discuss those criteria, elucidate about their clinical application and also has an attempt to disseminate them.

In this work there is a review about presentation, pathogenesis, methods of diagnosis, and the newest therapeutical recommendations for Dementia with Lewy Bodies based on the most recent and relevant literature published about this disease.

This work also presents six clinical cases with the suspicion of Dementia with Lewy Bodies, who are followed in neurological consultations at Hospital Pêro da Covilhã - Centro Hospitalar Cova da Beira.

After a detailed research and cases analysis, it was possible to conclude that it is difficult to diagnosticate this disease, not only because there is a wide range of signs and symptoms but also because it is difficult to do specific diagnostic exams in this disease. So Dementia with Lewy Bodies will only be detected if physicians are highly aware and informed about this problem.

Keywords

Dementia with Lewy Bodies, Diagnosis criteria, Treatment

Índice

1.	Introdução	1
2.	Metodologia.....	3
3.	Demência com corpos de Lewy.....	4
3.1.	Enquadramento histórico da Demência de Corpos de Lewy	4
3.2.	Epidemiologia	4
3.3.	Corpos de Lewy	5
3.4.	Crítérios Clínicos de Diagnóstico.....	6
3.4.1.	Características centrais	7
3.4.2.	Características Fundamentais	8
3.4.3.	Características Sugestivas.....	9
3.4.4.	Características que apoiam o diagnóstico.....	11
3.4.5.	Sequência temporal dos sintomas	15
3.5.	Neuropatofisiologia.....	15
3.6.	Diagnóstico diferencial	16
3.7.	Tratamento	17
3.7.1.	Intervenção não farmacológica:	17
3.7.2.	Intervenção farmacológica:.....	18
3.8.	Prognóstico	19
4.	Estudo de casos clínicos	20
4.1.	Apresentação dos casos	20
4.2.	Discussão dos casos.....	22
5.	Conclusão	24
6.	Bibliografia.....	26

Lista de Figuras

Ilustração 1 - Testes cognitivos. Os doentes com DCL (DLB) revelam piores capacidades de execução e visuo-percetuais quando comparados com doentes com DA (AD), (a partir de Ian McKeith, 2007)	8
Ilustração 2 - Imagens de SPECT do transportador de dopamina ao nível do estriado. Redução da atividade em doentes com DCL quando comparada com a atividade normal na DA e envelhecimento normal (a partir de Ian McKeith et al, 2004)	11
Ilustração 3 - RM de um doente com DA e outro com DCL pareados pela gravidade clínica da demência. Atrofia do lobo temporal medial (particularmente do hipocampo) é menos pronunciada nos doentes com DCL (a partir de Ian McKeith et al, 2004).....	13

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico de demência com corpos de Lewy (Consenso da DCL, 2005)	6
Tabela 2 - Casos clínicos: Idade, sexo e motivo da primeira consulta	20
Tabela 3 - Critérios de Diagnóstico de DCL aplicados aos casos clínicos.....	20

Lista de Acrónimos

AV	Alucinações Visuais
ChAT	Acetilcolina Transferase
CL	Corpos de Lewy
DA	Doença de Alzheimer
DCL	Demência com Corpos de Lewy
DDP	Demência da Doença de Parkinson
DP	Doença de Parkinson
DSM-IV	Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, 4ª edição
EEG	Eletroencefalograma
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
MIBG	Cintigrafia miocárdica com [I-123] Metaiodobenzilguanidina
PET	Tomografia por Emissão de Positrões
REM	Rapid Eye Moviment
RM	Ressonância Magnética
SME	Sintomas Motores Extrapiramidais
SPECT	Tomografia Computadorizada de Fotão Único
TC	Tomografia Computorizada

1. Introdução

A demência é uma síndrome caracterizada por um declínio adquirido e progressivo das funções cognitivas que se associa a alterações do comportamento e/ou personalidade, que comprometem a qualidade de vida do indivíduo.(1)

A definição mais frequentemente utilizada é a do DSM-IV, a qual nos diz que é diagnosticada demência num indivíduo quando há deterioração adquirida e persistente da função cognitiva, que afeta a memória e, pelo menos um dos seguintes transtornos da cognição: (2)

- a linguagem (afasia);
- a capacidade para idealizar e realizar movimentos coordenados para levar a cabo um ato voluntário (apraxia);
- o reconhecimento do que se percebe através dos sentidos (agnosia);
- a capacidade da função executiva do indivíduo (planejar, organizar, sequenciar e pensamento abstrato).

Segundo esta definição, estes sintomas não podem ocorrer num quadro de confusão mental ou delirium.

A demência tornou-se um dos mais importantes problemas de saúde pública da atualidade, em consequência do aumento da esperança média de vida a que se tem vindo a assistir. Estudos demonstram que a prevalência desta duplica a cada 5 anos, a partir dos 65 anos de idade, estimando-se um valor de 0,8% em indivíduos de 60 a 69 anos e de 28,5% no grupo etário acima dos 90 anos.(3)

Na Europa, foi determinada uma prevalência global de demência de 6,4% entre os indivíduos com mais de 65 anos. (3)

No que toca ao nosso país, o primeiro estudo realizado, recentemente, aponta para uma taxa de prevalência da demência de 5,9%. (4)

A demência com corpos de Lewy (DCL) corresponde, atualmente, à segunda demência degenerativa mais comum, depois da Demência de Alzheimer (DA), com uma representação de até 20% dos casos em idosos.(5)

Trata-se de uma demência que se inicia de forma insidiosa, frequentemente depois dos 55-60 anos de idade, sendo a sua prevalência ligeiramente mais elevada no sexo masculino. (6-8)

Além da demência, característica fulcral, apresenta um variado leque de sinais e sintomas, entre eles: alucinações visuais, parkinsonismo, flutuações cognitivas, disfunção autónoma, distúrbios do sono e sensibilidade aos neurolépticos. (9, 10)

Apesar de apresentar certas semelhanças clínicas e/ou patológicas com a DA e a doença de Parkinson (DP), a DCL é, cada vez mais considerada uma entidade nosológica distinta e com características muito próprias. (6, 11, 12)

Recentemente foram revistos e publicados os critérios clínicos para o diagnóstico de DCL, que mostraram ter uma elevada especificidade. No entanto, estes critérios permanecem com uma baixa sensibilidade. (9)

A necessidade de um diagnóstico preciso nestes doentes é importante devido à extrema sensibilidade que estes apresentam aos neurolépticos, com consequentes efeitos secundários temíveis, e à boa resposta que apresentam aos inibidores da colinesterase. (7, 13) Infelizmente, no nosso meio clínico, muitos médicos ainda têm uma enorme dificuldade em reconhecer e diagnosticar a DCL. Esse facto deve-se, em parte, ao padrão variável de apresentação clínica da doença e à falta de conhecimentos clínicos em relação a esta.

A presente monografia tem como objetivo aprofundar o conhecimento acerca da patologia - DCL - que é considerada a segunda causa de demência degenerativa. Serão abordados os atuais critérios de diagnóstico da doença, bem como a sua aplicabilidade clínica, com vista a enfatizar a importância do reconhecimento precoce e avaliação inicial deste atual e revelante problema de saúde pública. Juntamente com os critérios de diagnóstico, será revisado o perfil clínico bem como o diagnóstico diferencial e o tratamento.

Em capítulo próprio, serão discutidos, a título de exemplo de aplicação dos critérios clínicos, seis casos com possível diagnóstico de DCL, seguidos em consultas de neurologia do Hospital Pêro da Covilhã - Centro Hospitalar Cova da Beira.

2. Metodologia

A metodologia consistiu, basicamente, na procura de evidência científica recente alusiva ao diagnóstico da DCL. Para tal, efetuou-se pesquisa em bases de dados electrónicas, nomeadamente, Medline, Pubmed, The Chocrane Library, e UptoDate, com as palavras-chave “Dementia”, “Dementia with Lewy Bodies”, “Diagnosis”, “Treatment” e “Management”.

Aquando da pesquisa, não houve restrição de data. Porém, houve restrição do idioma para português, espanhol e inglês.

Adicionalmente, foram consultados alguns livros e revistas especializados sobre a temática.

Em relação aos casos clínicos, procedeu-se a uma recolha de dados através da consulta de processos clínicos.

3. Demência com corpos de Lewy

3.1. Enquadramento histórico da Demência com Corpos de Lewy

Os corpos de Lewy (CL) foram descritos pela primeira vez por Foster e Lewy em 1912 no tronco cerebral de doentes com DP. Mais tarde, Haasler, descreveu a presença de CL corticais na DP, mas só em 1961 é que Okazaki discutiu a possibilidade dos CL estarem associados à demência. (5, 14)

A DCL foi descrita pela primeira vez em 1960. Até meados da década de 1980 foi considerada uma entidade rara, pois poucos casos tinham sido relatados até então. Entretanto, o desenvolvimento de técnicas de imuno-histoquímica anti-ubiquitina e, mais recentemente, de alfa-sinucleína, permitiram facilitar a visualização de CL corticais, o que levou a doença a ser reconhecida e valorizada como uma importante causa de demência e como tal, mais diagnosticada. (5)

Em 1991, Byrne et al sugeriram os critérios de Nottingham para o diagnóstico clínico operacional da DCL. Um ano depois, McKeith et al sugeriram os critérios de Newcastle com a mesma finalidade. (15)

Em 1995, realizou-se a primeira conferência internacional sobre DCL, onde foram propostos critérios clínicos para diagnóstico da referida demência, com vista a unificar e definir as suas principais características. Desde então, a DCL veio a ganhar visibilidade como uma verdadeira entidade nosológica distinta. (10)

Os critérios propostos, quando comparados com critérios anatomo-patológicos, mostraram-se bastante específicos (80-95%) e moderadamente sensíveis (35-75%) para o diagnóstico. (7, 16)

Recentemente, no ano de 2005, foi feita uma revisão dos critérios com o objetivo de melhorar a precisão diagnóstica de DCL. (9)

3.2. Epidemiologia

Apesar de ser limitada a literatura existente sobre a prevalência e incidência de DCL, é unânime que esta seja considerada uma doença pertencente ao espectro de doenças neurodegenerativas em idosos. (14)

Segundo uma revisão sistemática sobre este assunto, estima-se que a prevalência clínica de DCL na população geral seja de 0 a 5%, e de 0 a 30,5% de todos os casos diagnosticados com demência. É considerada por isso a segunda causa mais prevalente de demência. (7, 13, 14)

Esta demência torna-se mais prevalente à medida que se envelhece e, ao contrário da DA, apresenta uma predileção pelo sexo masculino. (6-8)

A maioria dos casos de DCL é esporádica. No entanto, foram relatados casos familiares da doença, relacionados com duplicação e triplicação do gene da α -sinucleína.

Estudos revelam também que tanto fatores ambientais como epigenéticos desempenham um papel importante na patogênese da DCL. (17)

3.3. Corpos de Lewy

Os CL são estruturas de localização intracitoplasmática, eosinófilicos e esféricos, com uma composição bioquímica complexa. Histologicamente podem ser classificados em clássicos e corticais. Os CL clássicos apresentam um centro denso circundado por um halo claro de filamentos radiados, normalmente observados em neurónios da substância negra e do locus cereleus. Os CL corticais são estruturas mal definidas, com uma forma mais arredondada ou alongada e raramente apresentam os filamentos radiados que envolvem o centro. (9, 18)

Os CL são constituídos por proteínas que demonstraram ter efeito citoprotetor, nomeadamente a ubiquitina e alfa-beta-cristalina, por proteínas neurofilamentares e pela proteína alfa-sinucleína pré-sináptica. Suspeita-se que esta última seja a principal envolvida na formação dos corpúsculos de Lewy, agregando-se para formar inclusões intracelulares. (19, 20) Essas inclusões ocorrem nos oligodendrócitos e são parte de doenças degenerativas como atrofia de múltiplos sistemas, DCL e DP. (14, 18)

Os CL, além de representarem neurónios que sofreram degeneração, possivelmente exercem efeito neurotóxico regional. (14)

As técnicas utilizadas para identificar os CL são a hematoxilina-eosina para os CL localizados nos gânglios da base e técnicas de imunohistoquímica da ubiquitina e alfa-sinucleína para localizar os CL corticais. Esta última técnica só é eficaz nos casos em que é possível descartar doença de Alzheimer, já que a ubiquitina também se encontra nos fusos neurofibrilares, levando por vezes a confusão. (5, 9)

Propõe-se o uso de técnicas de imunohistoquímica de alfa-sinucleínas pois demonstrou ser o método mais sensível para detetar DCL em qualquer circunstância. (9)

3.4. Critérios Clínicos de Diagnóstico

Os critérios de diagnóstico para a DCL foram estabelecidos pela primeira vez em 1996. Desde então, têm sido revistos, de forma a aprimorar o diagnóstico de DCL e a torná-la uma doença distinta. A última revisão foi em 2005, onde foram acrescentadas três características sugestivas de DCL (tabela 1). Estas devem alertar o médico para um diagnóstico possível ou provável de DCL quando surgem sozinhas ou aliadas a características fundamentais, respetivamente. (9)

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico de demência com corpos de Lewy (Consenso da DCL, 2005)

Características centrais (essencial para o diagnóstico possível ou provável de DCL) Demência Alterações da memória Défices de atenção, funcional, alterações visuoespaciais
Características fundamentais (duas das seguintes características são necessárias para estabelecer o diagnóstico provável de DCL e uma para o diagnóstico possível de DCL) Alucinações visuais Flutuações cognitivas Sinais de parkinsonismo espontâneo
Características sugestivas (se uma ou mais das seguintes características estiver presente juntamente com uma ou mais das características fundamentais, pode ser feito o diagnóstico de provável DCL; o diagnóstico provável de DCL não pode ser feito apenas na presença destas características) Distúrbio comportamental do sono REM Sensibilidade neuroléptica grave Baixa captação de dopamina demonstrada por técnicas de SPECT e PET
Características que apoiam o diagnóstico (estão frequentemente presentes mas não apresentam especificidade suficiente para fazer o diagnóstico) Quedas frequentes Síncopes ou perda transitória da consciência Disfunção autónoma Delírios sistematizados Depressão Alucinações de outro tipo Alterações em exames complementares
Características que tornam menos provável o diagnóstico de DCL História de doença cerebrovascular Presença de outras doenças físicas ou cerebrais capazes de explicar o quadro clínico Se o parkinsonismo aparecer pela primeira vez já numa fase avançada e acentuada de demência

Sequência temporal dos sintomas

3.4.1. Características centrais

Demência

A demência é característica fundamental da DCL, definida como o declínio cognitivo progressivo, suficientemente capaz de interferir negativamente na vida social e ocupacional do indivíduo. (9, 13)

A DCL integra o grupo das demências primárias, a par com a DA e a Demência frontotemporal. Este grupo relaciona-se com um distúrbio cerebral degenerativo implacável e representa a maior parte dos casos de síndrome demencial. (14)

As demências primárias podem ser classificadas em corticais e subcorticais, de acordo com a região cerebral preferencialmente afetada.

A DCL é considerada, simultaneamente, uma demência do tipo cortical e subcortical, uma vez que se manifesta com alterações importantes ao nível da memória, linguagem e com sinais proeminentes de apraxia e agnosia, associada a um comprometimento da função executiva e motora. (21)

Alterações da memória

O comprometimento grave ou persistente da memória pode não ocorrer nos estágios iniciais da doença, mas torna-se evidente na maioria dos casos à medida que esta progride. (9)

Défices de atenção, funcionais e visuoespaciais

Na DCL, comparativamente com a DA, verificam-se défices mais notáveis nos testes de atenção, na execução de tarefas e problemas visuoespaciais. (22, 23)

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) é um instrumento útil, na medida em que, permite a avaliação de vários domínios da função cognitiva, nomeadamente a orientação, atenção, memória, linguagem, praxia e funcionamento visuoespacial. (24, 25) Quando aplicado aos doentes com DCL, e comparando com a DA, verifica-se que estes apresentam maior comprometimento da atenção e da construção e melhor capacidade de memória. (26)

Uma vez que não avalia a função executiva, deve ser complementado com o Teste do Relógio. Neste verifica-se comprometimento na construção bem como défices visuoespaciais (Ilustração 1). (9)

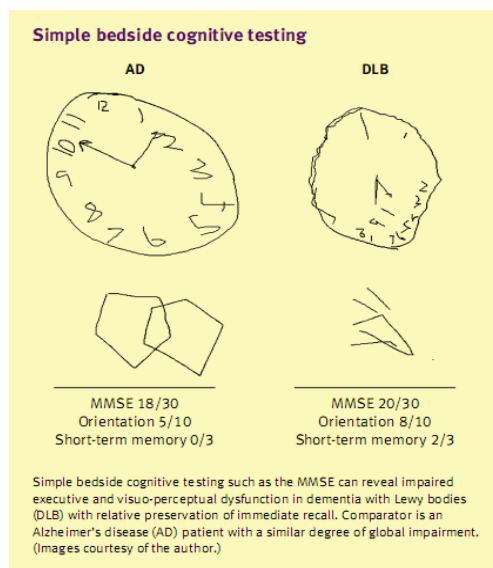


Ilustração 1 - Testes cognitivos. Os doentes com DCL (DLB) revelam piores capacidades de execução e visuo-percetuais quando comparados com doentes com DA (AD), (a partir de Ian McKeith, 2007)

3.4.2. Características Fundamentais

Alucinações Visuais

As alucinações visuais (AV) na DCL tendem a ser tridimensionais, totalmente formadas e detalhadas, de pessoas ou animais, não sendo atribuíveis a fenómenos ilusórios ou distorções perceptuais. (27, 28)

A presença de AV é um dos elementos mais orientadores de diagnóstico clínico de DCL. Estas geralmente estão presentes no início do curso da DCL, altura em que a memória está relativamente preservada. Embora a presença de AV tenha alta especificidade, a sensibilidade varia entre 39% a 77%. (29, 30)

Os doentes com alucinações tendem a apresentar maior quantidade de CL em estruturas temporais, nomeadamente o giro parahipocampal e a amígdala. Pensa-se que a principal causa subjacente das alucinações na DCL esteja associada a uma forte depleção de acetilcolina, embora também haja contributo de outros sistemas neurotransmissores, como a dopamina e serotonina. (7, 31)

Flutuações cognitivas

A severidade, duração e tipo de sintomas envolvidos nas flutuações cognitivas são bastante variáveis, o que torna este aspeto mais difícil de se avaliar, levando a que haja alguma controvérsia em relação a este sintoma. A prevalência de flutuações é amplamente, discrepante variando de 10% a 80%. (16, 32, 33)

Recomenda-se a utilização de escalas estruturadas de forma a uniformizar a avaliação de flutuações cognitivas nos doentes com DCL. (9, 34)

As flutuações ocorrem sobretudo no início da doença e parecem-se com sinais de delirium, sem fatores precipitantes identificáveis de tais alterações do estado mental. Este fenómeno envolve tanto um excesso como uma quebra do estado de cognição e habilidade. É caracterizado por alterações no estado de consciência e atenção, presença de discurso incoerente, hipersonolência diurna e incapacidade de reconhecer o ambiente que o rodeia. (9, 16, 32) Estes episódios podem durar de segundos a dias e podem ser intercalados por períodos de função quase normal. (34)

Parkinsonismo espontâneo

A prevalência de sintomas motores extrapiramidais (SME) na DCL varia entre 60% e 92%. A gravidade dos SME na DCL é semelhante à observada nos pacientes com DP da mesma faixa etária. (30, 35) Dada a elevada incidência de demência em pacientes com doença de Parkinson, torna-se complicado distingui-la da DCL.

Comparativamente com a DP, estudos demonstraram uma maior tendência por parte dos doentes com DCL para desenvolver rigidez simétrica, anormalidades na marcha e instabilidade postural. O tremor em repouso é menos comum na DCL, contrariamente ao que acontece na DP. (7, 9)

3.4.3. Características Sugestivas

Distúrbio comportamental do sono REM

O distúrbio comportamental do sono REM é uma parassónia caracterizada pela presença de sonhos vívidos e presença de movimentos motores complexos durante o sono REM (movimento rápido dos olhos), sem a habitual atonia muscular. (7) Ocorre predominantemente em homens e tem início a partir dos 50 anos. (36)

Os comportamentos mais frequentes são cair abaixo da cama, verbalizar, atuar nos seus próprios sonhos e rir à gargalhada. Comportamentos violentos podem estar presentes mas são menos comuns. (36-38)

Os doentes normalmente não se lembram dos episódios, e a história é obtida pela companheira, que reporta a presença deste comportamento décadas antes da manifestação da demência. (9)

Este distúrbio é frequentemente associado a distúrbios subjacentes a sinucleinopatias como a DP, DCL ou atrofia muscular múltipla. (7)

Na DCL ocorre em aproximadamente 85% dos indivíduos. (39) Alguns estudos sugerem que este distúrbio é suficientemente comum e que poderia ser considerado como característica central. (40)

O diagnóstico de distúrbio comportamental do sono REM é confirmado pela polissonografia. (9)

Sensibilidade neuroléptica grave

Aproximadamente 30% a 50% dos indivíduos com DCL apresentam um elevado grau de sensibilidade aos neurolépticos, com conseqüentes reações agudas e por vezes irreversíveis. (41-43) As reações mais frequentes são parkinsonismo, alterações da consciência e antecipação ou agravamento de disfunção autônoma. Alguns indivíduos podem apresentar também características sugestivas de síndrome neuroléptico maligno. Estas reações estão mais relacionadas com os fármacos convencionais, embora já tenham sido descritos casos referentes a novos fármacos. (44)

As reações graves aos neurolépticos são menos comuns em indivíduos com DP, com ou sem demência, e ainda não foram descritas na DA. (41, 42)

Apesar da alta especificidade desta reação, utilizá-la como uma estratégia de diagnóstico é desaconselhável. Por outro lado, uma história de tolerância aos neurolépticos não permite excluir DCL. (9)

Captação de dopamina demonstrada por técnicas de SPECT e PET

Utilizando ligandos específicos para o transportador da dopamina, obtém-se uma imagem funcional capaz de definir a integridade do sistema dopaminérgico nigroestriado. No caso da DCL, verifica-se a existência de degeneração deste sistema, originada pela perda de transportadores de dopamina nos núcleos caudado e putamen. (9)

Uma vez que este fenómeno não se verifica na DA, esta técnica torna-se num possível biomarcador útil na distinção destas duas doenças (Ilustração 2). (7)

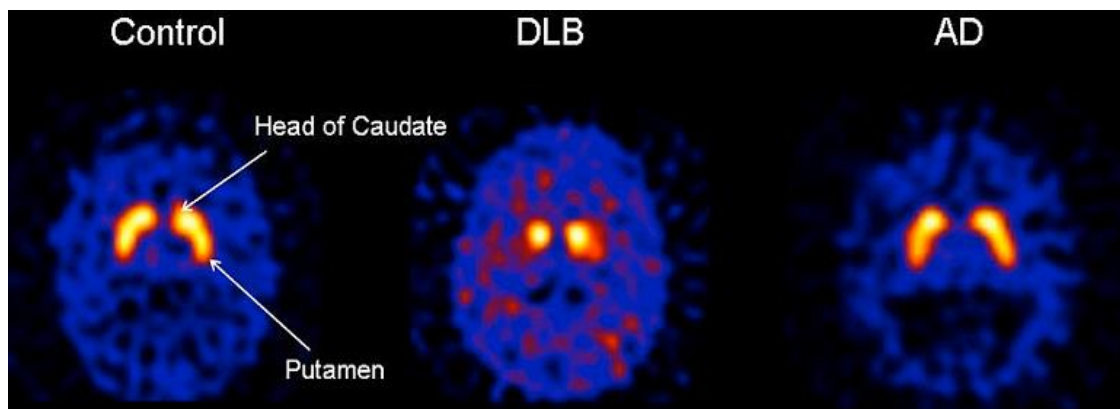


Ilustração 2 - Imagens de SPECT do transportador de dopamina ao nível do estriado. Redução da atividade em doentes com DCL quando comparada com a atividade normal na DA e envelhecimento normal (a partir de Ian McKeith et al, 2004)

3.4.4. Características que apoiam o diagnóstico

Características que estão frequentemente presentes na DCL mas não apresentam especificidade suficiente para fazer o diagnóstico.

Quedas frequentes

Um terço dos indivíduos com DCL experiencia episódios frequentes de quedas, sendo este um dos primeiros sintomas da doença. (9) Estes parecem estar relacionados com a presença de parkinsonismo, flutuações cognitivas ou hipotensão ortostática. (6, 7)

Síncope ou perda transitória da consciência

Episódios de alteração ou perda de consciência são comumente descritos. Os pacientes podem perder transitariamente a consciência ou podem estar acordados mas com um olhar fixo e num estado silencioso.

As síncope podem ocorrer como resultado de hipotensão ortostática. (34, 35)

A sensibilidade do seio carotídeo também tem sido associada à DCL e pode ser a base dos episódios de síncope ou simplesmente ser um marcador geral de disfunção autónoma. (7, 36)

Disfunção autónoma

A disfunção autónoma parece ocorrer no início da doença, manifestando-se com hipotensão ortostática, instabilidade neurocardiovascular, incontinência urinária, obstipação e impotência. (34, 37, 38)

Como foi referido anteriormente, a disfunção autónoma também contribui para a ocorrência de quedas repetidas bem como perda transitória da consciência ou até mesmo síncope. (39)

Os sintomas autônomos na DCL são mais prevalentes e severos do que na DP, mas menos do que na atrofia de múltiplos sistemas. (35)

Depressão

Os sintomas depressivos são bastante comuns. Cerca de 40% dos indivíduos com DCL tem episódios depressivos graves em alguma fase da doença. Na DP, esta percentagem é semelhante, sendo significativamente maior na DA. (13)

Ao contrário de outras características da doença, esta situação habitualmente não persiste ao longo de todo o curso da doença. (9)

Alucinações de outro tipo

Além das alucinações visuais, os doentes com DCL também podem experimentar outro tipo de alucinações, alucinações estas que podem ser auditivas, olfativas e/ou tácteis. (9, 32)

As alucinações auditivas podem ser bem formadas (um discurso identificável ou música). Podem também ser menos nítidas (impressão de ouvir uma televisão, uma voz, ou telefone num local mais distante). (45)

As alucinações olfativas podem ser agradáveis (flores ou alimentos) ou desagradáveis (cheiro de borracha queimada).

As alucinações tácteis são descritas pelos doentes como a sensação de formicação que é descrita como a impressão de formigas a passar sobre a pele. (45)

Delírios sistematizados

Os delírios (crenças falsas) ocorrem com uma frequência de até 75% na DCL e podem ser elaborados, específicos e sistemáticos. São muitas vezes o resultado ou a consequência de alucinações visuais ou equívocos pelos quais o doente já tenha passado. (9, 46)

O que é observado com mais frequência são delírios relacionados com o dia-a-dia (doente refere que o cônjuge ou cuidador é um impostor, que a casa não é a sua habitação e que é perseguido pelas pessoas que vê na televisão ou pela sua própria imagem no espelho).

Também podem experimentar um transtorno somatoforme, que se caracteriza pela presença de sintomas físicos que sugerem uma condição médica geral, porém não são completamente explicados por uma condição médica geral, pelos efeitos diretos de uma substância ou por um outro transtorno mental. Os sintomas devem causar sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional. (2, 47)

Alterações em exames complementares

As características radiológicas não são essenciais para estabelecer o diagnóstico de DCL, mas ajudam a aprimorar a precisão diagnóstica. (7)

Ressonância magnética e tomografia computacional:

A ressonância magnética (RM) tem-se mostrado mais sensível que a tomografia computacional (TC) na identificação de alterações específicas de demência e em particular da DCL. (48)

Quando comparada com a DA, a RM na DCL mostra relativa preservação de estruturas do lobo temporal medial e da região hipocampal (Ilustração 3). (7, 9) No entanto, a observação de atrofia cerebral difusa e alargamento ventricular não diferenciam a DCL de outro tipo de demência. (13)

Em relação à DP, a RM revela alterações semelhantes à DCL, que residem na atrofia de estruturas subcorticais onde se incluem os gânglios da base, com relativa preservação das estruturas do lobo temporal medial. (24)

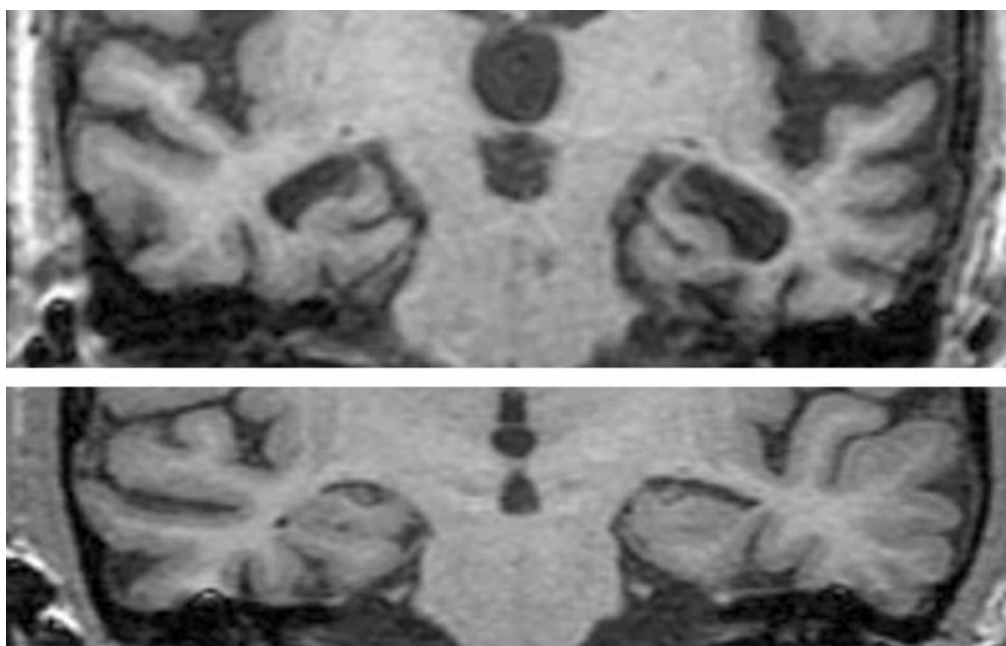


Ilustração 3 - RM de um doente com DA e outro com DCL pareados pela gravidade clínica da demência. Atrofia do lobo temporal medial (particularmente do hipocampo) é menos pronunciada nos doentes com DCL (a partir de Ian McKeith et al, 2004)

Estudos funcionais de neuroimagem:

Para examinar a perfusão cerebral é utilizada a técnica de tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), onde estudos demonstram que na DCL se verifica uma hipoperfusão occipital. (7, 9)

Também tem sido estudado o metabolismo cerebral através da tomografia por emissão de positrões (PET), onde se tem comprovado que na DCL existe um hipometabolismo. (9)

Cintigrafia miocárdica:

Estudos recentes têm demonstrado que a cintigrafia miocárdica com [I-123] metaiodobenzilguanidina (MIBG), um análogo fisiológico da noradrenalina, é uma técnica útil e não invasiva capaz de quantificar a inervação cardíaca simpática pós-ganglionar.

Na DCL esta técnica revela baixa captação de MIBG, que representa uma redução da inervação simpática, independentemente da duração da doença e do grau de insuficiência autônoma.

Esta prática demonstrou alta sensibilidade e especificidade como diagnóstico diferencial da DA. (9, 49, 50)

Biomarcadores:

Atualmente, também na área das demências, a pesquisa de biomarcadores tem vindo a conquistar uma enorme importância e interesse clínico.

Estudos mais recentes utilizam a mensuração da concentração de biomarcadores como a proteína tau e a proteína β -amilóide no líquido cefalorraquidiano para auxiliar no diagnóstico diferencial das demências. Assim, na DCL a concentração da proteína tau aparece, na maioria das vezes, normal ou reduzida, o que não se verifica na DA, onde esta se encontra em níveis mais elevados. Por outro lado, os níveis de proteína β -amilóide são similares nas duas doenças, com tendência para serem mais baixos quando comparados com os grupos controlo, não podendo portanto distinguir as duas doenças. No entanto, os níveis de β -amilóide são úteis na medida em que refletem a evolução da demência em ambos os transtornos, os quais diminuem com a progressão da doença. (51, 52)

Eletroencefalograma:

Vários estudos provaram que o eletroencefalograma (EEG) é uma técnica capaz de mostrar padrões distintos e específicos de algumas doenças neurodegenerativas.

Na DCL revela atividade lenta (5.6 - 7.9 Hz) nas derivações posteriores, distinguindo-a da DA. Pensa-se que esta possa ser explicada pela perda de acetilcolina transferase, típica da DCL.

Outra característica detetada foi a presença de ondas lentas transitórias em áreas do lobo temporal, que parecem explicar a perturbação transitória de consciência sentida por estes doentes. (7, 9, 53)

3.4.5. Sequência temporal dos sintomas

Segundo os critérios estabelecidos no Terceiro Consórcio de DCL em 2005, deve ser diagnosticada DCL quando a demência ocorre antes ou concomitantemente com parkinsonismo, caso este esteja presente. (9)

As guidelines resultantes deste consórcio sugerem que os doentes com DP que desenvolvem demência 12 meses após o aparecimento dos primeiros sintomas motores devem ser diagnosticados com Demência da Doença de Parkinson (DDP) em vez de DCL. (13)

3.5. Neuropatofisiologia

A DCL integra o grupo das doenças neurodegenerativas, designadas como α -sinucleínopatias. (14) Deste grupo também consta a DP, com quem partilha características patológicas semelhantes, nomeadamente a presença de CL e neuritos de Lewy. Estes são morfológicamente caracterizados pela agregação anormal de uma proteína sináptica presente em situações normais, a α -sinucleína. Esta proteína citoplasmática participa na formação de vesículas sinápticas, e pensa-se que possa também estar relacionada com o transporte de vesículas e com a plasticidade sináptica. (7, 9)

O mecanismo molecular subjacente à formação de CL, isto é, à agregação da proteína α -sinucleína em inclusões citoplasmáticas, continua por esclarecer. (14)

Apesar de os CL estarem presentes nas duas doenças, apresentam distribuições diferentes. Na DCL, os CL encontram-se no neocórtex, sistema límbico, tronco cerebral e núcleos subcorticais, ao passo que na DP, a maioria dos CL intracelulares encontram-se nos núcleos pigmentados do tronco cerebral e substância nigra e têm estreita relação com a perda neuronal e gliose. (5)

Estudos dizem que a densidade de CL corticais não está relacionada nem com a severidade nem com a duração da demência. No entanto, já foram feitas associações entre a localização e densidade de CL com a presença de determinados sintomas clínicos. Foi relacionado o aumento do número de CL no lobo temporal anterior e inferior com a presença de alucinações visuais bem definidas. (7)

Estudos de casos de DCL em autópsias revelaram que a maioria apresenta características análogas à DA, nomeadamente a deposição de proteína β -amilóide e formação de placas senis. No entanto, comparativamente com a DA, na DCL é raro verificar-se defeitos na proteína tau e a formação de emaranhados neurofibrilares. (5, 54)

A DCL está aliada a acentuadas alterações neuroquímicas dopaminérgicas e acetilcolinérgicas. A perda de dopamina estriada é grave o suficiente para produzir sintomas SME, embora menos severa comparativamente com a DP e que raramente acontece na DA. (5, 55, 56)

Em comparação com a DP, a redução de receptores dopaminérgicos pós-sinápticos é maior na DCL e contribui para os efeitos adversos graves dos antagonistas dopaminérgicos.

Assim como na DA, a DCL também está associada a grandes défices acetilcolinérgicos, nomeadamente uma menor atividade da enzima acetilcolina transferase (ChAT), que leva a uma redução da atividade colinérgica pré-sináptica.

A génese das alucinações visuais na DCL também tem sido relacionada com o este desequilíbrio colinérgico. (5)

3.6. Diagnóstico diferencial

A DCL tem como principais diagnósticos diferenciais a DA e a demência que ocorre ao longo do curso da DP, também chamada de Demência da Doença de Parkinson (DDP).

É particularmente difícil estabelecer uma fronteira nítida entre estas patologias, uma vez que elas partilham diversas características.

No entanto, alguns estudos demonstraram diferenças significativas entre os três grupos sobretudo ao nível da memória, atenção, alterações visuais e função executiva. (13, 57)

Doença de Alzheimer:

Na DCL, o défice de memória normalmente surge já numa fase evoluída da doença, contrariamente à perda de memória precoce que ocorre na DA. Outra característica que diferencia as duas patologias é o facto de na DCL haver uma relativa preservação da memória a curto prazo, o que não se verifica na DA.

Os doentes com DCL apresentam maior tendência a apresentar alterações psiquiátricas e flutuações cognitivas precoces, quando comparados com doentes portadores de DA. Os delírios tendem a ser mais comuns e estão relacionados com alucinações visuais e problemas ao nível da percepção. No entanto, em estágios mais avançados de ambas as doenças pode haver um grau comparável de sintomas psicóticos. Na DCL, as flutuações cognitivas são mais prevalentes e graves.

Distúrbios marcados da função executiva e da capacidade de atenção são características consistentes de DCL. (14, 57, 58)

Doença de Parkinson:

A DP está associada a um risco elevado, cerca de seis vezes mais, de desenvolver demência quando comparado com idosos saudáveis e estima-se que cerca de 78% dos doentes com DP irão desenvolver demência, em média, 10 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas motores. (9, 13)

Vários estudos demonstram que, para além da idade de início, curso temporal e a probabilidade de resposta à levodopa, não existem diferenças realmente significativas entre a DCL e a DDP. (7)

A distinção pode ser feita com base na sequência temporal dos sintomas, chamada da regra de 1 ano. Assim, deve diagnosticar-se DCL quando a demência ocorre antes ou concomitantemente ao parkinsonismo e a DDP quando a demência ocorre num contexto de DP já estabelecida, normalmente passados 12 meses. (9)

Existem outras patologias passíveis de fazer diagnóstico diferencial com DCL. Entre elas, as alterações cerebrais degenerativas com SME como a demência frontotemporal com parkinsonismo, outras alterações parkinsonianas atípicas, doença de Creutzfeld-Jacob; as síndromes neuropsiquiátricas com A.V. como o delírio tremens de diferentes etiologias, depressão psicótica e a síndrome de Charles-Bonnet; e ainda as síndromes com profunda flutuação na cognição, sendo a demência vascular a mais característica. (7, 13, 54)

3.7. Tratamento

3.7.1. Intervenção não farmacológica:

Assim como nas outras demências, o tratamento não farmacológico da DCL é considerado um aspeto essencial de intervenção primária.

Uma vez que não existem terapias modificadoras da doença, é importante atuar ao nível dos fatores de risco utilizando para isso estratégias junto dos doentes e respetivos familiares. Estas consistem, primariamente, em explicar o curso da doença para que possam lidar da melhor forma possível com sintomas como alucinações e flutuações cognitivas. (5, 9)

Devem ser instituídas rotinas na vida do doente, de forma a proporcionar tarefas repetitivas que possam ser executadas com êxito.

De forma a prevenir ou minimizar as quedas, é importante implementar o uso da bengala ou andarilho, substituir escadas por rampas, evitar tapetes facilmente móveis. Aconselha-se também a retirar a carta de condução a estes doentes. (5, 54)

3.7.2. Intervenção farmacológica:

O tratamento farmacológico na DCL requer uma ponderação dos possíveis riscos e benefícios por parte do clínico. (59)

Tratamento dos sintomas cognitivos

Existe unanimidade em relação à utilização de inibidores da colinesterase no tratamento de sintomas cognitivos e neuropsiquiátricos, pois estes têm-se mostrado eficazes e relativamente seguros. São utilizados para tratar sintomas cognitivos e psiquiátricos, nomeadamente alterações da memória e atenção, apatia, alucinações visuais e delírios. (7, 9, 14)

Vários estudos demonstraram existir maior eficácia no tratamento destes sintomas na DCL quando comparados com a DA, isto porque parece existir não só uma menor perda de neurónios como também a existência de neurónios mais viáveis nos doentes com DCL, que os torna mais sensíveis e responsivos a estimulação colinérgica. Contudo, esta hipótese ainda não foi confirmada. (5, 54)

Num estudo duplo-cego, placebo-controlado realizado por McKeith et al foi demonstrado benefício na utilização de rivastigmina, um inibidor da colinesterase, no controlo de sintomas relacionados com a atenção e memória, bem como a redução de sintomas psicóticos. Todavia, não foram observados benefícios na mortalidade. Estudos posteriores demonstraram que, ao contrário do que se pensava, o uso prolongado do respetivo fármaco apresenta benefício terapêutico, podendo mesmo atenuar a degeneração provocada pela doença. (5, 48)

Podem ocorrer efeitos secundários do foro gastrointestinal como náuseas e vômitos, hipersalivação e lacrimejo. Alguns doentes podem experienciar uma exacerbação dos SME e por essa razão esse efeito deve ser vigiado. (9, 54)

Caso os inibidores da acetilcolinesterase sejam ineficazes ou seja necessário um maior controlo dos sintomas, poderá ser recomendado o uso de antipsicóticos atípicos. (9)

Tratamento dos sintomas motores

A utilização de medicamentos antiparkinsonicos tem como objetivo melhorar o comprometimento motor, sem que haja indução ou exacerbação dos sintomas psicóticos. (54) Para isso, o fármaco antiparkinsoniano que apresenta melhor relação custo-benefício no tratamento de sintomas motores é a levodopa.

Opta-se pelo emprego da menor dose possível deste fármaco. (9, 54)

Durante o tratamento deve fazer-se um balanço prudente entre a eventual melhora dos sintomas motores e os potenciais efeitos secundários dos agentes dopaminérgicos, particularmente o aumento de sintomas psicóticos, confusão e alucinações. (59)

Tratamento dos sintomas neuropsiquiátricos:

Sintomas depressivos

A depressão é um sintoma comum na DCL. No entanto, não existem estudos que elucidem qual a melhor conduta para os portadores deste sintoma. Atualmente, os fármacos escolhidos são os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e os inibidores seletivos da recaptação da noradrenalina (ISRN). Os antidepressivos tricíclicos e aqueles com propriedades anticolinérgicas devem ser evitados. (9)

Alterações do sono

Alterações do sono REM, frequentes no início da doença, podem ser tratadas com clonazepam antes de dormir. (9, 54)

Os inibidores da colinesterase também podem trazer benefícios nos distúrbios do sono. (9)

3.8. Prognóstico

Estudos revelam um prognóstico pobre para a DCL. Uma análise retrospectiva de 243 casos confirmados à autópsia de DCL e DP, apresentou uma média de idade de início dos sintomas de 67 anos e uma média de sobrevida de 5 anos após o início dos primeiros sintomas.

Uma idade avançada aquando da apresentação dos sintomas, a presença de flutuações cognitivas e alucinações no início da doença foram relacionadas com uma menor sobrevida. Também foi descrita menor sobrevida quando a DA é associada a estas patologias. (60)

Num estudo prospetivo longitudinal foram comparados 315 doentes (63 com DCL e 252 com DA) para determinar qual das patologias apresentava maior progressão da doença. Para isso foram realizados exames neuropatológicos a todos os doentes. Concluiu-se que a DCL aumenta o risco de mortalidade quando comparada com a DA. (61)

Em alguns estudos, o género masculino foi referido como um fator de risco para o aumento da mortalidade. (8)

4. Estudo de casos clínicos

Neste capítulo, faz-se um estudo descritivo de 6 casos clínicos com suspeita de diagnóstico de DCL.

Será motivo de análise a aplicabilidade dos critérios de diagnóstico mais atuais para a DCL, revistos no consórcio no ano de 2005.

Todos os casos são seguidos na consulta de neurologia do Hospital Pêro da Covilhã - Centro Hospitalar Cova da Beira.

4.1. Apresentação dos casos

Tabela 2 - Casos clínicos: Idade, sexo e motivo da primeira consulta

Casos	Idade	Sexo	Motivo da primeira consulta
1	67	Masculino	Agressividade
2	78	Masculino	Deterioração cognitiva
3	69	Masculino	Deterioração cognitiva e tremor
4	81	Feminino	Seguimento AVC
5	87	Feminino	Deterioração cognitiva
6	70	Feminino	Deterioração cognitiva

Tabela 3 - Critérios de Diagnóstico de DCL aplicados aos casos clínicos (NR - Não realizado)

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Características centrais						
Demência	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Alterações da memória	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Défices de atenção, funcional, alterações visuoespaciais	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Características fundamentais						
Alucinações visuais						✓

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Flutuações cognitivas	✓	✓	✓		✓	✓
Sinais de parkinsonismo espontâneo	✓	✓	✓	✓	✓	
Características sugestivas						
Distúrbio comportamental do sono REM						
Sensibilidade neuroléptica grave						
Baixa captação de dopamina demonstrada por técnicas de SPECT e PET	✓	NR	NR	NR	NR	NR
Características que apoiam o diagnóstico						
Quedas frequentes						
Síncope ou perda transitória da consciência	✓				✓	
Disfunção autônoma	✓				✓	
Delírios sistematizados						✓
Depressão	✓					
Alucinações de outro tipo						

Alterações em exames complementares	TCE: Atrofia bitemporal SPECT: Hipoperfusão fronto-temporal	RM: Doença arterial de pequenos vasos; alargamento generalizado das vias de líquido por perda de volume cerebral; atrofia com predomínio temporal	RM: Espaços de circulação do líquido globalmente alargados, sugerindo atrofia. TCE: Alargamento dos espaços de circulação do líquido, por atrofia cerebral, de predomínio temporal e subcortical EEG: Atividade lenta na banda delta de projeção predominante em área temporal esquerda sobre eletrogênese de base difusamente lenta (2;3/5)	TCE: Atrofia cortical generalizada, com algum predomínio frontal, inter hemisfério direito	EEG: Eletrogênese de base difusamente lenta (3/5); atividade lenta na banda delta em surtos bilaterais	
-------------------------------------	--	--	---	---	---	--

4.2. Discussão dos casos:

Foram analisados seis casos com possível DCL. A tabela 2 apresenta a idade, sexo e o motivo da primeira consulta. Não é possível fazer qualquer comparação entre os sexos. No entanto, podemos afirmar que todos os doentes apresentam idade superior a 65 anos, idade a partir da qual está comprovado que a prevalência da demência duplica a cada 5 anos.

Por outro lado, a maioria dos doentes recorreu à consulta por deterioração cognitiva, característica fundamental da DCL.

Relativamente às restantes características centrais, descritas na tabela 3, todos os pacientes apresentavam alteração da memória, défices de atenção, funcionais ou alterações visuoespaciais, avaliados e confirmados através de testes neuropsicológicos. O comprometimento da memória nestes doentes pode ser sinónimo de doença em fase não inicial.

No que toca às características fundamentais, 5 de 6 doentes apresentavam flutuações cognitivas bem como sinais de parkinsonismo espontâneo, número de características necessárias para estabelecer o diagnóstico provável de DCL. No entanto, apenas um doente referiu vivenciar um dos elementos mais orientadores de diagnóstico da doença, as AV.

Não é possível tecer comentários em relação às características sugestivas da referida patologia uma vez que estas não foram confirmadas.

Pode apenas referir-se que 2 dos 6 casos analisados (caso 1 e 5) estavam a ser tratados com antipsicóticos. No entanto, e uma vez que não foi feito o seguimento destes doentes, não é possível afirmar que as reações encontradas relacionadas mais frequentemente com a sensibilidade aos neurolépticos, parkinsonismo espontâneo e alterações da consciência, possam dever-se à toma desses mesmos fármacos.

Na análise das características que apoiam o diagnóstico, verificou-se que 3 dos 6 doentes apresentavam pelo menos uma destas. No entanto, estas não são suficientemente específicas.

Em relação aos exames complementares, não foi feito o mesmo estudo para todos os doentes. Apenas um doente realizou SPECT, que revelou hipoperfusão fronto-temporal, achado não sugestivo de DCL. À exceção de uma TCE normal, as restantes realizadas demonstraram atrofia cerebral e alargamento ventricular, achados incapazes de diferenciar a DCL da DA. A RM, apesar de ser mais sensível que a TCE na identificação de alterações específicas de demência e em particular da DCL, apenas foi realizada em dois doentes. Esta também revelou alargamento ventricular e atrofia cerebral.

Por último, os EEG, que foram realizados apenas a dois doentes, revelaram atividade lenta na banda delta, achado que apoia o diagnóstico de DCL.

5. Conclusão

Atualmente, a DCL corresponde à segunda demência degenerativa mais comum, depois da Demência de Alzheimer e, como tal, é considerada um importante problema de saúde pública.

Embora frequente, ainda é uma doença subdiagnosticada. Alguns dos motivos que poderão explicar as reduzidas taxas de diagnóstico prendem-se sobretudo com a heterogeneidade da doença, pelas semelhanças clínicas e/ou patológicas que compartilha com a DA e a DP e também pelo baixo índice de suspeição por parte dos clínicos em relação a esta patologia.

Com o propósito de reverter essa realidade, foram desenvolvidos, a nível internacional, critérios de diagnóstico para a DCL.

Foi neste contexto que surgiu a presente monografia, com a finalidade de abordar os referidos critérios e de elucidar para a sua aplicabilidade clínica, como tentativa de disseminação destes, não só pelos neurologistas, mas também pelos psiquiatras, uma vez que a doença pode ser erroneamente diagnosticada como distúrbio psiquiátrico, e pelos profissionais dos cuidados de saúde primários, com vista a adquirirem a confiança necessária para fazer o seguimento destes doentes.

Na avaliação destes doentes é necessária uma avaliação repartida em várias ocasiões que, para além da história clínica, deverá integrar, ainda uma avaliação cognitiva, psico-afetiva e funcional do indivíduo, bem como alguns exames complementares de diagnóstico, sobretudo neurorradiológicos e de neuroimagem. Infelizmente, a realização destes exames nem sempre se cumpre, em parte por não haver acesso a estes, nomeadamente na detecção da baixa captação de dopamina demonstrada por técnicas de SPECT e PET, exame considerado promissor na distinção de DCL de outras demências.

É crucial que se faça um diagnóstico devido à extrema sensibilidade que estes doentes apresentam aos neurolépticos, com consequentes efeitos secundários temíveis, e à boa resposta que apresentam aos inibidores da colinesterase.

Estes casos clínicos ajudam-nos certamente a compreender a dificuldade que existe em diagnosticar a DCL, não só pelo vasto leque de sinais e sintomas, confundíveis ou até mesmo sobreponíveis com outras patologias, mas também pela dificuldade em realizar exames de diagnóstico mais específicos na detecção da referida doença, como referido anteriormente. Após a análise dos casos, e tendo em conta as dificuldades referidas anteriormente, concluiu-se que três dos seis doentes podem eventualmente ser diagnosticados com provável DCL (casos 1, 5 e 6).

É necessário, por parte dos médicos, um elevado índice de suspeita clínica para diagnosticar estes doentes.

6. Bibliografia

1. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56:1143-53.
2. American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR: Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais*, 4ª edição (revista). Lisboa: Climepsi Editores, 2002, pp. 147-171.
3. Lobo, A; Launer, J L; Fratiglioni, L; et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*, 2000: 54 (Suppl 5), pp. S4-S9.
4. Nunes, B; Tedim, C V; Pais J; et al. Rastreamento populacional de demência e defeito cognitivo ligeiro nos concelhos de Matosinhos e de Arouca - populações e métodos de estudo piloto. *Sinapse*, 2004: 4 (1), pp. 26-35.
5. Barber R, Panikkar A, McKeith IG. Dementia with Lewy bodies: diagnosis and management. *Int J Geriatr Psychiatry*;16 Suppl 1:S12-8.
6. McKeith IG. Dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry*. 2002;180:144-7.
7. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D, Burn D, Chiu H, Cohen-Mansfield J, et al. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol*. 2004;3:19-28.
8. Nelson PT, Schmitt FA, Jicha GA, Kryscio RJ, Abner EL, Smith CD, et al. Association between male gender and cortical Lewy body pathology in large autopsy series. *J Neurol*. 2010 ;257:1875-81.
9. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005 Dec 27;65(12):1863-72.
10. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, 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;47:1113-24.
11. Neef D, Walling AD. Dementia with Lewy bodies: an emerging disease. *Am Fam Physician*. 2006;73:1223-9.
12. Tavares A, Azeredo C. Demência com corpos de Lewy: uma revisão para o psiquiatra. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 2003: 30, pp. 29-34.
13. Geser F, Wenning GK, Poewe W, McKeith I. How to diagnose dementia with Lewy bodies: state of the art. *Mov Disord*. 2005;20 Suppl 12:S11-20.
14. Rampello L, Cerasa S, Alvano A, Butta V, Raffaele R, Vecchio I, et al. Dementia with Lewy bodies: a review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2004;39:1-14.
15. Forstl H. The Lewy body variant of Alzheimer's disease: clinical, pathophysiological and conceptual issues. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1999;249 Suppl 3:64-7.

16. McKeith IG, Ballard CG, Perry RH, Ince PG, O'Brien JT, Neill D, et al. Prospective validation of consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2000;54:1050-8.
17. Nishioka K, Wider C, Vilarino-Guell C, Soto-Ortolaza AI, Lincoln SJ, Kachergus JM, et al. Association of alpha-, beta-, and gamma-Synuclein with diffuse lewy body disease. *Arch Neurol*. 2010;67:970-5.
18. Jellinger KA. Formation and development of Lewy pathology: a critical update. *J Neurol*. 2009;256 Suppl 3:270-9
19. Trojanowski JQ, Lee VM. Aggregation of neurofilament and alpha-synuclein proteins in Lewy bodies: implications for the pathogenesis of Parkinson disease and Lewy body dementia. *Arch Neurol*. 1998;55:151-2.
20. Sung JY, Kim J, Paik SR, Park JH, Ahn YS, Chung KC. Induction of neuronal cell death by Rab5A-dependent endocytosis of alpha-synuclein. *J Biol Chem*. 2001;276:27441-8.
21. Gregorio, P G. Demencia. Enfermedad de Alzheimer. In: A, Salgado; F, Guillén; I, Ruipérez (Eds). *Manual de Geriatria*. Barcelona: Masson, 2003, pp.577-588.
22. Noe E, Marder K, Bell KL, Jacobs DM, Manly JJ, Stern Y. Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord*. 2004;19:60-7.
23. Rosenberg CK, Cummings TJ, Saunders AM, Widico C, McIntyre LM, Hulette CM. Dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*. 2001;102:621-6.
24. Karlawish JH, Clark CM. Diagnostic evaluation of elderly patients with mild memory problems. *Ann Intern Med*. 2003;138:411-9.
25. Adelman AM, Daly MP. Initial evaluation of the patient with suspected dementia. *Am Fam Physician*. 2005;71:1745-50.
26. Ala TA, Hughes LF, Kyrouac GA, Ghobrial MW, Elble RJ. The Mini-Mental State exam may help in the differentiation of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17:503-9.
27. Hansen L, Salmon D, Galasko D, Masliah E, Katzman R, DeTeresa R, et al. The Lewy body variant of Alzheimer's disease: a clinical and pathologic entity. *Neurology*. 1990;40:1-8.
28. McKeith IG, Fairbairn AF, Perry RH, Thompson P. The clinical diagnosis and misdiagnosis of senile dementia of Lewy body type (SDLT). *Br J Psychiatry*. 1994;165:324-32.
29. Stavitsky K, Brickman AM, Scarmeas N, Torgan RL, Tang MX, Albert M, et al. The progression of cognition, psychiatric symptoms, and functional abilities in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2006;63(10):1450-6.
30. Serby M, Samuels SC. Diagnostic criteria for dementia with lewy bodies reconsidered. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001;9(3):212-6.
31. Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain*. 2002;125(Pt 2):391-403.
32. Verghese J, Crystal HA, Dickson DW, Lipton RB. Validity of clinical criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 1999;53(9):1974-82.

33. Lopez OL, Hamilton RL, Becker JT, Wisniewski S, Kaufer DI, DeKosky ST. Severity of cognitive impairment and the clinical diagnosis of AD with Lewy bodies. *Neurology*. 2000;54:1780-7.
34. Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, Wesnes K, McKeith IG, O'Brien JT, et al. Quantifying fluctuation in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, and vascular dementia. *Neurology*. 2000;54:1616-25.
35. Del Ser T, McKeith I, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Dementia with lewy bodies: findings from an international multicentre study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15:1034-45.
36. Paparrigopoulos TJ. REM sleep behaviour disorder: clinical profiles and pathophysiology. *Int Rev Psychiatry*. 2005;17:293-300.
37. Claassen DO, Josephs KA, Ahlskog JE, Silber MH, Tippmann-Peikert M, Boeve BF. REM sleep behavior disorder preceding other aspects of synucleinopathies by up to half a century. *Neurology*. 2010;75:494-9.
38. Iranzo A, Molinuevo JL, Santamaria J, Serradell M, Marti MJ, Valldeoriola F, et al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *Lancet Neurol*. 2006;5:572-7.
39. Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, Lin SC, Silber MH, Pedraza O, et al. Inclusion of RBD improves the diagnostic classification of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2011;77:875-82.
40. McKeith I, Fairbairn A, Perry R, Thompson P, Perry E. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ*. 1992;305:673-8.
41. Aarsland D, Perry R, Larsen JP, McKeith IG, O'Brien JT, Perry EK, et al. Neuroleptic sensitivity in Parkinson's disease and parkinsonian dementias. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:633-7.
42. Ballard C, Grace J, McKeith I, Holmes C. Neuroleptic sensitivity in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Lancet*. 1998;351:1032-3.
43. Walker Z, Grace J, Overshot R, Satarasinghe S, Swan A, Katona CL, et al. Olanzapine in dementia with Lewy bodies: a clinical study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999;14:459-66.
44. Horimoto Y, Matsumoto M, Akatsu H, Ikari H, Kojima K, Yamamoto T, et al. Autonomic dysfunctions in dementia with Lewy bodies. *J Neurol*. 2003;250:530-3.
45. Ballard C, Holmes C, McKeith I, Neill D, O'Brien J, Cairns N, et al. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1039-45.
46. Ballard CG, O'Brien JT, Swann AG, Thompson P, Neill D, McKeith IG. The natural history of psychosis and depression in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: persistence and new cases over 1 year of follow-up. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:46-9.
47. Onofrj M, Bonanni L, Manzoli L, Thomas A. Cohort study on somatoform disorders in Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2010;74:1598-606.

48. 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).
49. Hanyu H, Shimizu S, Hirao K, Kanetaka H, Iwamoto T, Chikamori T, et al. Comparative value of brain perfusion SPECT and [(123)I]MIBG myocardial scintigraphy in distinguishing between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33(3):248-53.
50. Watanabe H, Ieda T, Katayama T, Takeda A, Aiba I, Doyu M, et al. Cardiac (123)I-meta-iodobenzylguanidine (MIBG) uptake in dementia with Lewy bodies: comparison with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(6):781-3.
51. Gomez-Tortosa E, Gonzalo I, Fanjul S, Sainz MJ, Cantarero S, Cemillan C, et al. Cerebrospinal fluid markers in dementia with lewy bodies compared with Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2003;60(9):1218-22.
52. Mollenhauer B, Cepek L, Bibl M, Wiltfang J, Schulz-Schaeffer WJ, Ciesielczyk B, et al. Tau protein, Abeta42 and S-100B protein in cerebrospinal fluid of patients with dementia with Lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005;19:164-70.
53. Briel RC, McKeith IG, Barker WA, Hewitt Y, Perry RH, Ince PG, et al. EEG findings in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(3):401-3
54. Mosimann UP, McKeith IG. Dementia with lewy bodies--diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly*. 2003;133:131-42.
55. Perry EK, Marshall E, Perry RH, Irving D, Smith CJ, Blessed G, et al. Cholinergic and dopaminergic activities in senile dementia of Lewy body type. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1990;4(2):87-95.
56. Perry EK, McKeith I, Thompson P, Marshall E, Kerwin J, Jabeen S, et al. Topography, extent, and clinical relevance of neurochemical deficits in dementia of Lewy body type, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci*. 1991;640:197-202.
57. Park KW, Kim HS, Cheon SM, Cha JK, Kim SH, Kim JW. Dementia with Lewy Bodies versus Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease Dementia: A Comparison of Cognitive Profiles. *J Clin Neurol*. 2011;7:19-24.
58. Karantzoulis S, Galvin JE. Distinguishing Alzheimer's disease from other major forms of dementia. *Expert Rev Neurother*. 2011;11:1579-91.
59. Karantzoulis S, Galvin JE. Distinguishing Alzheimer's disease from other major forms of dementia. *Expert Rev Neurother*. 2011;11:1579-91.
60. Jellinger KA, Wenning GK, Seppi K. Predictors of survival in dementia with lewy bodies and Parkinson dementia. *Neurodegener Dis*. 2007;4(6):428-30.
61. Williams MM, Xiong C, Morris JC, Galvin JE. Survival and mortality differences between dementia with Lewy bodies vs Alzheimer disease. *Neurology*. 2006;67:1935-41.