

O PAPEL DOS BIOMARCADORES RECENTES NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DEMÊNCIA POR CORPOS DE LEWY

RECENT BIOMARKERS AND EARLY DIAGNOSIS OF DEMENTIA WITH LEWY BODIES

RHAFEL TOBIAS BASTOS¹, IURI CESAR LIMA PAIVA¹, EBERSON DA SILVA RODRIGUES NASCIMENTO²

1. Graduando em Medicina na Universidade Federal de Goiás UFG, Goiânia/GO, Brasil.

2. Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Goiás UFG, Goiânia/GO, Brasil.

RESUMO

A Demência por Corpos de Lewy representa uma das patologias neurodegenerativas mais desafiadoras na população idosa, frequentemente subdiagnosticada devido à sua sobreposição fenotípica com as doenças de Alzheimer e Parkinson. Este estudo sintetiza os principais biomarcadores moleculares, imagéticos e neurofisiológicos que viabilizam a detecção precoce e a diferenciação patológica dessa condição em fases prodrômicas. Por meio de uma revisão crítica dos critérios de consenso biológico contemporâneos, analisa-se o papel disruptivo dos Ensaios de Amplificação de Sementes de Alfa-Sinucleína no líquido cefalorraquidiano e tecidos periféricos, os quais demonstram alta especificidade diagnóstica in vivo. Adicionalmente, examina-se a contribuição da cintilografia miocárdica com iodo-123-metaiodobenzilguanidina na identificação da denervação simpática pós-ganglionar e do mapeamento do transportador de dopamina na avaliação da perda neuronal estriatal. No âmbito neurofisiológico, destaca-se o valor do eletroencefalograma quantitativo na identificação da atividade de fundo posterior, correlacionando-se com as flutuações cognitivas características. Conclui-se que a transição de um modelo diagnóstico puramente clínico para uma abordagem clínico-biológica integrada é essencial para diagnosticar a doença em estágios iniciais. Esse avanço permite a inclusão oportuna de pacientes em ensaios clínicos de terapias modificadoras e otimiza o manejo terapêutico de forma precoce e direcionada.

Palavras-chave: Alpha-sinucleína, Biomarcadores, Demência por corpos de Lewy, Diagnóstico precoce, Neuroimagem.

ABSTRACT

Dementia with Lewy Bodies is one of the most challenging neurodegenerative conditions in older adults, frequently underdiagnosed due to its phenotypic overlap with Alzheimer's disease and Parkinson's disease.

This study synthesizes the primary molecular, imaging, and neurophysiological biomarkers that enable the early detection and pathological differentiation of this condition during prodromal phases. Through a critical review of contemporary biological consensus criteria, the disruptive role of Alpha-Synuclein Seed Amplification Assays in cerebrospinal fluid and peripheral tissues is analyzed, showcasing high diagnostic specificity in vivo. Additionally, the contribution of iodine-123-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in identifying postganglionic sympathetic denervation and dopamine transporter imaging in evaluating striatal neuronal loss is examined. In the neurophysiological spectrum, the value of quantitative electroencephalography in identifying the slowing of posterior background activity is highlighted, correlating with characteristic cognitive fluctuations. It is established that transitioning from a purely clinical diagnostic model to an integrated bio-clinical approach is essential for identifying the disease in its earliest stages. This advancement facilitates the timely enrollment of patients in clinical trials for disease-modifying therapies and optimizes early, targeted therapeutic management.

Keywords: Alpha-synuclein, Dementia with Lewy Bodies, Early diagnosis, Fluid biomarkers, Molecular imaging.

INTRODUÇÃO

A demência por corpos de Lewy (DCL), também denominada demência com corpúsculos de Lewy, é uma doença neurodegenerativa progressiva e integrante do espectro das sinucleinopatias, ao lado da doença de Parkinson e da demência associada à doença de Parkinson.^{1,2} Estima-se que a DCL represente cerca de 5–10% de todos os casos de demência e 15–20% das demências neurodegenerativas primárias, constituindo a segunda causa mais comum após a doença de Alzheimer.^{1,3} Do ponto de vista neuropatológico, a doença caracteriza-se pela presença de agregados intracelulares de α -sinucleína fosforilada, os corpos de Lewy, distribuídos no córtex cerebral, tronco encefálico, sistema límbico e em estruturas subcorticais, frequentemente em associação com patologia tipo Alzheimer.^{1,4,5} A fisiopatologia da DCL envolve alterações conformacionais da α -sinucleína, proteína codificada pelo gene SNCA e normalmente envolvida na regulação da liberação de neurotransmissores nas terminações pré-sinápticas.^{2,6} Em condições patológicas, a α -sinucleína sofre fosforilação, oxidação e clivagem, formando oligômeros e fibrilas insolúveis que se acumulam em corpos de Lewy e desencadeiam disfunção mitocondrial, estresse oxidativo e morte neuronal.^{1,4,6} Evidências experimentais sugerem um mecanismo de propagação “prion-like”, com disseminação trans-sináptica de espécies patogênicas de α -sinucleína entre regiões conectadas, o que contribui para o caráter progressivo e para a distribuição anatomoclínica da doença.^{4,6,7} A coocorrência de depósitos de β -amiloide e tau hiperfosforilada, bem como de patologia vascular, é frequente e influencia o fenótipo clínico e o curso evolutivo.^{3,8,9} Clinicamente, a DCL apresenta quadro heterogêneo, mas quatro características nucleares são consideradas centrais: alucinações visuais recorrentes bem formadas, flutuações cognitivas marcadas, parkinsonismo e distúrbio comportamental do sono REM.^{1,2} Estudos clínicos e de consenso internacional destacam ainda a alta prevalência de sintomas neuropsiquiátricos, disfunção autonômica, hipersensibilidade a neurolepticos e déficits em funções visuoespaciais, atenção executiva e processamento visuoperceptivo.^{2,3,10} Essas manifestações se sobrepõem parcialmente às observadas na doença de Alzheimer e em transtornos psiquiátricos, dificultando o reconhecimento inicial da DCL, sobretudo em estágios prodrômicos ou em apresentações atípicas.^{3,11,12} Os critérios diagnósticos de consenso para a Demência por Corpos de Lewy (DCL), estabelecidos em 2017, estratificam os casos em prováveis e possíveis mediante a combinação de características clínicas centrais, manifestações sugestivas e biomarcadores.^{1,2} Na DCL provável, estabelece-se o diagnóstico diante da presença de duas características centrais ou, alternativamente, de uma característica central associada a um biomarcador sugestivo — como a redução da captação

dopaminérgica no FP-CIT SPECT, o hipometabolismo occipital no FDG-PET ou anormalidades na cintilografia cardíaca com MIBG.^{1,4,13} Por outro lado, a categoria de DCL possível contempla quadros com apenas uma característica central ou combinações de achados sugestivos na ausência de suporte por biomarcadores, cenário frequentemente observado na prática clínica de serviços com restrição ao acesso a tecnologias diagnósticas avançadas.”^{3,10} Estudos epidemiológicos em diferentes países apontam prevalências variando de 0,5 a 4,5% entre pacientes com demência em centros terciários e entre 0,02 e 0,34% na população geral, com incidência anual em torno de 1,5–3,5 casos por 100.000 pessoas-ano.^{1,3} A idade média de início situa-se entre a sexta e a sétima décadas de vida, com discreto predomínio no sexo masculino, e a sobrevida após o diagnóstico gira em torno de 6–8 anos, embora haja ampla variabilidade interindividual.^{1,3,12} A presença de co-patologias, como doença de Alzheimer e lesões vasculares, influencia negativamente o prognóstico e está associada a maior carga funcional e maior risco de institucionalização.^{3,4,9} Apesar dos avanços nos critérios clínicos, o diagnóstico da DCL permanece desafiador, com mais de metade dos casos sendo inicialmente classificados como doença de Alzheimer, doença de Parkinson ou transtornos psiquiátricos.^{1,2,11} As razões incluem a sobreposição sintomática com outras demências, a variabilidade fenotípica, a limitada disponibilidade de biomarcadores e a ainda insuficiente familiaridade dos profissionais de saúde com os critérios específicos de DCL.^{3,10,11} Nesse cenário, biomarcadores de fluido, de neuroimagem e derivados de patologia tipo Alzheimer têm emergido como ferramentas promissoras para melhorar tanto a acurácia diagnóstica quanto a detecção precoce e a estratificação prognóstica.^{1,4,6} Ensaios de amplificação de sementes de α -sinucleína no líquido, análise de α -sinucleína fosforilada em biópsias de pele, marcadores plasmáticos de neurodegeneração e neuroinflamação, além de técnicas de neuroimagem funcional dopaminérgica e metabólica, configuram um painel crescente de testes em avaliação.^{6,7,13,14}

OBJETIVOS

Avaliar Objetivo geral:

Analisar o papel dos biomarcadores recentes no diagnóstico precoce da demência por corpos de Lewy, destacando sua acurácia diagnóstica, aplicabilidade clínica e potencial para diferenciá-la de outras demências neurodegenerativas.

Objetivos Específicos:

- Identificar os biomarcadores de fluido (líquor e sangue) mais promissores para diagnóstico precoce da DCL.
- Avaliar a acurácia diagnóstica de biomarcadores de neuroimagem (FP-CIT SPECT, FDG-PET, MRI).
- Comparar a sensibilidade e especificidade dos biomarcadores na diferenciação DCL vs. Alzheimer.
- Discutir as limitações e perspectivas futuras para implementação clínica dos biomarcadores.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de analisar o papel dos biomarcadores recentes no diagnóstico precoce da demência por corpos de Lewy. A busca bibliográfica foi realizada na base PubMed/MEDLINE, por se tratar de uma das principais fontes de informação em ciências da saúde e por apresentar ampla cobertura de estudos em neurologia e neurodegeneração.

Foram utilizados termos em inglês relacionados à demência por corpos de Lewy e a biomarcadores, combinando descritores livres e termos indexados. A estratégia contemplou expressões como

“dementia with Lewy bodies”, “Lewy body dementia”, “biomarkers”, “alpha-synuclein”, “neuroimaging”, “cerebrospinal fluid” e “plasma biomarkers”, articuladas por operadores booleanos de forma a recuperar estudos que avaliassem biomarcadores de fluido (líquor e sangue) e de neuroimagem em indivíduos com suspeita ou diagnóstico de demência por corpos de Lewy.

Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2005 e dezembro de 2025, nos idiomas inglês, português e francês. Os critérios de inclusão abrangeram estudos em humanos que abordassem biomarcadores aplicados ao diagnóstico ou ao diagnóstico diferencial da demência por corpos de Lewy, apresentando dados quantitativos relevantes, como sensibilidade, especificidade, acurácia diagnóstica ou medidas correlatas. Foram considerados estudos observacionais (transversais, caso-controle, coortes) e revisões sistemáticas ou metanálises com foco em biomarcadores. Excluíram-se publicações realizadas exclusivamente em modelos animais ou in vitro, trabalhos sem dados numéricos de desempenho diagnóstico, estudos dedicados apenas à doença de Alzheimer ou a outras demências sem análise específica de demência por corpos de Lewy, bem como relatos de caso isolados e séries muito pequenas sem análise estatística estruturada.

A busca inicial identificou 844 registros. Após a leitura de títulos e resumos, foram excluídos os estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade, resultando em um subconjunto de artigos selecionados para leitura na íntegra. Nessa segunda etapa, foram novamente aplicados os critérios de inclusão e exclusão, com verificação detalhada do desenho metodológico e dos desfechos de interesse. Ao término do processo, 41 artigos foram considerados elegíveis e incluídos na síntese narrativa, sendo organizados em três grupos analíticos: biomarcadores de fluido, biomarcadores de neuroimagem e revisões sistemáticas/metanálises.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Biomarcadores de fluido: líquido e sangue

Os biomarcadores de fluido têm se destacado como ferramentas centrais na avaliação de sinucleinopatias, incluindo a DCL, por refletirem diretamente processos neuropatológicos em curso.^{6,15} Medidas tradicionais de α -sinucleína total no líquido mostraram capacidade limitada para discriminar DCL de controles saudáveis, embora níveis reduzidos se associem à presença de corpos de Lewy e deposição tecidual da proteína.^{1,6} Em contrapartida, ensaios de amplificação de sementes, como o α -syn RT-QuIC e técnicas similares de seed amplification assay, demonstraram alta sensibilidade e especificidade na detecção de α -sinucleína patogênica e na diferenciação entre DCL e doença de Alzheimer.^{6,14} Estudos recentes sugerem que esses métodos podem atingir desempenho superior a 90% de acurácia, inclusive em estágios prodrômicos, embora ainda demandem padronização interlaboratorial e automação.^{4,6,14} A pesquisa de α -sinucleína fosforilada em fibras nervosas cutâneas, obtidas por biópsia de pele, consolidou-se como um biomarcador periférico promissor para sinucleinopatias, incluindo doença de Parkinson e DCL.^{4,6} Estudos multicêntricos apontam para elevada concordância entre depósitos cutâneos de α -sinucleína e diagnóstico clínico de DCL, com potencial para complementar a avaliação de líquido em contextos nos quais a punção lombar é contraindicada ou recusada.^{4,6,10} No entanto, aspectos como padronização técnica da biópsia, disponibilidade de imunohistoquímica especializada e reprodutibilidade entre centros ainda limitam o uso rotineiro.^{4,6}

No campo dos biomarcadores plasmáticos, níveis aumentados de neurofilamento de cadeia leve (NfL) indicam neurodegeneração axonal generalizada e têm sido consistentemente associados à gravidade e progressão de demências, incluindo DCL.^{6,15} Embora o NfL apresente elevada sensibilidade para detectar processos neurodegenerativos, sua especificidade para DCL é limitada, exigindo interpretação em conjunto com outros marcadores e dados clínicos.^{6,9,15} A proteína fibrilar ácida glial (GFAP) emerge como marcador de astrogliose e inflamação, com estudos relatando elevações em

demências neurodegenerativas e sugerindo possível valor complementar na DCL.^{6,15}

Biomarcadores plasmáticos relacionados à patologia amiloide e tau, como p-tau181, p-tau217 e p-tau231, mostraram excelente desempenho na identificação de doença de Alzheimer e na distinção desta em relação a outras demências.^{8,15,16} Embora não sejam específicos para DCL, esses marcadores são úteis para identificar co-patologia tipo Alzheimer em pacientes com sinucleinopatias, o que tem implicações diagnósticas e prognósticas.^{8,9,15} Revisões recentes indicam que a combinação de biomarcadores plasmáticos de tau fosforilada com NfL e GFAP pode fornecer um painel robusto para estratificação de risco em cenários de comprometimento cognitivo leve e suspeita de DCL.^{6,9,15}

Além disso, estudos de líquido têm explorado a atividade de enzimas envolvidas na síntese de neurotransmissores, como a DOPA descarboxilase, sugerindo que sua dosagem possa auxiliar na distinção entre DCL e doença de Parkinson em coortes multicêntricas.^{4,6} Ainda que esses resultados sejam preliminares, apontam para um possível papel de marcadores enzimáticos na caracterização mais fina do espectro das sinucleinopatias.^{4,6,14} No conjunto, os biomarcadores de fluido oferecem grande potencial para o diagnóstico precoce da DCL, especialmente quando integrados a marcadores de neuroimagem e a biomarcadores de Alzheimer na construção de algoritmos multimodais.^{1,6,15}

Biomarcadores de neuroimagem

Os biomarcadores de neuroimagem constituem pilar fundamental na avaliação diagnóstica da DCL, permitindo a visualização in vivo de alterações dopaminérgicas, metabólicas e estruturais.^{1,13,17} A cintilografia com transportador de dopamina usando ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN) é o exame mais consolidado, demonstrando sensibilidade em torno de 80–90% e especificidade acima de 90% na diferenciação entre DCL e doença de Alzheimer em estudos e metanálises.^{1,13} Esses achados sustentaram a inclusão da redução da captação estriatal de dopamina como biomarcador sugestivo nos critérios de consenso para DCL provável e possível.^{1,2,13} Entretanto, a utilidade do DaTSCAN na fase prodrômica ainda é objeto de investigação, com desempenho menor em estágios muito iniciais ou em apresentações com parkinsonismo discreto.^{1,4,12}

A cintilografia cardíaca com metaiodobenzilguanidina (MIBG) avalia a inervação simpática miocárdica, frequentemente comprometida em sinucleinopatias, e mostrou boa acurácia para distinguir DCL e doença de Parkinson de doença de Alzheimer e outras demências.^{1,4,17} Estudos apontam que a associação de MIBG com DaTSCAN pode aumentar a confiança diagnóstica em casos duvidosos, embora questões relativas à disponibilidade do radiofármaco e à expertise em interpretação ainda limitem seu uso amplo.^{1,4,10}

O FDG-PET, por sua vez, evidencia um padrão metabólico característico na DCL, com hipometabolismo em regiões occipitais e relativa preservação do cíngulo posterior em comparação à doença de Alzheimer.^{1,17} Metanálises indicam que esse padrão pode auxiliar no diagnóstico diferencial em fases leves, sobretudo quando integrado a dados clínicos e a outros biomarcadores.^{9,13,17} Técnicas mais recentes de PET voltadas para depósitos de amiloide e tau também têm sido exploradas em DCL, principalmente para avaliar a carga de co-patologia tipo Alzheimer, embora seu papel específico ainda não esteja completamente estabelecido.^{4,8,9}

Na ressonância magnética, medidas convencionais de volume e espessura cortical mostram alterações menos marcantes em comparação à doença de Alzheimer, mas estudos de grupo descrevem redução de volume em estruturas como a ínsula e o lobo occipital em DCL prodrômica.^{1,17} Avanços em imagem de difusão, particularmente o free-water diffusion MRI, revelaram aumento progressivo de água livre em múltiplas regiões cerebrais ao longo de 12 a 24 meses em pacientes com DCL, associando-se à progressão clínica e sugerindo utilidade como marcador de monitoramento e possivelmente de fase prodrômica.⁷ Esses achados apontam para o potencial de técnicas de MRI

avançada na avaliação longitudinal e no refinamento prognóstico.^{7,17}

Em síntese, os biomarcadores de neuroimagem oferecem elevada acurácia para diferenciar DCL de doença de Alzheimer e de outras demências, particularmente quando se combinam exames dopaminérgicos, metabólicos e estruturais.^{1,13,17} Todavia, obstáculos como custo, disponibilidade desigual de PET e SPECT e necessidade de padronização de protocolos permanecem relevantes, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados.^{3,4,11}

Biomarcadores de Alzheimer na DCL

A coexistência de patologia tipo Alzheimer em pacientes com DCL é frequente e possui implicações clínicas importantes, pois pode mascarar características nucleares da DCL e dificultar o reconhecimento da sinucleinopatia.^{1,4} Biomarcadores de Alzheimer, como A β 42, A β 40, tau total (t-Tau) e tau fosforilada (p-Tau) no líquido, além de seus análogos plasmáticos, têm se mostrado ferramentas relevantes para identificar esses casos mistos.^{8,15,16} Estudos sugerem que perfis compatíveis com Alzheimer em pacientes com quadro clínico sugestivo de DCL associam-se a maior gravidade cognitiva, pior prognóstico e maior probabilidade de apresentação atípica.^{4,9} Metanálises indicam que o t-Tau e o p-Tau181 apresentam excelente capacidade discriminativa entre doença de Alzheimer e DCL, enquanto as razões envolvendo A β 42 e A β 40 contribuem para o diagnóstico diferencial em estágios iniciais.^{8,9,16} Em indivíduos com comprometimento cognitivo leve, a combinação de biomarcadores de Alzheimer com marcadores de sinucleinopatia, como ensaios de amplificação de α -sinucleína, pode aumentar a acurácia para prever conversão futura para DCL ou Alzheimer.^{6,9,14} Assim, a integração sistemática desses biomarcadores em algoritmos diagnósticos permite melhor classificação de pacientes com fenótipo misto ou pouco típico.^{1,4,9}

Diagnóstico da fase prodrômica

Nos últimos anos, houve crescente interesse na definição de critérios para DCL prodrômica, com foco em síndromes de risco como distúrbio comportamental do sono REM isolado, comprometimento cognitivo leve com perfil visuoespacial/atencional e formas iniciais de parkinsonismo com manifestações cognitivas sutis.^{1,2,12} O objetivo é identificar indivíduos em estágios pré-demenciais, nos quais intervenções clínicas e futuras terapias modificadoras possam ter maior impacto.^{1,2}

Biomarcadores desempenham papel central nessa fase, pois certos achados podem preceder o surgimento de demência estabelecida por vários anos.^{1,7,12} Ensaios de amplificação de α -sinucleína no líquido mostraram positividade em indivíduos com distúrbio comportamental do sono REM idiopático, indicando risco elevado de conversão para DCL ou doença de Parkinson.^{6,14} Da mesma forma, alterações em DaTSCAN, redução de captação em MIBG e alterações de free-water MRI têm sido descritas em coortes prodrômicas, sugerindo que um conjunto de biomarcadores pode definir perfis de risco distintos.^{1,7,13}

Limitações e desafios

Apesar do avanço expressivo, diversos desafios limitam a plena incorporação de biomarcadores ao diagnóstico de rotina da DCL.^{3,4,11} Em primeiro lugar, muitos dos testes mais promissores, como os ensaios de amplificação de α -sinucleína e alguns biomarcadores plasmáticos, ainda não dispõem de protocolos amplamente padronizados, o que dificulta a comparação de resultados entre centros e a definição de pontos de corte universais.^{4,6,14} Em segundo lugar, o custo, a necessidade de infraestrutura especializada e a disponibilidade desigual de exames sofisticados, como PET e SPECT, restringem o acesso em países de baixa e média renda e mesmo em regiões periféricas de países de alta renda.^{3,11}

Outra limitação refere-se à heterogeneidade clínica e neuropatológica da DCL, frequentemente associada a patologia de Alzheimer, doença vascular e outras comorbidades, o que reduz a especificidade de alguns biomarcadores quando considerados isoladamente.^{1,4,9} Além disso, grande parte das evidências deriva de estudos em centros terciários e coortes selecionadas, limitando a generalização dos resultados para ambientes de atenção primária ou secundária.^{3,10,11} Por fim, ainda não há consenso sobre quais combinações mínimas de biomarcadores devem ser recomendadas em diferentes cenários clínicos, nem sobre a melhor forma de integrar esses resultados a modelos de decisão diagnóstica e de estratificação de risco.^{4,11}

CONCLUSÃO

Os avanços recentes na pesquisa de biomarcadores transformaram de maneira significativa a abordagem diagnóstica da demência por corpos de Lewy. Biomarcadores de fluido, métodos de neuroimagem funcional e marcadores de co-patologia tipo Alzheimer ampliam a capacidade de diagnóstico precoce e refinam o diagnóstico diferencial. Do ponto de vista clínico, a tendência mais promissora é a utilização combinada desses biomarcadores em algoritmos multimodais, em vez da interpretação isolada de cada exame. Essa integração pode aumentar a segurança diagnóstica, especialmente em apresentações prodrômicas, fenótipo misto ou casos com sobreposição com doença de Alzheimer e doença de Parkinson. Entretanto, limitações relacionadas à padronização laboratorial, ao custo, à disponibilidade tecnológica e à necessidade de validação em coortes mais amplas ainda restringem sua adoção universal. Assim, a consolidação desses biomarcadores na prática assistencial dependerá do desenvolvimento de protocolos harmonizados, maior acessibilidade e definição de estratégias diagnósticas ajustadas à realidade dos diferentes sistemas de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Blanc F, Bousiges O. Biomarkers and diagnosis of dementia with Lewy bodies including prodromal: practical aspects. *Rev Neurol (Paris)*. 2022;178(5):472-83. doi:10.1016/j.neurol.2022.03.008.
2. Patel BR. Dementia with Lewy bodies. *Continuum (Minneapolis)*. 2025;31(4):956-78. doi:10.1212/CON.0000000000001604.
3. Viana LJF, Larsen LDP, Belini LR, Rodrigues OT, Ferreira LA, Franqueiro LF. Demência com corpos de Lewy: uma revisão integrativa sobre avanços e desafios no diagnóstico e manejo clínico. *Rev Contemp*. 2025;5(12):e10029. doi:10.56083/RCV5N12-129.
4. Zarkali A, Bartl M, Fox NC, Tan LCS, Mollenhauer B, Weil RS. Diagnostic and other biomarkers of dementia with Lewy bodies: from research to clinical settings. *Lancet Neurol*. 2025;24(12):1053-65. doi:10.1016/S1474-4422(25)00314-X.
5. Parmera JB, Tumas V, Ferraz HB, Spitz M, Barbosa MT, Smid J, et al. Diagnóstico e manejo da demência da doença de Parkinson e demência com corpos de Lewy: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dement Neuropsychol*. 2022;16(3 Suppl 1):73-87. doi:10.1590/1980-5764-dn-2022-s105pt.
6. Russoatto A, Longobardi A, Ciullini A, Cazzaniga FA, Bacinoğlu MB, Borroni B, et al. Biomarkers for Lewy body diseases and other alpha-synucleinopathies in biofluids: current evidence and future directions. *J Transl Med*. 2025;24(1):15. doi:10.1186/s12967-025-07471-6.
7. Chiu SY, Chen R, Wang W, Armstrong MJ, Boeve BF, Savica R, et al. Longitudinal free-water changes in dementia with Lewy bodies. *Mov Disord*. 2024;39(5):836-46. doi:10.1002/mds.29763.
8. Moraes JAMD, Ferreira MEOS, Monte CRSD. Biomarcadores emergentes e novas tecnologias diagnósticas na doença de Alzheimer. *Braz J Implantol Health Sci*. 2025;7(12):105-18. doi:10.36557/2674-8169.2025v7n12p105-118.
9. Burgio MI, Veronese N, Sarà D, Masnata R, Vassallo G, et al. Markers for the detection of Lewy body disease versus Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2024;36(1):60. doi:10.1007/s40520-024-02704-y.
10. Armstrong MJ, Irwin DJ, Leverenz JB, Gamez N, Taylor A, Galvin JE. Biomarker use for dementia with Lewy body diagnosis: survey of US experts. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2021;35(1):55-61. doi:10.1097/WAD.0000000000000414.

11. Aarsland D, Kurz M, Beyer M, Bronnick K, Piepenstock Nore S, Ballard C. Early discriminatory diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(3):195-205. doi:10.1159/000113417.
12. Kobayashi R, Morioka D, Kawakatsu S, Sakamoto K, Suzuki A. Application of suggestive biomarkers in dementia with Lewy bodies with masking of typical clinical symptoms by Alzheimer disease-type pathology. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2024;38(1):95-7. doi:10.1097/WAD.0000000000000597.
13. Papathanasiou ND, Boutsidis A, Dickson J, Bomanji JB. Diagnostic accuracy of 123I-FP-CIT (DaTSCAN) in dementia with Lewy bodies: a meta-analysis of published studies. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012;18(3):225-9. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.09.015.
14. McWilliam OH, Bsoul R, Lund EL, Waldemar G, Hasselbalch SG, Simonsen AH, et al. α -Synuclein seed amplification assay in Lewy body dementia versus Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2025;17(4):e70203. doi:10.1002/dad2.70203.
15. Pais MV, Forlenza OV, Diniz BS. Plasma biomarkers of Alzheimer's disease: a review of available assays, recent developments, and implications for clinical practice. *J Alzheimers Dis Rep*. 2023;7(1):355-80. doi:10.3233/ADR-230029.
16. Janeiro MH, Ardanaz CG, Sola-Sevilla N, Dong J, Cortés-Erice M, Solas M, et al. Biomarkers in Alzheimer's disease. *Adv Lab Med*. 2021;2(1):27-37. doi:10.1515/almed-2020-0090.
17. Yousaf T, Dervenoulas G, Valkimadi PE, Politis M. Neuroimaging in Lewy body dementia. *J Neurol*. 2019;266(1):1-26. doi:10.1007/s00415-018-8892-x.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

RHAFEL TÓBIAS BASTOS

5ª Avenida, s/n, esq. com a Rua 235, no Setor Leste Universitário, Goiânia/GO, Brasil.

E-mail: rhfbbastos@gmail.com

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes:

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores:

Rhafael Tobias Bastos - <http://lattes.cnpq.br/4265517726758113> - <https://orcid.org/0009-0006-7522-8757>

Iuri Cesar Lima Paiva - <http://lattes.cnpq.br/2244635237036551> - <https://orcid.org/0009-0006-0205-1399>

Eberson da Silva Rodrigues Nascimento - <http://lattes.cnpq.br/0849831403719395> - <https://orcid.org/0000-0001-7728-3633>

Revisão Bibliotecária: Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti Magri

Recebido: 24/08/26. Aceito: 27/08/26. Publicado em: 20/10/2026.