

CAPÍTULO 1

NOVOS MEDICAMENTOS
DESENVOLVIDOS PARA
DEMÊNCIA

Angelo Miguel Gimenes Gaiotto e Silva¹
Victor Kenji Ujimori¹
Antônio Miguel Arias e Silva²
Giulianna Luzia Pereira²
Breno Clemente Garcia²
Henrique Parmejani Trentin²
João Caetano Alves Barbosa³

Leonardo de Oliveira Castro²
Lucas Kawamoto Dela Torre²
Lucas Massa de Francesco²
Lucas Soares de Souza Pinto Guedes²
Raissa Haddad Rodrigues²
Sabrina Gun²
Sofia Simoni Ilinsky²

¹Médico - Universidade Municipal de São Caetano do Sul

²Discente - Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul

³Discente - Neurociências da Universidade Federal do ABC

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Doença por Corpos de Lewy; Demência Frontotemporal.

INTRODUÇÃO

O manejo terapêutico das demências, com foco específico nas condições neurodegenerativas como a Doença de Alzheimer (DA), a Doença de Corpus de Lewy (DCL) e a Demência Fronto-temporal (DFT), representa um dos maiores desafios na medicina contemporânea, dada a complexidade dessas doenças e seu impacto devastador sobre as funções cognitivas, comportamentais e motoras dos indivíduos afetados. Essas condições são responsáveis por uma parcela significativa da morbidade mundial, com milhões de casos diagnosticados globalmente, sendo a Doença de Alzheimer a principal causa de demência em idosos (LIU *et al.*, 2023). A Doença de Corpus de Lewy e a Demência Fronto-temporal, embora menos prevalentes, apresentam manifestações clínicas igualmente debilitantes, com um impacto crescente nas famílias e nos sistemas de saúde (OUSTEIRO *et al.*, 2019).

As opções terapêuticas atuais, como os inibidores de colinesterase e a memantina, têm sido utilizadas para aliviar os sintomas cognitivos na DA, mas não oferecem uma cura ou prevenção eficaz (KHAN *et al.*, 2020). No caso da Doença de Corpus de Lewy, que combina sintomas cognitivos e motores, o tratamento é desafiador devido à complexidade dos sintomas e à interação com medicamentos utilizados para o controle motor, o que frequentemente resulta em efeitos adversos (SHAHMORADIAN *et al.*, 2019). Já a Demência Fronto-temporal, caracterizada por alterações comportamentais e de personalidade, carece de opções terapêuticas específicas, sendo o manejo focado principalmente no controle sintomático (NEYLAN & MILLER, 2023).

Nos últimos anos, avanços significativos foram feitos no desenvolvimento de novas terapias que visam não apenas aliviar os sintomas,

mas também modificar a progressão da doença, atacando suas causas subjacentes. Terapias imunológicas, como os anticorpos monoclonais direcionados a proteínas patológicas, têm mostrado algum potencial no tratamento da Doença de Alzheimer, enquanto novos biomarcadores estão ajudando na detecção precoce e no monitoramento da progressão dessas condições neurodegenerativas (LIU *et al.*, 2023). A pesquisa em torno das terapias para Doença de Corpus de Lewy e Demência Fronto-temporal ainda está em estágios iniciais, mas as abordagens focadas na modulação de proteínas anormais e na neuroproteção oferecem novas perspectivas (NEYLAN & MILLER, 2023).

Apesar desses avanços, a gestão dessas doenças permanece desafiadora, com a variabilidade na resposta aos tratamentos e a falta de intervenções curativas representando obstáculos significativos para a medicina moderna. Além disso, o custo elevado dos novos medicamentos e a falta de acesso equitativo ao tratamento em muitos sistemas de saúde aumentam a complexidade do manejo, evidenciando a necessidade urgente de estratégias terapêuticas personalizadas e baseadas em evidências (LIU *et al.*, 2023).

O objetivo deste capítulo é analisar os novos medicamentos das doenças neurodegenerativas, com foco na doença de Alzheimer, Doença por Corpus de Lewy e Demência Frontotemporal. Serão discutidas o desenvolvimento de novos fármacos, evidenciando a importância de novos ensaios clínicos personalizados e a necessidade de investimentos em pesquisas para desenvolver novos fármacos para uma melhor qualidade e a qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODO

Este trabalho consiste em uma revisão da literatura a respeito dos novos medicamentos desenvolvidos para a demência. Para selecionar o

material a ser utilizado na construção desta revisão narrativa, delimitou-se por meio da pesquisa "Novos medicamentos para a demência". A partir da seleção das palavras-chave da pesquisa, realizou-se o cruzamento dos descritores: (Novos medicamentos para demência/Dementia new medications AND Doenças Neurodegenerativas/Neurodegenerative diseases) nas bases de dados Biblioteca Virtual (BVS) e Pubmed. Desta busca foram encontrados 2 artigos na BVS, 812 no PubMed, totalizando 814 artigos que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: Artigos em língua inglesa ou portuguesa, publicados nos últimos 5 anos e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (Revisado, revisão sistemática e meta-análise) disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: Artigos duplicados, textos incompletos, textos pagos e artigos que não abordavam diretamente a proposta estudada e não preenchiam aos demais critérios. Dos estudos selecionados, foram extraídas informações: Ano, título, objetivo do artigo e principais achados. Com base nos critérios de exclusão, foram encontrados e incluídos 65 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inovações no tratamento medicamentoso do Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais prevalente de demência senil e representa um dos maiores desafios de saúde pública na atualidade. Estima-se que mais de 55 milhões de pessoas vivam com esta condição, número que pode triplicar até 2050 devido ao envelhecimento populacional e aos fatores de risco associados (TWAROWSKI & HERBET, 2023). Descrita pela primeira vez em 1906 por Alois Alzheimer, a doença se caracteriza por uma

progressiva degeneração neuronal, com formação de placas de beta-amiloide e emaranhados neurofibrilares compostos por proteína tau hiperfosforilada, além de neuroinflamação e disfunções metabólicas (TWAROWSKI & HERBET, 2023). Apesar dos avanços científicos, ainda não existe uma cura definitiva, e os tratamentos atuais têm eficácia limitada em estágios avançados da doença, concentrando-se em atenuar sintomas cognitivos e comportamentais (PASSERI *et al.*, 2022).

Entre as abordagens terapêuticas tradicionais, destacam-se os inibidores da acetilcolinesterase, como donepezila e rivastigmina, e o antagonista do receptor NMDA, memantina, que ajudam a modular a neurotransmissão, mas não impedem a progressão neurodegenerativa (PASSERI *et al.*, 2022). Essas limitações têm impulsionado a pesquisa por tratamentos mais eficazes que atuem diretamente nos mecanismos subjacentes da patologia, incluindo intervenções imunológicas, genéticas e baseadas em novas tecnologias de administração de fármacos (KHAN *et al.*, 2020). A busca por alternativas que possam modificar o curso da doença reflete um esforço global para abordar as causas multifatoriais da DA, incluindo inflamação crônica, estresse oxidativo e alterações no microbioma intestinal (TWAROWSKI & HERBET, 2023).

Pesquisas recentes também têm investigado o papel do sistema endocanabinoide na DA, com evidências indicando que os canabinoides podem exercer efeitos neuroprotetores, imunomoduladores e antioxidantes significativos. Estudos demonstram que o canabidiol (CBD) e outros compostos presentes na *Cannabis sativa* podem reduzir a neuroinflamação e o estresse oxidativo, fatores críticos no desenvolvimento da DA, além de atuar diretamente na modulação de receptores específicos no sistema nervoso

central (FILHO *et al.*, 2019). Apesar de ainda serem necessárias mais investigações para consolidar seu uso clínico, essas substâncias apresentam-se como potenciais aliadas em estratégias terapêuticas combinadas, especialmente em estágios iniciais da doença, quando os danos neuronais ainda podem ser controlados (FILHO *et al.*, 2019; PASSERI *et al.*, 2022).

Avanços recentes têm destacado o papel da nanotecnologia no desenvolvimento de sistemas inteligentes de entrega de medicamentos. Nanopartículas, como nanolipossomas e exossomos, estão sendo exploradas como plataformas capazes de atravessar a barreira hematoencefálica, protegendo os agentes terapêuticos e direcionando-os aos tecidos-alvo no cérebro (PASSERI *et al.*, 2022). Essas estruturas, devido à sua composição fosfolipídica similar à das membranas celulares, têm demonstrado eficácia na administração de drogas lipofílicas e hidrofílicas, ampliando sua biodisponibilidade e eficácia terapêutica (PASSERI *et al.*, 2022). Além disso, a administração intranasal tem emergido como uma abordagem promissora, facilitando a entrega direta ao sistema nervoso central, ultrapassando barreiras fisiológicas que dificultam a penetração de fármacos convencionais (PASSERI *et al.*, 2022).

Outro foco de inovação tem sido o desenvolvimento de terapias imunológicas, incluindo anticorpos monoclonais que visam neutralizar oligômeros de beta-amiloide, uma das formas mais tóxicas associadas à neurodegeneração precoce na DA (KHAN *et al.*, 2020). Ensaios clínicos recentes indicam que essas terapias podem reduzir a carga amiloide cerebral, embora sua eficácia em melhorar os sintomas cognitivos ainda precise ser mais bem estabelecida (KHAN *et al.*, 2020). Além disso, terapias gênicas que utilizam CRISPR e outras ferramentas de edição genética oferecem potencial para

corrigir mutações em genes associados ao risco de Alzheimer, como o gene APOE $\epsilon 4$, que está diretamente relacionado à formação de placas de beta-amiloide e à disfunção neuronal (TWAROWSKI & HERBET, 2023).

O papel do microbioma intestinal na patogênese da DA também tem sido amplamente investigado. A disbiose intestinal, caracterizada por um desequilíbrio nas populações microbianas, pode exacerbar a neuroinflamação e a neurodegeneração, contribuindo para a progressão da doença (TWAROWSKI & HERBET, 2023). Estudos experimentais sugerem que intervenções baseadas em probióticos e prebióticos têm o potencial de restaurar a homeostase microbiana, atenuando os processos inflamatórios e oxidativos associados à DA (KUMAR *et al.*, 2020). Essa abordagem representa uma estratégia promissora para complementar tratamentos medicamentosos, especialmente em estágios iniciais da doença, onde os danos neuronais ainda podem ser parcialmente revertidos (PASSERI *et al.*, 2022).

Apesar dos avanços significativos nas últimas décadas, a complexidade da DA continua a desafiar a ciência médica. No entanto, os progressos em áreas como nanotecnologia, imunoterapia, modulação do microbioma e edição genética oferecem uma base sólida para a criação de tratamentos mais eficazes e personalizados. Combinando essas inovações com esforços de prevenção e diagnóstico precoce, é possível vislumbrar um futuro em que os impactos devastadores da doença possam ser significativamente mitigados (PASSERI *et al.*, 2022; TWAROWSKI & HERBET, 2023).

Inovações no tratamento medicamentoso da Doença de Corpus de Lewy

A Doença de Corpus de Lewy (DCL) é a segunda causa mais comum de demência neurodegenerativa, caracterizada pela presença de

Corpos de Lewy compostos por agregados de alfa-sinucleína no cérebro, com manifestações que incluem sintomas cognitivos, neuropsiquiátricos, motores e disautonômicos (TAYLOR *et al.*, 2020). O manejo dessa condição é desafiador devido à sobreposição de sintomas com outras demências e à resposta variável aos tratamentos disponíveis, frequentemente complicados por efeitos colaterais ou pela piora de sintomas preexistentes (HAFIZ *et al.*, 2023).

Os inibidores da colinesterase são a base do tratamento para os sintomas cognitivos e neuropsiquiátricos da DCL, devido à sua capacidade de melhorar a função colinérgica prejudicada pela doença (SEPPI *et al.*, 2022). Estudos indicam que tanto donepezila quanto rivastigmina demonstram eficácia na melhoria cognitiva e na redução do ônus para os cuidadores (TAYLOR *et al.*, 2020). Rivastigmina é atualmente o único desses agentes aprovado especificamente para DCL nos Estados Unidos e no Reino Unido, enquanto a donepezila é licenciada no Japão (TAYLOR *et al.*, 2020). O galantamina, embora menos estudado, também pode ser usado como alternativa, especialmente em casos de intolerância a outros inibidores (HAFIZ *et al.*, 2023).

Outro agente farmacológico utilizado é a memantina, um antagonista do receptor NMDA (TAYLOR *et al.*, 2020). Embora bem tolerado, sua eficácia é inconsistente, com alguns estudos indicando benefícios em sintomas cognitivos e neuropsiquiátricos, enquanto outros mostram resultados limitados (SEPPI *et al.*, 2022). Investigações recentes sugerem que a combinação de memantina com inibidores da colinesterase pode ser útil em estágios avançados da DCL, embora mais estudos sejam necessários (HAFIZ *et al.*, 2023).

Os sintomas neuropsiquiátricos, como alucinações e delírios, apresentam desafios adicio-

nais no manejo (TAYLOR *et al.*, 2020). Antipsicóticos são frequentemente contraindicados devido à hipersensibilidade característica da DCL, que pode levar a reações adversas graves (SEPPI *et al.*, 2022). Quetiapina é geralmente preferida devido ao seu perfil relativamente mais seguro, embora sua eficácia seja limitada (TAYLOR *et al.*, 2020). Pimavanserina, um antagonista de receptores 5-HT_{2A}, tem mostrado benefícios promissores em psicose relacionada a Parkinson e está em estudo para DCL (HAFIZ *et al.*, 2023).

Para sintomas motores, como parkinsonismo, o tratamento com levodopa pode melhorar a função motora, mas com o risco de agravar sintomas neuropsiquiátricos (TAYLOR *et al.*, 2020). A resposta ao tratamento motor varia significativamente entre pacientes com DCL e aqueles com demência associada ao Parkinson (SEPPI *et al.*, 2022).

Sintomas autonômicos, como hipotensão ortostática e disfunções gastrointestinais, são comuns e têm um impacto significativo na qualidade de vida (TAYLOR *et al.*, 2020). O manejo frequentemente envolve estratégias baseadas em evidências de Parkinson, incluindo medicamentos como fludrocortisona e midodrina para hipotensão e laxantes osmóticos ou lubiproston para constipação (SEPPI *et al.*, 2022). Estudos recentes também consideram a droxidopa como uma possível opção devido ao seu perfil de segurança, especialmente em casos de hipotensão ortostática resistente (HAFIZ *et al.*, 2023).

O manejo farmacológico da DCL deve ser cuidadosamente individualizado, equilibrando os benefícios e os riscos de cada intervenção (TAYLOR *et al.*, 2020). Uma abordagem multidisciplinar e uma avaliação contínua das necessidades do paciente são essenciais para mi-

nimizar interações medicamentosas e maximizar a qualidade de vida (SEMPI *et al.*, 2022).

Inovações no tratamento medicamentoso da Demência Frontotemporal

A Demência Frontotemporal (DFT) representa um grupo heterogêneo de síndromes neurodegenerativas, caracterizadas por alterações progressivas no comportamento, linguagem e funções motoras, afetando principalmente os lobos frontais e temporais do cérebro (NEYLAN & MILLER, 2023). Até o momento, não existem tratamentos aprovados que modifiquem o curso da doença, e as abordagens disponíveis têm como foco o manejo sintomático, seja por meio de intervenções farmacológicas ou não farmacológicas (GAMBOGI *et al.*, 2021). Apesar disso, avanços recentes em genética e biologia molecular vêm abrindo novas possibilidades terapêuticas, especialmente voltadas para casos monogênicos da doença (CARAMELLI *et al.*, 2022).

Entre os tratamentos sintomáticos disponíveis, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (SSRIs) são frequentemente utilizados para tratar sintomas comportamentais como desinibição, apatia e compulsividade (GAMBOGI *et al.*, 2021). Estudos indicam que medicamentos como citalopram e sertralina têm um perfil favorável de tolerabilidade, além de apresentarem benefícios em quadros de irritabilidade e hiperoralidade, embora não atuem sobre a progressão da doença (NEYLAN & MILLER, 2023). Os antipsicóticos atípicos, como quetiapina e aripiprazol, são indicados em casos de agitação severa ou comportamento agressivo, apesar do maior risco de efeitos colaterais, incluindo reações extrapiramidais e aumento na mortalidade em idosos com demência (GAMBOGI *et al.*, 2021).

Por outro lado, medicamentos usados para a Doença de Alzheimer, como os inibidores da

colinesterase (donepezila, rivastigmina) e a memantina, não demonstraram eficácia na DFT e, em alguns casos, pioraram os sintomas neuropsiquiátricos, reforçando a necessidade de abordagens específicas para essa condição (CARAMELLI *et al.*, 2022). Ensaios clínicos com essas drogas não identificaram benefícios significativos em termos de cognição ou comportamento, ressaltando que a DFT possui uma fisiopatologia distinta da Doença de Alzheimer (NEYLAN & MILLER, 2023).

Avanços recentes na compreensão genética e molecular da DFT têm impulsionado o desenvolvimento de terapias específicas. Cerca de 20% dos casos de DFT têm origem genética, sendo as mutações mais comuns localizadas nos genes *C9orf72*, *GRN* e *MAPT* (NEYLAN & MILLER, 2023). Essas mutações estão associadas à expressão anormal de proteínas como TDP-43 e tau, que são alvos promissores para intervenções terapêuticas (CARAMELLI *et al.*, 2022). Uma abordagem emergente envolve o uso de oligonucleotídeos antisense (ASOs), que podem modular a expressão genética e reduzir a produção de proteínas tóxicas, como no caso de mutações no gene *GRN*, que levam à deficiência de progranulina (NEYLAN & MILLER, 2023).

Além disso, imunoterapias baseadas em anticorpos monoclonais contra tau estão sendo investigadas como uma forma de prevenir ou reduzir a agregação dessa proteína hiperfosforilada, característica central de várias variantes da DFT (GAMBOGI *et al.*, 2021). Ensaios clínicos preliminares têm avaliado a segurança e eficácia dessas terapias, particularmente em pacientes com mutações no gene *MAPT*, que alteram o equilíbrio entre as isoformas de tau (NEYLAN & MILLER, 2023).

Outro campo promissor é o da modulação da neuroinflamação, reconhecida como um fa-

tor crítico na progressão da DFT. Estudos pré-clínicos sugerem que a inibição de vias inflamatórias específicas pode reduzir o impacto neurodegenerativo e melhorar os sintomas associados (CARAMELLI *et al.*, 2022). Essas intervenções podem ser particularmente relevantes em casos esporádicos da doença, nos quais a contribuição genética não é evidente (NEYLAN & MILLER, 2023).

Embora ainda haja muitos desafios na pesquisa e no desenvolvimento de medicamentos para a DFT, os avanços recentes oferecem uma base sólida para a introdução de novas terapias nos próximos anos. A colaboração contínua entre pesquisadores, clínicos e a indústria farmacêutica será essencial para transformar essas descobertas em soluções práticas para pacientes e cuidadores (GAMBOGI *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

O tratamento de demências, especialmente as formas neurodegenerativas como Doença de Alzheimer, Doença de Corpos de Lewy e Demência Frontotemporal, permanece um dos maiores desafios enfrentados pela medicina contemporânea. O impacto dessas condições na qualidade de vida dos pacientes, na sobrecarga emocional e física dos cuidadores e nos sistemas de saúde global evidencia a urgência de avanços terapêuticos.

Este estudo revelou como as novas abordagens na pesquisa e desenvolvimento de medicamentos estão redefinindo o manejo dessas doenças. Terapias imunológicas, intervenções genéticas e o uso de tecnologias avançadas como a nanotecnologia destacam o potencial de transformar o tratamento dessas condições, oferecendo uma nova esperança tanto para modificar a progressão das doenças quanto para aliviar sintomas debilitantes. Além disso, a exploração de áreas inovadoras, como o papel do microbi-

oma intestinal e dos sistemas de entrega de medicamentos direcionados, aponta para uma era de tratamentos personalizados e de alta precisão.

No caso da Doença de Alzheimer, avanços como anticorpos monoclonais, estratégias baseadas em edição genética e a administração de fármacos por vias alternativas, como a intranasal, trazem a possibilidade de reduzir os impactos cognitivos e retardar a degeneração neuronal. Da mesma forma, para a Doença de Corpos de Lewy, as inovações no uso de inibidores de colinesterase e terapias combinadas têm mostrado resultados promissores, ainda que enfrentem desafios relacionados à variabilidade de respostas e aos efeitos colaterais. Já no contexto da Demência Frontotemporal, que carece de terapias específicas, avanços em terapias gênicas e modulação da neuroinflamação representam uma esperança concreta para melhorar o manejo e os desfechos dessa condição.

Apesar do entusiasmo gerado por essas inovações, os desafios são inegáveis. A alta complexidade biológica dessas doenças, a necessidade de ensaios clínicos mais robustos e o custo elevado de novas terapias limitam sua aplicabilidade em larga escala. Além disso, a variabilidade individual na resposta aos tratamentos reforça a importância de estratégias personalizadas, que considerem não apenas os aspectos biológicos, mas também os contextos sociais e econômicos dos pacientes.

Portanto, embora ainda haja um longo caminho a percorrer, o progresso na compreensão dos mecanismos subjacentes às demências e no desenvolvimento de novas terapias é promissor. A integração de esforços entre pesquisadores, clínicos e a indústria farmacêutica será crucial para traduzir essas descobertas em intervenções práticas e acessíveis. Assim, vislumbra-se um futuro em que o impacto devastador das demências poderá ser significativamente mitigado, não apenas com a extensão da sobrevida, mas com a promoção de uma qualidade de vida digna para os pacientes e suas famílias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARAMELLI, P. *et al.* Tratamento da demência: Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dement Neuropsychology*, v. 3, n. 16, 2022. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-S106PT>.

FILHO, M.F.A. *et al.* Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: Uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 55, n. 2, 2019. doi: <https://doi.org/10.46979/rbn.v55i2.26911>.

GAMBOJI, L.B. *et al.* Treatment of the behavioral variant of frontotemporal dementia: A narrative review. *Dementia & neuropsychologia*, v. 15, n. 3, p. 331–338, 2021. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-57642021dn15-030004>.

HAFIZ, R. *et al.* The latest advances in the diagnosis and treatment of dementia. *Cureus*, v. 15, n. 12, e. 50522, 2023. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.50522>.

KHAN, S. *et al.* Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's Disease. *Current neuropharmacology*, v. 18, n. 11, p. 1106–1125, 2020. doi: <https://doi.org/10.2174/1570159X18666200528142429>.

LIU, K.Y. *et al.* How can secondary dementia prevention trials of Alzheimer's disease be clinically meaningful? Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, v. 19, n. 4, p. 508-544, 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12788>.

NEYLAN, K.D. & MILLER, B.L. New approaches to the treatment of frontotemporal dementia. *Neurotherapeutics*, v. 20, n. 4, p. 1055-1065, 2023. doi: <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01380-6>.

OUTEIRO, T.F. *et al.* Dementia with Lewy bodies: An update and outlook. *Molecular Neurodegeneration*, v. 14, n. 5, 2019. doi: <https://doi.org/10.1186/s13024-019-0306-8>.

PASSERI, E. *et al.* Alzheimer's disease: Treatment strategies and their limitations. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 22, p. 1395, 2022. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms232213954>.

SEPPI, K. *et al.* Current advances in the pharmacological treatment of Lewy Body Dementia. *Drugs & Aging*, v. 39, p. 675-694, 2022. doi: [10.1007/s40266-022-00939-w](https://doi.org/10.1007/s40266-022-00939-w).

SHAHMORADIAN, S.H. *et al.* Lewy pathology in Parkinson's disease consists of crowded organelles and lipid membranes. *Nature neuroscience*, v. 22, n. 7, p. 1099–1109, 2019. doi: <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0423-2>.

TAYLOR, J.P. *et al.* New evidence on the management of Lewy body dementia. *Lancet Neurology*, v. 19, n. 2, p. 157–169, 2020. doi: [10.1016/S1474-4422\(19\)30153-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30153-X).

TWAROWSKI, B. & HERBET, M. Inflammatory processes in Alzheimer's disease - Pathomechanism, diagnosis and treatment: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 7, p. 6518 2023. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24076518>.