

FÓRUM DE NEUROLOGIA 2019

ATUALIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS

17 e 18 de maio de 2019

UTAD - Auditório Geociências - Vila Real

PROGRAMA | LIVRO DE RESUMOS



www.spneurologia.com

COMISSÃO ORGANIZADORA

Direção da SPN
Manuel Correia - Presidente
Ana Catarina Fonseca
Gabriela Lopes
João Massano
Marta Carvalho

SPN SECRETARIADO

Sónia Barroso
Sociedade Portuguesa de
Neurologia
Tlm.: (+351) 938 149 887
spn.edi@spneurologia.org
www.spneurologia.com

COMISSÃO CIENTIFICA

Direção da SPN
Anabela Matos
Anabela Valadas
Carlos Andrade
Isabel Santana
Joana Damásio
João Costa
João Martins
Kamal Mansinho
Miguel Gago
Miguel Viana Batista
Ricardo Rego

SECRETARIADO DO FÓRUM

NorahsEvents, Lda.
Ana Costa | Paula Nora
Trav. Álvaro Castelões, nº 79
2º andar-sala 9
4450-044 Matosinhos
Tel: (+351) 220 164 206
Tlm: (+351) 933 205 202
eventos@norahsevents.pt
www.norhasevents.pt

LOCAL DO FÓRUM

Universidade de Trás-Os-Montes e
Alto Douro (UTAD)
Escola de Ciências da Vida e do
Ambiente (ECVA) - Auditório
Geociências
Quinta dos Prados
5001 - 801 Vila Real

APOIO

utad UNIVERSIDADE
DE TRÁS-OS-MONTES
E ALTO DOURO

AKCEA[®]
THERAPEUTICS

Alnylam[®]
PHARMACEUTICALS

CGC
genetics

17 DE MAIO DE 2019 - SEXTA-FEIRA

ATUALIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO

- 10h00 **Abertura do Secretariado**
Café
- 11h00-12h00 **Ataxias**
Joana Damásio
- 12h00-13h00 **Doenças Neuromusculares**
João Martins
- 13h00-14h30 *Intervalo para Almoço*
- 14h30-15h30 **Perturbações Funcionais**
Anabela Valadas
- 15h30-16h30 **Doenças Infeciosas**
Miguel Viana Batista e Kamal Mansinho
- 16h30-17h00 *Intervalo para Café*
- 17h00-18h00 **Alteração da Cognição**
Isabel Santana
- 20h00 *Jantar (Hotel Miracorgo)*

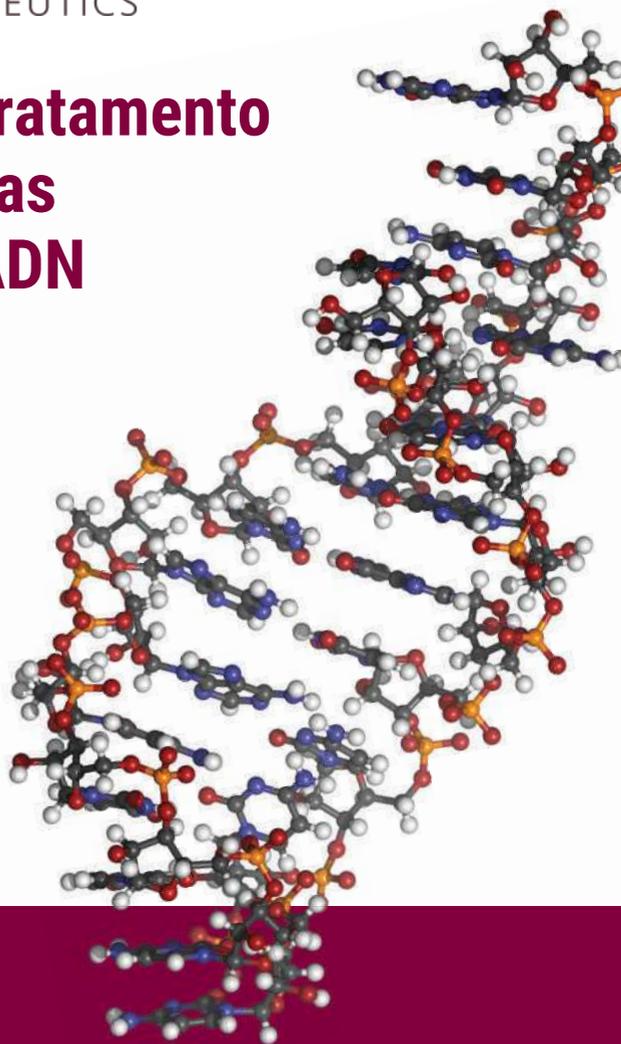
18 DE MAIO DE 2019 - SÁBADO

ATUALIZAÇÃO EM TERAPÊUTICA

- 09h00-10h00 **Epilepsia**
Ricardo Rego
- 10h00-10h30 *Intervalo para Café*
- 10h30-11h30 **Doenças Neuromusculares**
Anabela Matos
- 11h30-12h30 **Avaliação de Tecnologias de Saúde em Portugal**
João Costa
- 12h30-14h00 *Intervalo para almoço*
- 14h00-15h00 **Cefaleias**
Carlos Andrade
- 15h00-16h00 **Doenças do Movimento**
Miguel Gago
- 16h00-16h30 **Avaliação do Curso**



**A inovação no tratamento
de Doenças Raras
está no nosso ADN**



<https://akceatx.com>

RESUMOS

ATUALIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO: ATAXIAS

Joana Damásio ^{1,2}

1. Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António, Centro Hospitalar Universitário do Porto; 2. UNIGENE e CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular; i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto

Ataxia tem origem no grego *ατάξις*, que significa ausência de ordem. Em Neurologia corresponde a uma síndrome que se caracteriza por alteração na coordenação dos movimentos voluntários e desequilíbrio. O termo ataxia é frequentemente utilizado para designar um grupo de doenças em que esta corresponde à manifestação mais relevante. São doenças heterogêneas, classificadas em esporádicas ou hereditárias.

As ataxias esporádicas/ não hereditárias são habitualmente divididas em adquiridas e degenerativas. As adquiridas correspondem a ataxias vasculares, infecciosas, tóxicas, neoplásicas, imunomediadas, carenciais e outras. Correspondem, na sua maioria, a doenças tratáveis cujo reconhecimento atempado é fundamental no prognóstico dos doentes. As degenerativas incluem a MSA, variante cerebelosa, e a ataxia esporádica de início na idade adulta de etiologia desconhecida.

A primeira descrição de ataxias hereditárias foi feita por Nikolaus Friedreich, que caracterizou três fratrias com atrofia degenerativa dos cordões posteriores da medula. Um século depois foram descritas as famílias Machado, Thomas e Joseph, descendentes de açorianos nos EUA. Tinham em comum a ascendência portuguesa e hereditariedade dominante, mas as diferenças clínicas levaram os investigadores a considerarem-nas entidades distintas. O trabalho de Coutinho, Andrade e Sequeiros permitiu compreender que se tratava da mesma doença, adoptando-se a designação de doença de Machado-Joseph (DMJ). A epidemiologia das ataxias hereditárias varia de acordo com as populações, sendo conhecidos os dados nacionais graças ao rastreio liderado pela Professora Paula Coutinho. A prevalência determinada foi de 8,9/100 000 habitantes: 5,6/100 000 para as formas dominantes e 3,3/100 000 para as recessivas. A DMJ correspondeu a ataxia mais prevalente, com um valor estimado em 3,12/100 000. Seguiram-se a atrofia dentato-rubro-palido-Luysiana, rara noutros países Ocidentais, a associada a mutação pontual no gene *CACNA1A*, *SCA2*, *SCA7* e *SCA8*. A ataxia recessiva mais frequente foi a ataxia de Friedreich, com uma prevalência de 1,0/100 000. Ao contrário da maioria das séries, a segunda mais comum foi a ataxia com apraxia oculomotora, seguida da ataxia associada à acidúria L2-hidroxiglutarica, ataxia-telangiectasia e síndrome de Joubert. Têm sido muitos os genes descritos, desde os primeiros estudos de *linkage* na *SCA1* até à identificação do *GDAP2* numa nova forma de ataxia recessiva. Assistimos nos últimos anos, graças às técnicas de sequenciação de nova geração, a uma explosão de conhecimento na área da genética.

O tempo de instalação, velocidade de progressão, sintomas não cerebelosos e história familiar são, em combinação com uma investigação dirigida, fundamentais no diagnóstico etiológico das ataxias.

ACTUALIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS NEUROMUSCULARES

João Martins

Medicil e EMGlive

A última década tem sido marcada por importantes avanços na nossa capacidade para diagnosticar e determinar a patofisiologia de múltiplas doenças neuromusculares resultado de um crescente interesse da comunidade médica, neurologistas e neurocientistas nesta área em contínua expansão.

O aparecimento de terapêuticas eficazes e dirigidas revolucionou e revolucionará ainda mais a forma como vemos estas patologias, alterando de forma incontornável o prévio paradigma de “pouco a oferecer” para uma nova era onde o diagnóstico clínico, imunológico, bioquímico e genético preciso de cada doente neuromuscular é fulcral e poderá levar a um tratamento eficaz ou *inclusive* a sua cura.

Esta revolução científica tem sido progressivamente incorporada nos actos diários de diagnóstico e tratamento destas doenças adquiridas e hereditárias do músculo, junção neuromuscular, nervo e motoneurónio, muitas delas há poucos anos consideradas incuráveis, alterando de forma indelével a prática clínica e o acompanhamento destes doentes numa dimensão onde a multidisciplinaridade é essencial.

Esta apresentação versará sobre os mais importantes avanços conseguidos nos últimos tempos e nas diversas áreas para o diagnóstico das doenças neuromusculares, com indicação de algumas ferramentas úteis trazidas pela tecnologia, não descurando a importância de um bom exame neurológico como ponto de partida.

PERTURBAÇÕES FUNCIONAIS

Anabela Valadas

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria

A doença neurológica funcional caracteriza-se por sintomas inconsistentes e incongruentes com as doenças neurológicas reconhecidas como orgânicas. O termo “psicogénico” usado até recentemente, reflectia as teorias de Charcot, “histeria”, e de Freud, “conversão de traumas psicológicos em físicos”, foi substituído por “funcional” que pretende a neutralidade subjacente à etiologia da doença, uma vez que a presença de psicopatologia não é necessária ao diagnóstico. Contribuiu para esta alteração, nos últimos anos, o crescente interesse nesta patologia, e consequente aumento na investigação com avanços, não só, no conhecimento da neurobiologia e patofisiologia desta doença, mas também para a mudança no paradigma do diagnóstico, que deve ser feito pela positiva, e não de exclusão, através da identificação sinais neurológicos específicos, evitando-se exames complementares e até internamentos desnecessários. As manifestações clínicas são diversas, incluem, crises pseudoepilépticas, sintomas de fraqueza muscular ou movimentos anormais, alterações sensitivas e sensoriais. Num estudo que incluiu 3781 doentes consecutivos referenciados a consulta de neurologia, a 5.4% diagnosticaram doença neurológica funcional, e em 30% dos doentes os sintomas eram apenas parcialmente explicados, ou não explicados, pela doença de base. Assim, a doença neurológica funcional não é rara, e é causa de disfunção psicossocial marcada. O incorrecto e atraso no diagnóstico por exclusão, e não pela positiva, tem custos acrescidos para o sistema de saúde e que pode ter impacto no prognóstico por atrasar a intervenção terapêutica, o que reforça a necessidade de educação dos médicos, e neurologistas em particular, nesta patologia.

DOENÇAS INFECCIOSAS DO SISTEMA NERVOSO

Miguel Viana Baptista¹, Kamal Mansinho²

1-Serviço de Neurologia;2- Serviço de Infeciologia, Hospital Egas Moniz Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

As doenças infecciosas do sistema nervoso constituem um grupo nosológico importante que muitas vezes representa um desafio diagnóstico para o neurologista. As infecções agudas, frequentemente apresentando-se de maneira idêntica, podem ter consequências diversas para os doentes, no todo ou em parte em função dos agentes patogénicos implicados, e que vão desde uma simples cefaleia até morbidade significativa e risco de vida. Assim, o diagnóstico atempado é crucial e o índice de suspeição deve ser elevado, sendo que o estudo do líquido cefalorraquidiano ocupa uma posição central neste processo. É impor-

tante ter presente que, para além dos quadros clínicos clássicos, os agentes patogénicos se comportam de maneira distinta no doente imunossuprimido/imunocomprometido. Uma noção do contexto geográfico e sazonal em que surge o quadro deve igualmente ser tida em conta. A tríade clássica de cefaleia, febre e rigidez cervical aponta o diagnóstico de meningite e a realização da punção lombar não deve ser protelada na presença de dois destes três, se outra causa não for identificada. O envolvimento do neuroeixo, isto é a encefalite ou mielite, ou das raízes, não raro acarreta um prognóstico pior. Na meningite aguda, os quadros virais podem ser autolimitados e não justificar mais do que tratamento de suporte, mas o surgimento de alterações de comportamento, sinais focais, depressão da consciência e crises, sinalizando o envolvimento encefálico, apontam a necessidade de instituição imediata de tratamento dirigido sempre que existe suspeita de encefalite herpética. Particularmente relevante parece ser a noção recente de que uma percentagem significativa dos doentes com esta entidade podem desenvolver, posteriormente, um quadro de encefalite auto-imune. Na meningite aguda bacteriana adquirida na comunidade os agentes mais frequentemente implicados são o *Streptococcus Pneumoniae* e *Neisseria Meningitidis*, mas a idade, os programas de vacinação e a disfunção do sistema imunitário podem trazer uma distribuição distinta e obrigar a considerar outros micro-organismos. A instituição precoce de antibioterapia é fulcral, uma vez que esta entidade, por vezes mesmo com tratamento dirigido, é causa de morbidade e mortalidade importantes. Na meningite crónica o síndrome persiste e a clínica é determinada pela localização inflamatória do processo, frequentemente com envolvimento de nervos cranianos, o *Mycobacterium Tuberculosis* merece particular destaque neste contexto face à sua frequência e dificuldade diagnóstica. Por fim lembrar que, quando se menciona a infecção do sistema nervoso se fala habitualmente do sistema nervoso central, mas o compromisso infeccioso e pós-infeccioso do sistema nervoso periférico, embora relativamente raro, pode também acontecer.

ATUALIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO: ALTERAÇÃO DA COGNIÇÃO

Isabel Santana

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

As queixas cognitivas subjetivas, especialmente da atenção/memória, têm uma elevada prevalência em todas as idades, do que resulta uma solicitação crescente de avaliação em consulta de neurologia. A atenção particular à esfera cognitiva é o resultado, por um lado, de uma evolução cultural e de uma pressão social e profissional que impõe padrões de exigência intelectuais mais elevados, mas também do risco real de défice cognitivo patológico associado ao envelhecimento progressivo das populações. Neste contexto, algumas das situações de diagnóstico mais habituais e paradigmáticas são as queixas cognitivas associadas a depressão/ansiedade, encefalopatias, defeito cognitivo ligeiro e demência - um diagnóstico complexo com várias entidades e biomarcadores específicos. As queixas e o padrão de desempenho cognitivo (eventualmente com declínio) nestas situações é diferente na sua fenomenologia e a avaliação neuropsicológica é central na prossecução do diagnóstico nosológico. Este processo hierárquico de diagnóstico será introduzido no curso através de casos clínicos paradigmáticos. Definimos como objectivos práticos de aprendizagem: 1) fazer uma história clínica dirigida ao doente com queixas cognitivas subjetivas; 2) conhecer e interpretar os testes neuropsicológicos normalizados para a população portuguesa; 3) as entidades no espectro da demência; 4) conhecer as potencialidades e limitações dos biomarcadores e de imagem e bioquímicos; 5) entidades emergentes.

ACTUALIZAÇÃO EM TERAPÊUTICA: EPILEPSIA

Ricardo Rego

Unidade de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia

Centro Hospitalar Universitário de São João

A palestra vai ser baseada em vinhetas clínicas, a partir das quais serão abordados tópicos com utilidade prática para o tratamento das epilepsias. Com a primeira vinheta abordaremos o tema da decisão de início de tratamento medicamentoso após uma crise inaugural; serão revistos alguns estudos que dão algum suporte científico a esta decisão. Discutiremos também o conceito de crise sintomática aguda. Em segundo lugar iremos tratar do conceito de epilepsia refractária: como identificar rapidamente o doente em que é de esperar persistência de crises no futuro, estando indicada referenciação a centros especializados. Discutiremos brevemente a optimização da politerapia. A propósito de uma última vinheta

clínica, iremos falar sobre as principais modalidades de tratamento não medicamentoso: cirurgia, neuroestimulação e dieta cetogénica. Finalmente, serão abordadas brevemente algumas modalidades terapêuticas mais recentes ou que se esperam disponíveis num futuro próximo.

ATUALIZAÇÃO EM TERAPÊUTICA : DOENÇAS NEUROMUSCULARES

Anabela Matos

Consulta Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

As doenças neuromusculares hereditárias e adquiridas são doenças complexas, muitas vezes com necessidade de um cuidado e uma abordagem terapêutica multidisciplinar. Até à data, na maior parte destas patologias, a tentativa de mitigar as consequências do envolvimento cardiorrespiratório era a única estratégia que dispúnhamos para manter durante mais algum tempo uma relativa qualidade de vida.

Nas últimas décadas tem havido uma importantíssima evolução diagnóstica na área das doenças geneticamente determinadas e, atualmente, podemos assistir à translação terapêutica de todo esse esforço diagnóstico.

Irão ser apresentados os resultados dos ensaios clínicos que resultaram na aprovação de fármacos inovadores usados no tratamento da hATTR (PAF), da Atrofia Muscular Espinhal e da Distrofia Muscular de Duchenne, e que prometem revolucionar a história natural destas patologias e, conseqüentemente, a vida de doentes e famílias. Irão também ser descritos alguns ensaios em curso nestas diversas patologias.

Relativamente à Esclerose Lateral Amiotrófica, a apresentação focar-se-á na controvérsia da aprovação de um novo fármaco pela FDA, não aprovado pela EMA, e em novas estratégias terapêuticas em regime de ensaios clínicos.

Muitos destes tratamentos são extremamente onerosos e levantam preocupações sobre a acessibilidade dos cuidados de saúde no futuro. Será por isso também identificado um trabalho positivo sobre o uso de Imunoglobulina sc (comparativamente barata) na CIDP; a imunoglobulina subcutânea oferece uma opção que pode ser administrada em casa, o que melhora a qualidade de vida e reduz os custos associados aos tratamentos baseados em infusão.

Não nos podemos esquecer também dos avanços na área da imunoterapia, com novas “armas” terapêuticas biológicas que têm melhorado o controlo de doenças adquiridas imunomediadas, como é o caso da Miastenia Gravis.

Em 2018 houve inovação na implementação de novas terapias. Agora que o gelo está quebrado, o uso prático da terapia genética na doença neuromuscular é uma nova área que terá grandes avanços nos próximos anos. Toda esta “revolução terapêutica” acarreta novos desafios associados à alteração da história natural da doença, custos e conseqüentemente questões éticas. Estes dilemas serão os novos desafios para os neurologistas que lidam com doentes com doenças neuromusculares.

ATUALIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS DE SAÚDE EM PORTUGAL

João Costa

Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

De acordo com a Lei, o processo de comparticipação e financiamento dos medicamentos em Portugal por parte do Estado requer uma detalhada avaliação farmacoterapêutica e farmacoeconómica de forma a garantir racionalidade na comparticipação e aquisição das tecnologias de saúde.

A avaliação das tecnologias de saúde, entre as quais os medicamentos, é realizada por peritos das áreas clínica, farmacêutica e económica da Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde (DATS) e da Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS). A DATS é uma unidade orgânica do INFARMED, I.P. à qual compete assegurar a gestão do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS). A CATS é um órgão consultivo do INFARMED, I.P. que emite pareceres e recomendações sobre a avaliação farmacêutica e económica das tecnologias de saúde.

A avaliação de tecnologias em saúde é efetuada em Portugal, para os medicamentos, desde 1999, no âmbito dos processos de comparticipação ou de avaliação prévia à sua aquisição pelos hospitais do Serviço Nacional de Saúde, antes da decisão de financiamento e como instrumento de apoio à decisão. Em 2015, com a criação do SiNATS, foram introduzidas medidas adicionais que garantem a transparência, a previsibilidade, a equidade na utilização e a obtenção dos ganhos em saúde que justifiquem o financiamento público; a avaliação do valor das tecnologias financiadas ao longo do seu ciclo de vida; bem como o aprofundamento do envolvimento de Portugal nos exercícios comunitários de criação de um sistema integrado e europeu de avaliação de tecnologias de saúde.

Com o SiNATS, alterou-se também o paradigma de utilização da avaliação de tecnologias de saúde apenas na fase inicial de entrada destas no mercado (avaliação *ex-ante*), que corresponde exatamente à fase em que existe mais

incerteza sobre a efetividade da utilização da tecnologia no contexto de vida real. Pretendeu-se garantir que essa avaliação é também efetuada ao longo do ciclo de vida da tecnologia em causa (avaliação *ex-post*), disponibilizando informação sobre os perfis de custo-efetividade aos profissionais de saúde e decisores, o acesso dos cidadãos às tecnologias com melhor perfil e a alocação dos recursos públicos àquelas que garantam maior eficiência.

ATUALIZAÇÃO TERAPÊUTICA EM CEFALÉIAS

Carlos Andrade

Serviço de Neurologia do CHUP

Os avanços terapêuticos nas cefaleias centraram-se sobretudo na enxaqueca. Nos anos 90 surgiram os triptanos como um tratamento específico. Apesar de algumas inovações nas formulações e vias de administração (como a aplicação intranasal de triptanos), foram necessários cerca de 20 anos para que, em 2010, surgisse um novo fármaco: a toxina botulínica. A sua descoberta foi acidental, após se observar uma melhoria da dor depois do seu uso para fins cosméticos. Actualmente, encontra-se aprovada para o tratamento da enxaqueca crónica, sendo administradas 155 a 195 unidades de 12 em 12 semanas. Os efeitos secundários são habitualmente mínimos. A sua utilização está actualmente em expansão, sendo provavelmente eficaz na enxaqueca com elevada frequência (com 10 ou mais episódios de dor por mês), e, possivelmente, na cefaleia em salvas e noutras cefaleias trigemino-autónomas, na nevralgia do trigémio e na cefaleia numular.

A descoberta da importância do CGRP (*Calcitonin gene-related peptide*) na génese da dor da enxaqueca (e possivelmente na cefaleia em salvas), motivou o desenvolvimento de terapêuticas dirigidas a este. Surgiram 2 grupos principais: os anticorpos contra o CGRP ou o seu receptor, e os antagonistas do receptor (conhecidos como “gepants”). Os primeiros actuarão na prevenção, ao passo que os segundos, na crise. Ao contrário dos triptanos, não causam vasoconstricção (com o potencial benefício em doentes com doença vascular). Actualmente existem 4 anticorpos monoclonais, 3 contra o CGRP (galcanezumab, eptinezumab, fremanezumab) e um contra o seu receptor (erenumab), sendo que a sua eficácia foi demonstrada na enxaqueca episódica e na crónica. Os efeitos secundários são ligeiros e bem tolerados. A sua aplicação na cefaleia em salvas está em investigação.

O estudo da fisiopatologia da enxaqueca permitiu identificar outros potenciais alvos terapêuticos como os ditans (agonistas serotoninérgicos 5HT1F), os inibidores do receptor da PACAP (*pituitary adenylate cyclase activating polypeptide*), os inibidores da óxido nítrico sintetase e antagonistas contra o receptor de glutamato. De igual forma, estratégias não farmacológicas de neuroestimulação/modulação

como a estimulação do nervo supraorbitário, grande nervo occipital, nervo vago ou gânglio esfenopalatino poderão desempenhar um papel no futuro tratamento (preventivo e/ou abortivo) da enxaqueca e da cefaleia em salvas.

Por fim, considerou-se a reformulação dos critérios de enxaqueca crónica como uma das principais actualizações terapêuticas em cefaleias, uma vez que permitiu o diagnóstico concomitante desta com a cefaleia por abuso medicamento, bem como se focou no número de dias com dor e não nas suas características (tipo enxaqueca vs. tipo tensão).

DOENÇAS DO MOVIMENTO

Miguel Gago

Serviço de Neurologia, Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães
Escola de Medicina, Universidade do Minho

Em relação aos mitos sobre o uso da levodopa na Doença de Parkinson (DP), o ensaio clínico LEAP STUDY (2019) demonstrou que optar por uma estratégia de início precoce de levodopa versus estratégia de atraso de qualquer medicação dopaminérgica, durante 40 semanas, não se refletiu (findo 80 semanas) em diferenças na progressão clínica (UPDRS) ou risco de complicações motoras. Desenhos metodológicos de terapêuticas neuroprotectoras, em fases iniciais da DP, nas quais a levodopa é protelada, são igualmente clinicamente sustentáveis. Na mesma linha, o ensaio clínico aberto PD-MED (2014), em que estratégias conservadoras de levodopa (ex. I-MAO-B; Agonistas dopaminérgicos) poderão, inclusive, não providenciar melhor qualidade de vida, suportam as recomendações da Movement Disorder Society (MDS-2018), defendendo a otimização das doses de levodopa (alvo <400 mg/dia) com medicação coadjuvante.

Em doentes com complicações motoras, o Opicapone (I-COMT), demonstrou reduzir o tempo diário em Off (-116.8 min) aumentando o tempo em On sem discinésias (+119 mn). Na fisiopatologia das complicações motoras estão envolvidas vias não dopaminérgicas, sendo que o inibidor da MAO-B, safinamida, com propriedades moduladoras glutamatérgicas, demonstrou (Ensaio 016/Settle) reduzir o tempo em Off (-1.59 h). O ensaio clínico TOLEDO, infusão subcutânea de apomorfina, demonstrou a eficácia deste agonista dopaminérgico, com redução de tempo em Off (-2.47 h/dia). As recomendações MDS-2019 para sintomatologia não motora, sugerem que a Rivastigmina (Ensaio RESPOND-PD), mesmo na ausência de demência, poderá ser clinicamente útil na prevenção de quedas. A pimavanserina, antipsicótico atípico (agonista inverso 5-HT-2a), está recomendada na psicose na DP.

As novas terapêuticas imunomoduladoras ativas (Vacina AFFITOP) ou passivas anti- α -sinucleína (prasinezumab(PRX002)) estão alinhadas com a potencial fisiopatologia de propagação priônica da α -sinucleína e estadiamento de Braak. A Exenatida (agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante a glucagon), com propriedades de neurogênese e anti-inflamatórias, esteve associado a uma redução significativa da UPDRS-III (-3.5 pontos), no final de 1 ano. No DatSCAN, biomarcador secundário, verificou-se menor progressão de neurodegenerescência nigro-estriatal no ramo da Exenatida. A crescente evidência de uma interligação entre o sistema lisossomal e a etiopatogênese da DP e da Demência de Corpos de Lewy, sustenta o ensaio clínico MOVES-PD, Venglustat, em portadores (heterozigotia) da mutação no Gene da Glucocerebrosidase.

Várias doenças hereditárias do metabolismo cursam com sintomatologia motora, sendo essencial o atempado início terapêutico de forma a preservar o neurodesenvolvimento. Novas terapêuticas para a doença de Nieman-Pick-C1 (2-hidroxiopropil- β -ciclodextrina intratecal) e para a Neurodegenerescência associada à deficiência da cínase do pantotenato (fosfopantotenato intratecal), estão em fase de investigação.



Leading the translation
of RNAi into a potential new
class of innovative medicines



RNAi, ribonucleic acid interference.

© 2018 Alynam Pharmaceuticals, Inc. Todos os direitos reservados. 10/2018 Corp-PRT-00004-102018