

Edição Diária do Congresso de Neurologia 2021  
(27 a 30 de outubro)

29

OUTUBRO  
6.ª feira

# Correio

SPN

Publicação distribuída gratuitamente no Congresso

## Neurologia de precisão em cefaleias, patologia do sono e doença vascular



“Neurologia de precisão” é o tema escolhido pela Direção da Sociedade Portuguesa de Neurologia (na fotografia) para este Congresso e tem vindo a ser abordado de forma transversal às diferentes áreas da especialidade. Hoje, são as cefaleias (P.6) e as patologias do sono (P.12) os campos contemplados, mas também está em discussão a emergência de novos biomarcadores em diversas doenças neurológicas (P.2). Amanhã, a neurologia de precisão será enquadrada na doença vascular (P.22), havendo ainda espaço para a retrospectiva sobre as duas décadas de existência da revista Sinapse (P.16) e a partilha de experiências de estágio no estrangeiro na sessão organizada pela Comissão de Internos e Recém-Especialistas de Neurologia (P.18). Já a Conferência Fernando Lopes da Silva tem como preletor o Dr. David Zee, que abordará as vantagens e limitações da telemedicina, nomeadamente no tratamento da vertigem (P.19)

**DIREÇÃO DA SPN:** Dr. Miguel Rodrigues (tesoureiro), Dr. Rui Araújo (vice-presidente), Dr.ª Isabel Luzeiro (presidente), Prof. Vítor Oliveira (presidente da Assembleia-Geral), Dr. Filipe Palavra (vice-presidente e secretário-geral) e Dr.ª Helena Gens (vice-presidente)

# Biomarcadores em doenças neurológicas



Dr.ª Isabel Conceição, Dr. Filipe Palavra e Prof. Sanjay Sisodiya

A primeira sessão SPN do programa de hoje evidencia o papel dos biomarcadores no âmbito das doenças neurológicas e o seu desenvolvimento ao longo dos últimos anos, no sentido da implementação de uma neurologia de precisão em patologias tão diversas como a epilepsia genética, a atrofia muscular espinhal ou a esclerose múltipla.

Como escolher a terapêutica certa, para o doente certo, no momento certo? É a esta questão que os oradores da sessão “Biomarcadores em doenças neurológicas” vão tentar responder. O primeiro a intervir é o Prof. Sanjay Sisodiya, neurologista no National Hospital for Neurology and Neurosurgery, em Londres, que vai incidir sobre a medicina de precisão na área das epilepsias e a importância da genética para tentar encontrar respostas. “Cada vez mais, conseguimos aceder a muito mais informação sobre cada indivíduo e sobre as potenciais causas genéticas individuais das doenças”, introduz o orador.

No caso concreto da epilepsia, Sanjay Sisodiya considera que “o cenário ideal seria obter informação genética muito mais cedo do que acontece atualmente, face às dúvidas levantadas pela fisiopatologia subjacente, as alterações de desenvolvimento no cérebro ou as alterações compensatórias associadas à epilepsia”.

O convidado do Reino Unido sublinha que “existem muitos marcadores genéticos para causas potenciais de epilepsia”, mas, ao nível da farmacogenética, “existem muito poucos marcadores”, o que deve suscitar cuidados na interpretação das descobertas genéticas e na definição de eventuais estratégias de medicina de precisão. “Esperamos que, para muito mais pessoas com epilepsia genética, haja tratamentos específicos que se tornem disponíveis, visando

a fisiopatologia subjacente, quer diretamente o gene afetado e as suas alterações, quer a via dentro da qual esse gene se encontra, para que possamos aplicar tratamentos de precisão”, refere.

## Atrofia muscular espinhal

A sessão prossegue com a palestra da Dr.ª Isabel Conceição, neurologista no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria (CHULN/HSM), dedicada à atrofia muscular espinhal (SMA, na sigla em inglês), uma doença que não tinha terapêutica dirigida até 2016, mas que conheceu avanços significativos nos últimos anos, conduzindo a uma “mudança do paradigma”.

Segundo a coordenadora da Consulta de Doenças Neuromusculares do CHULN/HSM, o nusinersen, enquanto terapêutica intratecal, é um dos fatores da melhoria na resposta à SMA, ainda que apresente “algumas limitações, como a passagem da barreira hematoencefálica e a repetição crónica das punções lombares”. Além disso, as alterações esqueléticas significativas em alguns doentes impedem a administração deste fármaco.

Segundo Isabel Conceição, o panorama tende a melhorar ainda mais, sobretudo com a chegada de um fármaco de administração oral, o risdiplam, que, em Portugal, está em fase de utilização mediante autorização especial. No entanto, os doentes com SMA “não necessitam apenas de

uma terapêutica modificadora da doença, mas também de uma abordagem multidisciplinar e de apoio a vários níveis”.

A neurologista também defende que, nesta fase de crescente conhecimento da doença e de desenvolvimento terapêutico, “os doentes adultos não podem ser negligenciados”. “Precisamos de desenvolver os métodos de avaliação da função motora e do envolvimento multissistémico da SMA nos adultos, porque todas as armas que temos até agora para avaliar a função dos doentes são baseadas na idade pediátrica”, adverte Isabel Conceição.

A neurologia de precisão na esclerose múltipla (EM) será abordada pelo Dr. Filipe Palavra, neurologista no Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, que considera esta doença “um modelo para outras áreas”, graças aos “avanços na otimização da capacidade diagnóstica e na definição dos critérios de diagnóstico”. Apesar de assumir que os neurofilamentos têm vindo a adicionar dados de precisão ao acompanhamento clínico, Filipe Palavra destaca os biomarcadores de imagem, em especial o aperfeiçoamento da ressonância magnética, que “possibilita uma identificação mais rápida das melhores estratégias terapêuticas para cada doente”.

Detetando-se precocemente a progressão da EM, também será possível implementar atempadamente as devidas mudanças terapêuticas, refletindo-se na qualidade de vida do doente a curto, médio e longo prazos. Para isso, Filipe Palavra reconhece também o papel das “técnicas ditas avançadas”, como a transferência de magnetização (que avalia a remielinização endógena ocorrida nas lesões que caracterizam a doença) ou as técnicas de suscetibilidade magnética.

A deteção precoce da progressão da EM é ainda mais importante na atualidade, na medida em que, nos últimos tempos, surgiram fármacos para formas progressivas da doença. “São as características da doença e do doente, cada vez mais avaliadas por biomarcadores precisos, que nos fazem escolher determinado medicamento, determinada via e frequência de administração para controlar a EM o melhor possível”, remata Filipe Palavra.



Destques das entrevistas em video com os três oradores

Patrocinadores desta edição:



**MERCK**

29 de outubro - 6.ª feira

# Instantes



VER MAIS FOTOGRAFIAS COM INSTANTES DO CONGRESSO DE NEUROLOGIA 2021

PUBLICIDADE





## Novo paradigma para as cefaleias



Dr. José Francisco Paz Solís



Prof. Gianluca Coppola



Dr.ª Isabel Luzeiro

Critérios para a cirurgia do nervo occipital, desenvolvimento de biomarcadores para a enxaqueca crónica e novidades no tratamento dirigido da enxaqueca são os três tópicos em análise na sessão “Neurologia de precisão em cefaleias”.

apresentam dados mais sólidos, José Francisco Paz Solís nota que “a cirurgia do nervo occipital atinge resultados muito bons nos casos de cefaleia em salvas, mas não é tão eficaz na dor eruptiva, mesmo contribuindo para uma diminuição da frequência e da intensidade das crises de enxaqueca”. Posteriormente à cirurgia, os doentes continuam com o tratamento médico, mas “registam uma redução substancial do número de medicamentos que têm de tomar”, sublinha o neurocirurgião, acrescentando que, depois da cirurgia do nervo occipital, “existe a perspectiva de uma vida mais ou menos normal para a maioria dos doentes”.

### Alterações cerebrais na enxaqueca e biomarcadores

Numa altura em que um a dois por cento da população mundial viverá com enxaqueca crónica, o Prof. Gianluca Coppola, neurologista e docente na Universidade Sapienza, em Roma, tentará, por sua vez, explicar as diferentes alterações registadas no cérebro durante um episódio de enxaqueca crónica, que podem ocorrer tanto em macro como em microestruturas. “O cérebro de alguém que sofre de enxaqueca crónica pode apresentar várias alterações, com ou sem medicação.

Alguns investigadores observaram que a densidade da massa cinzenta está reduzida em algumas áreas do cérebro, dependendo da duração da enxaqueca crónica. Outros grupos de investigação observaram mesmo que a função cerebral pode mudar, já que, através de ressonância magnética funcional, notaram uma reorganização de larga escala no mapeamento e na atividade cerebral de pessoas com enxaqueca crónica”, descreve o neurologista italiano. Além disso, existem estudos que detetaram que, “especialmente em potencial evocado, a resposta do cérebro na enxaqueca crónica está aumentada”.

Gianluca Coppola também falará sobre o desafio de encontrar biomarcadores para a enxaqueca crónica, sublinhando “o papel dos estudos replicados para confirmar o aumento da amplitude do potencial evocado durante

uma crise”. O neurologista italiano destaca que, “do ponto de vista morfológico, as mudanças de densidade na massa cinzenta podem ser consideradas um biomarcador de enxaqueca crónica ou de evolução da enxaqueca episódica para a enxaqueca crónica”. Segundo este especialista, “os próprios biomarcadores podem ser influenciados pela medicação utilizada e podem mudar com o tempo, com a duração da enxaqueca crónica ou com a duração e o excesso de medicação”.

### Novos tempos da terapêutica dirigida

Em seguida, a Dr.ª Isabel Luzeiro, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, incidirá sobre as novas terapêuticas dirigidas de modo específico à enxaqueca, entre as quais assinala a relevância dos anticorpos monoclonais CGRP (péptido relacionado com o gene da calcitonina), os *gepants* e os *ditans*. “Atualmente, dispomos de novas moléculas, semelhantes aos anticorpos monoclonais, mas mais pequenas, que se chamam *gepants* e que são usadas tanto na crise aguda como na prevenção da enxaqueca”, explica a também presidente da Sociedade Portuguesa de Neurologia.

Segundo a neurologista, “na globalidade, os anticorpos monoclonais e os *gepants* atuam diretamente no CGRP ou nos seus recetores”. Já os *ditans* “atuam, tal como os triptanos, nos recetores da serotonina, agora nos 5 HT1F, modulando a libertação de mediadores, como o CGRP, e a sua eficácia é muito semelhante”. Sobre os diferentes anticorpos monoclonais disponíveis para prevenção das crises de enxaqueca – fremanezumab, galcanezumab e erenumab –, Isabel Luzeiro acentua o que os distingue: “os dois primeiros atuam diretamente no CGRP, enquanto o erenumab atua nos seus recetores, impedindo que se liguem a este péptido”.

Atualmente, estão também a ser realizados estudos com substâncias que interferem com o PACAP [peptídeo ativador da adenilato-ciclase pituitária], “outro neuromediador sobre o qual se acredita estar envolvido na etiopatogénese da enxaqueca”. Em conclusão, Isabel Luzeiro afirma que, neste momento, “estão a ser identificados múltiplos neuromediadores envolvidos na fisiopatologia da enxaqueca e várias moléculas que permitirão “afinar” ainda mais o tratamento dirigido para esta patologia”.



Mais esclarecimentos da Dr.ª Isabel Luzeiro, do Dr. José Francisco Paz Solís e do Prof. Gianluca Coppola sobre as novidades na área das cefaleias



## Integração do digital na prática clínica da Neurologia

A utilização de recursos digitais na prática clínica da Neurologia, nomeadamente para monitorização remota dos doentes, está em evidência no simpósio intitulado "*Digital health, a new direction for Neurology*". Uma das soluções em análise é o Floodlight® MS, uma aplicação com testes digitais validados cientificamente e aprovados como dispositivos médicos, permitindo avaliar diversos parâmetros clínicos em doentes com esclerose múltipla (EM) e partilhar com o médico os dados recolhidos.

Luís Garcia

A sessão começa com a intervenção do **Prof. Luigi Lavorgna**, neurologista no Hospital da Universidade de Campânia Luigi Vanvitelli, em Nápoles (Itália), que apresentará um panorama geral sobre a aplicação da saúde digital em Neurologia, focando aspetos como a terapêutica e os biomarcadores digitais (ver caixa). De seguida, o **Prof. Johannes Lorscheider**, neurologista no Hospital Universitário de Basileia, na Suíça, centrará a sua atenção na utilização de biossensores em EM.

Entre os vários biossensores que começam já a ser utilizados em Medicina, Johannes Lorscheider destaca os acelerómetros que



podem ser utilizados no pulso ou no tornozelo, permitindo monitorizar a atividade física dos doentes, mas também os seus padrões de movimentação. Segundo o neurologista, há já alguma evidência que correlaciona a contagem de passos monitorizada passivamente através de acelerómetros com os níveis de incapacidade determinados na consulta e com os resultados de testes de função já bem estabelecidos na prática clínica. "Estes biossensores permitem-nos ter uma visão mais objetiva da capacidade de movimento do doente e uma imagem mais realista da sua performance em ambiente normal", refere o neurologista.

Johannes Lorscheider também apresentará uma aplicação para telemóvel chamada Dreams®, desenvolvida no Hospital Universitário de Basileia, que inclui vários testes de destreza



e de visão para pessoas com EM. "Já testámos a aplicação com um grupo de 31 doentes e 31 controlos e, ao longo dos próximos dois anos, vamos fazer um estudo de validação a longo prazo, envolvendo cerca de 400 doentes com EM", explica. A Dreams® inclui características de outra aplicação para *smartphone*, o Floodlight® MS, com vários testes digitais aprovados como dispositivos médicos, que está agora a dar os primeiros passos em Portugal.

"Na consulta, podemos fazer um exame físico mais focado ou mais completo, consoante o tempo disponível. Depois, juntamos os dados da monitorização remota, o resultado da ressonância magnética e os níveis séricos de neurofilamentos, por exemplo. Com todos estes elementos, temos informação suficiente para ajustar o tratamento de forma individualizada", explica Johannes Lorscheider.

### ENTREVISTA ao Prof. Luigi Lavorgna

#### ○ Como é que a saúde digital está a ser aplicada na Neurologia?

As ferramentas de saúde digital são uma parte importante da Neurologia contemporânea. Muitos dos nossos doentes têm doenças crónicas desde a juventude e vivem com elas, sendo acompanhados nas consultas. Os dispositivos digitais e o *big data* permitem-nos integrar informação relevante na gestão dos doentes. Além disso, a inteligência artificial e os algoritmos de *machine learning* ajudam-nos a compreender melhor em que ponto está o doente a cada momento, individualizando o tratamento. Estamos a falar, no fundo, de biomarcadores digitais.

#### ○ Como conseguir um equilíbrio entre as ferramentas digitais e a interação presencial?

Penso que essa questão é relevante em 2021, mas não será dentro de alguns anos, à medida que todos os nossos doentes forem "nativos digitais". Para um *millennial*, a ligação entre a vida quotidiana e o digital é perfeitamente normal. Quando um *millennial* tem uma doença crónica, não quer ser apenas acompanhado na consulta hospitalar; também quer ter uma aplicação no *smartphone* que lhe permita monitorizar o estado da sua doença.

#### ○ Como tirar o máximo partido das novas soluções digitais em Medicina?

Arriscando uma previsão, penso que a monitorização passiva será a melhor opção para integrar o digital na medicina. Se dispusermos de dispositivos que permitam monitorizar parâmetros significativos dos doentes de forma passiva, conseguiremos obter uma grande quantidade de informação ao longo do tempo, e não apenas nas consultas. Os dados colhidos no dia-a-dia do doente são muito importantes para a gestão do seu tratamento pelo médico.

## Monitorização remota com Floodlight® MS

O Floodlight® MS será apresentado em detalhe pelo **Prof. Licínio Craveiro**, principal global medical director da Roche. Esta aplicação para *smartphone*, com testes digitais aprovados como dispositivos médicos, centra-se em três áreas críticas da EM: marcha, função motora dos membros superiores e cognição. Para avaliação da marcha, os doentes realizam o teste de marcha de dois minutos, sendo a informação relativa ao movimento captada pelo acelerómetro e pelo giroscópio do telemóvel. Ainda neste âmbito, também há um teste que consiste em pedir ao doente que dê o máximo de voltas de 180 graus durante um minuto, para avaliar o equilíbrio dinâmico.

No âmbito da cognição, a aplicação inclui uma versão digital do *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT), amplamente utilizado na prática clínica. Para avaliação da função motora dos membros superiores, o Floodlight® MS possui um teste que consiste no desafio de alcançar o número máximo de objetos que vão surgindo no ecrã. Há ainda outro teste que consiste em seguir diversas formas desenhadas no ecrã com o máximo de precisão e velocidade possível.

O doente recebe *feedback* imediato de cada teste e a informação recolhida é enviada para uma plataforma à qual o médico acede. "É possível visualizar os resultados dos vários testes realizados pelo doente ao longo do tempo. Esta perspetiva longitudinal é muito importante na EM. Por outro lado, ferramentas como o Floodlight® MS permitem que o neurologista esteja menos dependente da memória do doente para o registo de eventos que tenham ocorrido", sublinha Licínio Craveiro.

Depois do lançamento nos EUA e na Alemanha, Floodlight® MS acaba de ficar disponível em Portugal, para já nos oito hospitais públicos envolvidos no projeto-piloto. O objetivo é que seja sempre o neurologista a propor a utilização deste dispositivo médico aos seus doentes que possam beneficiar da monitorização digital.

Após as três preleções, juntar-se-ão à discussão o **Dr. Carlos Capela** (responsável pela Consulta de Esclerose Múltipla do Centro Hos-

pitalar Universitário de Lisboa Central/Hospital de Santo António dos Capuchos) e o Prof. Luís Ruano (neurologista no Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga/Hospital de São Sebastião, em Santa Maria da Feira). Em relação ao Floodlight® MS, Carlos Capela salienta o facto de esta aplicação ter sido desenhada em parceria com médicos especializados na área da EM e com os próprios doentes. "Os dados fornecidos por este dispositivo possibilitam-nos uma visão mais longitudinal da doença, distinta da visão transversal proporcionada pelas consultas ou pelos biomarcadores, por exemplo", refere.

Segundo Carlos Capela, o Floodlight® MS pode ser mais indicada para os doentes sob tratamento com fampridina, que necessitam de uma avaliação da resposta ao nível da rapidez da marcha e da função manual. "A informação sobre o estado da cognição do doente é outro aspeto relevante desta aplicação, podendo servir-nos de alerta para uma eventual fase progressiva da doença", afirma o neurologista, considerando que o Floodlight® MS pode contribuir para a mudança do paradigma de seguimento dos doentes com EM. "Podemos desviar o foco para uma crescente capacidade de monitorização, numa lógica de prevenção da evolução da doença e de medicina preditiva."

O **Prof. Luís Ruano** destaca também o "grande potencial" do Floodlight® MS, até tendo em conta que, por norma, a população com EM é jovem e tem maior apetência para a utilização de ferramentas digitais. "O desenvolvimento de aplicações deste género tem particular interesse para os doentes com EM, dado que a evolução clínica desta doença crónica nem sempre é detetada, por falta de monitorização", acrescenta o neurologista no Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga/Hospital de São Sebastião.

Sobre o aparecimento de um número crescente de aplicações para avaliação remota de parâmetros de saúde, Luís Ruano separa "o trigo do joio": "O Floodlight® MS foi desenvolvida numa perspetiva científica bastante rigorosa, identificando-se os testes que podem ser realizados pelos doentes, que conseguem medir os parâmetros de interesse para os médicos e que podem ser validados clinicamente", sublinha o também investigador no Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto.

## Confiança no médico é fundamental

A **Prof.ª Maria José Sá**, que vai moderar o simpósio, também considera o Floodlight® MS "muito interessante", sobretudo por, "em pouco tempo, permitir ao doente realizar testes de cognição e motricidade dos membros inferiores e superiores, registando os sintomas e fornecendo a informação ao médico". Para tirar o máximo proveito deste dispositivo, a coordenadora do Grupo de Doenças Desmielinizantes do Centro Hospitalar Universitário de São João e presidente do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla (GEEM) defende a importância de o doente confiar no médico que o segue. "O doente tem de perceber que, ao registar os dados na aplicação, está a monitorizar o estado da sua saúde e, mesmo que não queira ter consciência dos seus problemas, pode confiar no médico a análise da informação, que vai facilitar a orientação terapêutica", refere Maria José Sá.

O mote para o encerramento do simpósio será dado pelo **Dr. Vasco Salgado**, coordenador da Consulta de Esclerose Múltipla do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, na Amadora. O neurologista identifica três grupos de doentes nos quais o Floodlight® MS pode ser particularmente útil. "O primeiro grupo é o dos doentes com um diagnóstico recente de EM, sobre os quais temos alguma preocupação com a forma como a doença pode progredir. O segundo grupo é o dos doentes que fizeram *switch* terapêutico recentemente. Até à data, não temos qualquer medidor importante para sabermos o que acontece com a mudança de terapêutica e esta ferramenta pode ajudar-nos nesse sentido. Finalmente, o Floodlight® MS pode ser útil nos doentes sob terapêuticas de indução inicial."

Para Vasco Salgado, as ferramentas digitais permitem não apenas um acompanhamento mais prolongado e rigoroso do doente, mas também a recolha de informação que, de outro modo, seria impossível de medir. "A pandemia mostrou-nos como é importante dispormos de instrumentos para seguimento dos doentes à distância", conclui.



Mensagens-chave, em vídeo, dos intervenientes no simpósio



15h30-16h00: Conversas com o perito 4  
 "Ponesimod: um novo DMD oral de 1.ª linha para o tratamento da EM"

## Controlo mais eficaz da esclerose múltipla desde o diagnóstico



Prof.ª Sónia Batista e Prof.ª Ana Martins da Silva

A importância de optar por fármacos de primeira linha mais eficazes no tratamento da esclerose múltipla (EM), como o ponesimod, é uma das mensagens centrais da quarta conversa com o perito, patrocinada pela Janssen. As intervenientes são a Prof.ª Ana Martins da Silva, neurologista no Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António, e a Prof.ª Sónia Batista, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

O ponesimod é um fármaco de administração oral, que já foi aprovado pela Agência Europeia de Medicamentos para o tratamento da EM com surtos e doença ativa.

Ana Martins da Silva começa por lembrar que, "de acordo com os estudos de história natural da doença, os aspetos clínicos e de ressonância magnética nos primeiros dois a cinco anos são fatores de prognóstico para o curso a longo prazo". Além disso, "a extensão de ensaios clínicos e as coortes multicêntricas com centenas ou milhares de participantes indicam que o tratamento modificador da doença mais precoce e com fármacos potentes em doentes com EM muito ativa está associado a menor taxa de conversão para a forma secundária progressiva e a atraso na progressão da incapacidade".

Outro aspeto fundamental, segundo Ana Martins da Silva, é a individualização da terapêutica, tendo em conta o controlo não apenas dos parâmetros clínicos e imagiológicos clássicos, mas também de outros que afetam a qualidade de vida, como a fadiga e o funcionamento cognitivo. "A fadiga é o sintoma mais frequente de EM, sendo reportada por 90% dos doentes; os defeitos de cognição podem afetar até 50% dos doentes, desde fases iniciais até mais tardias", sublinha a neurologista, defendendo que, na decisão terapêutica, seja considerada a evidência de eficácia de alguns fármacos sobre estes sintomas, como é o caso do ponesimod<sup>1</sup>.

Em relação a esta terapêutica, com a qual tem experiência no âmbito do ensaio clínico de fase III<sup>1</sup>, Ana Martins da Silva destaca "a comodidade para o doente e para o clínico", bem

como o perfil de segurança favorável, o reduzido nível de monitorização e o tempo de semivida curto, que permite uma rápida reversibilidade das contagens linfocitárias, caso seja necessário suspender a terapêutica<sup>1</sup>. Sónia Batista acrescenta a eficácia superior do ponesimod, comparativamente à teriflunomida<sup>1</sup>. "Cada vez temos mais dados indicativos de que devemos ser mais efetivos logo desde o diagnóstico de EM. Tendo demonstrado este perfil de eficácia<sup>1</sup>, o ponesimod permitirá obter um controlo mais eficaz da doença desde o início, o que se traduzirá em melhor prognóstico a longo prazo", afirma a moderadora.

Segundo Sónia Batista, "o ponesimod será indicado como terapêutica de primeira linha, portanto, poderá ser utilizado em qualquer doente com diagnóstico recente de EM". Este fármaco também poderá ser usado numa estratégia de escalonamento, ou seja, se a doença continuar ativa sob outros fármacos de primeira linha. "O ensaio clínico<sup>1</sup> demonstrou também resultados interessantes do ponesimod no controlo da fadiga, um sintoma muito incapacitante nos doentes com EM. Assim, este poderá também ser um perfil de doentes que beneficiará da terapêutica", resume a neurologista. 🌟

**Referência: 1.** Kappos L, et al. *Ponesimod Compared With Teriflunomide in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis in the Active-Comparator Phase 3 OPTIMUM Study.* JAMA Neurol. 2021;78(5):558-67.



Mais informações sobre a sessão nas entrevistas em vídeo

Informações Essenciais Compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8 do RCM completo. **Ponvory™ 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 e 20 mg comprimidos revestidos por película.** **Composição qualitativa e quantitativa:** Cada comprimido revestido por película contém 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20 mg de ponesimod. **Forma farmacêutica:** Comprimido revestido por película. **Indicações terapêuticas:** No tratamento de doentes adultos com esclerose múltipla com surtos (EMS) com doença ativa, definida clinicamente ou imagiológicamente. **Posologia e modo de administração:** O tratamento deve ser iniciado sob supervisão de um médico com experiência no tratamento da esclerose múltipla. **Início de tratamento:** Dia 1 e 2: 2 mg; Dia 3 e 4: 3 mg; Dia 5 e 6: 4 mg; Dia 7: 5 mg; Dia 8: 6 mg; Dia 9: 7 mg; Dia 10: 8 mg; Dia 11: 9 mg; Dia 12, 13 e 14: 10 mg. **Dose de manutenção:** a dose de manutenção recomendada de Ponvory é um comprimido de 20 mg tomado por via oral, uma vez por dia. **Em caso de omissão de dose:** se forem omitidas menos que 4 doses consecutivas, retomar o tratamento com a primeira dose omitida; se forem omitidas 4 ou mais doses consecutivas, reiniciar o tratamento com o dia 1 (2 mg) do regime de titulação. Quando 4 ou mais doses consecutivas de ponesimod

são omitidas durante os períodos de titulação ou manutenção, é recomendada a mesma monitorização da primeira dose aplicável ao início do tratamento. **Idosos:** Ponesimod deve ser prescrito com precaução em doentes com idade igual ou superior a 65 anos. **Modo de administração:** via oral e pode ser tomado com ou sem alimentos. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes; estado de imunodeficiência; Doentes que tenham, nos últimos 6 meses, sofrido de enfarte do miocárdio, angina instável, acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório (AIT), insuficiência cardíaca descompensada com necessidade de hospitalização ou insuficiência cardíaca de Classe III ou IV da New York Heart Association (NYHA); Doentes que apresentem Mobitz tipo II segundo grau, bloqueio atrioventricular (AV) de terceiro grau ou síndrome de disfunção sinusal, a menos que o doente tenha um pacemaker funcional; Infecções ativas graves, infecções crónicas ativas; Neoplasias malignas ativas; Compromisso hepático moderado ou grave; Durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não usam contraceção eficaz. **Efeitos indesejáveis:** Muito frequentes: nasofaringite, infeção das vias respiratórias superiores, alanina aminotransferase aumentada. **Frequentes:** infeção do trato urinário, bronquite, gripe, rinite, infeção das vias respiratórias, infeção viral das vias respiratórias, faringite, sinusite, infeção viral, herpes zoster, laringite, pneumonia, linfopenia, contagem de linfócitos diminuída, depressão, insónia, ansiedade, tonturas, hipostesia, sonolência, enxaqueca, edema macular, vertigens, hipertensão, dispneia, tosse, dispepsia, dorsalgia, artralgia, dor na extremidade, estiramento de

ligamentos, fadiga, piroxia, edema periférico, mal-estar torácico, aspartato aminotransferase aumentada, hipercolesterolemia, enzima hepática aumentada, proteína C reativa aumentada, transaminases aumentadas, colesterolemia aumentada. **Pouco frequentes:** bradicardia, boca seca, tumefação articular, hipercalemia. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B2340 Beerse, Bélgica. **Para mais informações deverá contactar o Representante do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda., Lagoas Park, Edifício 9, 2740-262 Porto Salvo. Medicamento sujeito a receita médica restrita. Notificação de acontecimentos adversos ou outras situações de segurança especiais: farmacovigilancia\_portugal@its.jnj.com ou 214368600. Notificação de reclamações de qualidade: qualidade\_janssen@its.jnj.com ou 214368600. **Antes de prescrever consulte o RCM completo.** IECRCM de Ponvory®, Versão 1, emitido em 05/2021. Esta versão poderá estar desatualizada, antes de prescrever consulte o RCM completo.

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
 Lagoas Park, Edifício 9 | 2740-262 Porto Salvo | Portugal  
 www.janssen.com/portugal  
 Sociedade por quotas | Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Oeiras sob o nº 10576  
 Capital Social €2.693.508,64 | N.º contribuinte 500 189 412  
 Material elaborado em Outubro de 2021 | CP-270867



# Avanços no conhecimento sobre a narcolepsia e o sono REM

A natureza imunomediada da narcolepsia, as implicações do distúrbio comportamental do sono REM (DCSREM) nas neurodegenerativas e o impacto motor do sono REM são os três tópicos debatidos numa sessão inteiramente dedicada à patologia do sono.

**O Prof. Claudio Bassetti**, diretor do Serviço de Neurologia do Hospital Universitário de Berna, na Suíça, assume a primeira preleção, intitulada *"Is narcolepsy a immunomediated disease?"*, uma questão para a qual, reconhece, ainda não há uma resposta definitiva. "Penso que se trata de uma doença imunomediada, isto é claro.

O que não é claro é se se trata de uma doença autoimune clássica", afirma o especialista, continuando: "Sabemos desde o início dos anos 1980 que o sistema HLA (antígeno leucocitário humano) está envolvido na narcolepsia. Há marcadores HLA presentes em 95% dos doentes. Estes marcadores representam uma forte predisposição genética, mas não a causa da narcolepsia".

O especialista sublinha que, nos narcolépticos, existem células CD4 e CD8 que circulam no sangue e no líquido cefalorraquidiano que reconhecem elementos da molécula hipocretina. Embora note que ainda não há evidência de responsabilidade destas células na morte dos neurónios, Claudio Bassetti aponta para um "envolvimento específico" do sistema imunitário. "A questão é: este está envolvido, participa ou é realmente a 'força assassina' dos neurónios?", pergunta.

O também presidente da European Academy of Neurology revela que a medicina de precisão está a tornar-se uma realidade na área do sono, ao nível de intervenção farmacológica, e vinca que, se for claro que a narcolepsia se trata de uma doença imunomediada, será necessário avançar com diagnósticos precoces e usar imunomoduladores para mudar o curso da doença,

contrariando o habitual diagnóstico tardio. "Tradicionalmente, a medicina do sono é desvalorizada e considerada uma área pouco importante. No entanto, os distúrbios do sono têm um impacto tremendo na saúde: aumento da incidência de cancro, doenças cardiovasculares, distúrbios metabólicos, alterações cognitivas e distúrbios psiquiátricos", conclui.

## Disfunções e especificidades do sono REM

*"About REM sleep and RBD: Implications for neurodegenerative disease"* é o título da intervenção seguinte, a cargo da **Prof.ª Claudia Trenkwalder**, que salienta o "intervalo de tempo variável" entre o primeiro sinal de DCSREM e a manifestação completa de doença neurodegenerativa, como doença de Parkinson ou demência de corpos de Lewy. Porém, a neurologista alemã reforça este distúrbio como "um sinal prodromático muito precoce e específico" de patologia neurodegenerativa. "A maioria dos doentes com DCSREM idiopática

ou isolada pode desenvolver uma doença neurodegenerativa ao longo do tempo. É um sinal muito precioso", observa, sem deixar de notar uma questão ética subjacente: "Devo realmente dizer ao doente que pode desenvolver doença de Parkinson e deixá-lo com este peso em cima dos ombros, sem que haja qualquer alternativa para prevenir o desenvolvimento da patologia?"

Para a diretora da Paracelsus-Elena Klinik, em Kassel, na Alemanha, esta área levanta vários desafios relacionados com o tratamento dos principais sintomas – pesadelos, sonhos vívidos, vocalizações e atividades motoras – e também com a variabilidade no padrão clínico. "Não sabemos porque é que alguns doentes com DCSREM não desenvolvem a doença de Parkinson nem quais os fatores envolvidos. E também não

sabemos porque é que alguns doentes desenvolvem doença de Parkinson, outros demência de corpos de Lewy e outros até atrofia multissistémica", refere.

A fechar esta sessão está o **Prof. Pierre-Hervé Luppi**, cuja intervenção intitulada, *"Is REM sleep a motor state?"* vai procurar acentuar o "paradoxo" em torno do sono REM. "Há um sistema neuronal responsável por induzir a atonia motora. Para manter esta atonia, é preciso um sistema inibidor de movimento que atue durante um sono, controlando o movimento gerado.

O paradoxo é que, simultaneamente, queremos estimular o sistema motor e inibi-lo", explica o presidente da European Sleep Research Society.

Apesar de considerar que ainda há muito para conhecer sobre o sono REM, o diretor de investigação na área do sono no Centre National de La Recherche Scientifique, em Paris, sublinha que já é possível identificar os neurónios que se ativam neste período do sono, mesmo não sendo responsáveis pela sua indução. "Podemos diferenciar a atividade dos neurónios a nível celular numa mesma área através de ferramentas genéticas. Talvez no futuro haja novas metodologias que possamos usar em humanos para conseguir uma inativação local. Penso que este será o caminho", declara o palestrante, admitindo que a optogenética e a estimulação elétrica poderão ser soluções interessantes que permitam ultrapassar o "problema da implicação sistémica" dos fármacos. 🌟



Assista a excertos das entrevistas com os três palestrantes



sobi

# “A amiloidose hereditária por transtirretina é uma doença com várias faces”



Na conversa com o perito intitulada “PAF: Quando o puzzle faz sentido” e patrocinada pela Sobi, a Prof.ª Ana Martins da Silva, neurologista no Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António, vai apresentar casos clínicos que ilustram a diversidade de manifestações da amiloidose hereditária por transtirretina (ATTRv), uma doença multissistémica. A conferencista também abordará as possibilidades que as terapêuticas silenciadoras do gene da transtirretina (TTR), como o inotersen, trouxeram para muitos doentes que estavam sem tratamento ou subtratados.

Luís Garcia e Marta Carreiro

## Que principais aspetos vai abordar na sua apresentação?

A polineuropatia amiloidótica familiar [PAF] é a designação mais conhecida da amiloidose hereditária por TTR, isto porque as descrições iniciais da doença foram de uma polineuropatia sensitiva, motora e autonómica, que teria início na idade de jovem adulto. Mais tarde, percebeu-se que, na verdade, a PAF é uma doença multissistémica causada por diversas mutações do gene da TTR (>120 mutações) e com diversas expressões clínicas. Nesse sentido, um dos principais objetivos da minha apresentação é alertar para a importância de conhecer as diferentes expressões clínicas da doença para um diagnóstico correto e precoce. Os casos clínicos apresentados são exemplos da diversidade de quadros clínicos, incluindo os neurológicos, que podem surgir como manifestações da doença. Atualmente, a existência de diversas abordagens terapêuticas modificadoras da evolução da doença torna o diagnóstico precoce um passo essencial para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos doentes.

## Porque afirma que a amiloidose ATTRv é uma doença com diferentes faces?

Nos últimos anos, temos vindo a conhecer, cada vez mais e melhor, as diferentes expressões clínicas da amiloidose ATTRv que podem ocorrer em doentes com diferentes mutações do gene da TTR – atualmente existem mais de 120 mutações patogénicas –, com afinidades para diversos órgãos, mas também em doentes com a mesma mutação. Para documentar isso, apresentarei alguns casos clínicos de doentes com a mutação mais frequente em Portugal, a Val50Met (antiga Val30Met), mas com diferentes expressões clínicas, seja em relação à idade de início da doença, aos órgãos afetados e até à gravidade da situação.

## Sendo esta uma doença multissistémica, qual a importância do trabalho multidisciplinar e o que há a melhorar a este nível?

O trabalho multidisciplinar é fundamental em todas as etapas, desde o diagnóstico ao tratamento da doença. Para além dos múltiplos especialistas e técnicos de saúde de diferentes

áreas que abordam aspetos relacionados com os órgãos afetados e com os tratamentos realizados, é fundamental existir uma rede de cuidados de saúde, não apenas em hospitais centrais ou centros de referência, mas também em centros mais próximos do domicílio do doente. Por exemplo, o especialista de Medicina Geral e Familiar tem um papel importante para que o diagnóstico seja precoce, com a referência das pessoas em risco para a consulta de genética, mas também em fases avançadas da amiloidose ATTRv, na prestação de cuidados, como tratamentos sintomáticos e gestão das diversas sequelas. Melhorar as redes internas e externas é essencial, pois só assim conseguiremos tratar os doentes mais cedo, de forma mais eficaz, segura e conveniente para o doente e para as famílias.

## O tratamento da amiloidose ATTRv foi alvo de uma grande evolução nos últimos anos. Que possibilidades os silenciadores do gene da TTR vieram trazer aos doentes?

As terapias silenciadoras do gene da TTR, como o inotersen e o patisiran (dois fármacos aprovados desde 2018 pela European Medicines Agency e pela Food and Drug Administration), constituem um avanço importante no tratamento dos doentes com amiloidose ATTRv. Os novos fármacos permitem estabilizar e assim modificar a evolução da neuropatia em doentes de estágio 2 que antes não tinham qualquer terapêutica eficaz. A par disso, são eficazes em estabilizar a neuropatia em doentes sem resposta aos estabilizadores da TTR, como o tafamidis. Os dados dos estudos-piloto e da extensão do inotersen demonstram que o seu efeito se mantém ao longo do tempo, o que é também um ponto crucial.

## Como tem sido a sua experiência com o inotersen?

A experiência na prática clínica tem sido semelhante à do estudo-piloto em que participámos, ou seja, o inotersen é um fármaco eficaz a estabilizar a neuropatia. Contudo, algumas limitações relacionadas com eventos adversos, como trombocitopenia e alterações da função renal, dificultam a manutenção do doente nesta terapêutica.



A Prof.ª Ana Martins da Silva comenta as diferentes faces da amiloidose ATTRv e a evolução no tratamento desta doença

# “O ofatumumab combina eficácia, segurança e comodidade”

Na opinião da Prof.<sup>a</sup> Sónia Batista, o ofatumumab consegue fazer “uma quadratura do círculo” na esclerose múltipla (EM), ao aliar elevada eficácia a um perfil de segurança favorável e grande comodidade para o doente e os profissionais de saúde<sup>1</sup>. Em entrevista, a neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), que será oradora no simpósio-jantar organizado hoje pela Novartis, partilha também a sua experiência com o fármaco no contexto do ensaio clínico ASCLEPIOS<sup>1</sup>.

Luís Garcia

## Que características diferenciam o ofatumumab das outras terapêuticas para a EM?

No estudo ASCLEPIOS<sup>1</sup>, este anticorpo monoclonal anti-CD20 obteve resultados muito importantes em termos de redução da taxa de surtos e dos parâmetros da ressonância magnética<sup>1</sup>. Portanto, é considerado uma terapêutica de elevada eficácia e tem, simultaneamente, um perfil de segurança muito favorável. Além disso, o ofatumumab oferece grande comodidade ao doente e às estruturas de saúde, já que a administração subcutânea é simples e o doente pode fazê-la no conforto do seu domicílio, contribuindo para a redução da carga hospitalar. Portanto, este fármaco combina elevada eficácia com um perfil de segurança favorável, comodidade para o doente e redução da sobrecarga a nível do hospital de dia<sup>1</sup>.

## Essas vantagens permitem alterar a dicotomia tradicional entre as terapêuticas altamente eficazes e as menos eficazes, mas mais seguras?

Sim. Até agora, a um fármaco de elevada eficácia correspondia necessariamente um perfil de segurança menos vantajoso. Por isso é que, habitualmente, estes fármacos são usados em linhas posteriores, quando o doente deixa de responder às terapêuticas consideradas mais seguras. O ofatumumab vem esbater essa dicotomia na EM, porque alia um bom perfil de segurança a uma elevada eficácia<sup>1</sup>, pelo que se prevê que comece a ser utilizado numa fase mais inicial da doença.



## O ofatumumab pode simplificar a vida da pessoa com EM?

Pelo seu modo de administração (uma vez por mês, por via subcutânea), o ofatumumab simplifica a vida do doente, que consegue fazer o tratamento sem se deslocar ao hospital. Este aspeto é ainda mais importante em contexto de pandemia, ao permitir aliviar a sobrecarga dos hospitais e evitar contactos desnecessários com o ambiente hospitalar.

## Como descreve a experiência do CHUC com o ofatumumab no âmbito do ensaio clínico ASCLEPIOS<sup>1</sup>?

Tivemos a sorte de poder participar neste ensaio clínico e acompanhar o desenvolvimento deste fármaco. A experiência foi muito positiva, porque, além de não termos observado efeitos secundários graves, verificámos um controlo efe-

tivo da doença. Os doentes mostraram-se muito satisfeitos com a comodidade da administração do ofatumumab, que simplificou o seu dia-a-dia. Em geral, os doentes não apresentaram reações importantes no local da injeção e sentiram-se mais autónomos, pelo que o seu *feedback* foi muito positivo.

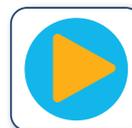
## Que doentes podem beneficiar mais do tratamento com este anticorpo monoclonal?

Espero poder utilizar o ofatumumab, sobretudo, em doentes recém-diagnosticados, com uma doença ativa. Acho que a grande vantagem é podermos recorrer a esta terapêutica de elevada eficácia desde o início, nomeadamente para casos de grande atividade da doença, controlando-a logo nos primeiros anos. De facto, a fase-chave na EM são os primeiros cinco anos de doença, nos quais é fundamental conseguir o seu controlo efetivo, para que isso se traduza em melhor prognóstico a longo prazo. Em conclusão, os doentes que mais podem beneficiar com o ofatumumab são os que têm diagnóstico recente e uma doença ativa, bem como os que apresentam uma primeira falência a outros fármacos de primeira linha, que devem rapidamente mudar para terapêuticas mais efetivas. 🌟

## Simplificar a vida dos doentes com EM

É este o mote do simpósio-jantar organizado hoje pela Novartis, no qual, além da Prof.<sup>a</sup> Sónia Batista, serão oradores o Dr. Carlos Capela (responsável pela Consulta de Esclerose Múltipla do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central/Hospital de Santo António dos Capuchos) e a Dr.<sup>a</sup> Ângela Timóteo (neurologista no Hospital Beatriz Ângelo, em Loures). Na sessão, que começa às 20h00, serão analisados os resultados do estudo ASCLEPIOS<sup>1</sup>, o mecanismo de ação do ofatumumab e também se discutirá a gestão do tratamento da EM no contexto de pandemia. Após o simpósio, que decorre na sala plenária do congresso, segue-se o jantar no restaurante do hotel, pelas 20h45.

**Referência:** 1. Hauser SL, et al. *Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis*. N Engl J Med. 2020;383:546-557.



A Prof.<sup>a</sup> Sónia Batista comenta as características diferenciadoras do ofatumumab

## 20 anos da revista *Sinapse* em retrospectiva

Os 20 anos de existência da revista científica da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), a *Sinapse*, serão assinalados amanhã, com uma apresentação do Prof. José Barros moderada pela Prof.<sup>a</sup> Catarina Resende de Oliveira e pelo Dr. Filipe Palavra. No final da sessão, que percorrerá a história desta publicação e os seus desafios para o futuro, será entregue o Prémio *Sinapse* 2021.

Pedro Reis



No ano 2000, o Prof. José Pereira Monteiro assumiu a presidência da SPN, que nessa altura deixou de ser uma secção da Sociedade de Ciências Médicas de Lisboa, passando a ter a sua autonomia e órgãos próprios. Um ano depois, em 2001, foi criada a *Sinapse*, a revista científica da SPN, considerada como a “joia da coroa” da renovada sociedade. “Queríamos uma revista clínico-científica, que abrangesse não só a Neurologia, mas também as outras áreas das neurociências clínicas e também das ciências básicas”, recorda o **Prof. José Barros**, neurologista e diretor do Departamento de Neurociências do Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António (CHUP/HSA) e cofundador da *Sinapse*.

Fundada a revista, os passos seguintes foram registo de nome e marca, o ISSN, o depósito na Biblioteca Nacional e a submissão eletrónica, bem como o trabalho de indexação nas bases da Elsevier, Excerpta Medica Database, Embase e Scopus. “A *Sinapse* começou a ser publicada regularmente e a registar tudo o que se passava nas reuniões científicas da

área das Neurociências, com a publicação de resumos, artigos de submissão espontânea e artigos por convite”, realça José Barros, recordando os anos em que foram lançadas “as bases fundamentais da revista”.

A *Sinapse* foi-se aperfeiçoando e crescendo ao longo dos anos, agregando atualmente “cerca de 15 sociedades científicas das áreas da Neurologia e das Neurociências”. Os seus 21 volumes e mais de 60 números e suplementos acabam por ser “o espelho” da Neurologia portuguesa dos últimos 20 anos. “Acho que, olhando para este património que é a *Sinapse*, conseguimos traçar a história da Neurologia portuguesa do século XXI”, sublinha José Barros.

### Estado atual e desafios para o futuro

A **Prof.ª Catarina Resende de Oliveira**, neurologista, coordenadora da Unidade de Inovação e Desenvolvimento do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) e editora da *Sinapse* desde 2011, também apresenta um balanço “bastante positivo” dos 20 anos

da revista científica da SPN. “É uma publicação com larga divulgação e impacto na comunidade científica das Neurociências, interessando particularmente à maior parte dos neurologistas e a outros médicos de especialidades afins”, afirma a atual editora.

Os internos e recém-especialistas de Neurologia são quem mais pode beneficiar da *Sinapse*, que lhes oferece “uma oportunidade para treino da escrita científica de qualidade, uma vez que esta revista exige a revisão dos artigos por pares”. “Há um carácter pedagógico na metodologia de publicação, que é sempre uma aprendizagem extremamente útil para o jovem neurologista”, sustenta Catarina Resende de Oliveira.

Quanto aos desafios que se impõem para o futuro da revista, a editora aponta, desde logo, o facto de a *Sinapse* ainda não ter fator de impacto atribuído, apesar de estar indexada em bases de dados credíveis e com impacto internacional, como a Embase e a Scopus. “Estamos empenhados em elevar a qualidade dos artigos, para que a *Sinapse* consiga preencher todos os requisitos necessários à atribuição de um fator de impacto. Atingir esse objetivo será uma viragem muito importante, mas temos de ter a noção de que tal não depende só dos editores, mas também, e sobretudo, de todos os que podem ser autores e revisores”, refere Catarina Resende de Oliveira, apelando à submissão de artigos de qualidade.

De realçar ainda que, anualmente, é atribuído o Prémio *Sinapse*/SPN, no valor de mil euros, ao autor do melhor artigo publicado nesse ano. O objetivo é “reconhecer o mérito dos artigos publicados e estimular a investigação científica na área das Neurociências”. A originalidade, a qualidade da investigação e da escrita, o impacto na prática clínica e/ou no conhecimento científico sobre o tema são os principais critérios de avaliação dos artigos. O vencedor do Prémio *Sinapse*/SPN 2021 será conhecido no final da “Sessão SPN: Espaço *Sinapse*!” 🌟

### A origem do nome *Sinapse*

Embora criada em 2001, a *Sinapse* começou a ganhar forma em 1982, quando o Prof. José Barros ainda era estudante de Medicina. Conforme conta o próprio, nesse ano, juntamente com o Prof. Paulo Cunha e Silva (1962-2015), seu colega, editaram o número zero de uma revista cultural no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) da Universidade do Porto. Gravaram uma conversa de longas horas com Manoel de Oliveira, mas dificuldades logísticas e políticas impediram a impressão da revista. A entrevista foi finalmente publicada pelo jornal “1”, poucos dias depois da morte do cineasta e meses antes do desaparecimento de Paulo Cunha e Silva. Três décadas depois, apenas... “Ainda hoje há colegas que me perguntam: ‘Então e aquela *Sinapse* que vocês nunca publicaram?’”, partilha José Barros, visivelmente orgulhoso por o nome que há 40 anos destinara para uma revista cultural ter sido aproveitado para “batizar” a revista científica da SPN.



Destaque das entrevistas com o Prof. José Barros e a Prof.ª Catarina Resende de Oliveira

SANOFI GENZYME 

## Investigação durante o internato

A Comissão de Internos e Recém-Especialistas de Neurologia (CIREN) organiza amanhã uma sessão de partilha de experiências de jovens neurologistas que realizaram estágios no estrangeiro, conjugando a prática clínica com a investigação. Abaixo, os preletores adiantam um resumo da sua experiência.

### Investigação em França

"Em 2020, no meu último ano de internato, realizei um estágio clínico e de investigação na área das doenças cognitivas e comportamentais, no Hospital da Salpêtrière, em Paris, durante seis meses. A minha escolha por esta instituição deveu-se ao facto de este ser um centro de referência de demências raras e precoces, no qual tive oportunidade de fazer a revisão de um vasto número de registos clínicos de demência frontotemporal, uma doença rara pela qual tenho um especial interesse. Além disso, como as patologias cognitivas têm, muitas vezes, associados detalhes de foro linguístico, achei que seria importante ir para um local cuja língua conhecesse bem, como é o caso do francês.

Há vários pontos que destaco desta minha experiência em França. Um deles foi o contacto com um centro de referência com uma equipa de 16 neurologistas dedicados exclusivamente à patologia cognitiva e a avaliação multidisciplinar (neurológica, neuropsicológica e social) em contexto de Hospital de Dia. Saliento a possibilidade de aceder a uma base de dados nacional de demência frontotemporal genética, a partir da qual estudei os doentes que se apresentaram com parkinsonismo isolado. Pude também usufruir das diferentes sessões de formação, incluindo um curso de Estatística. Este estágio resultou na escrita de um artigo que foi publicado na *Parkinsonism & Related Disorders*, com o título *'Isolated parkinsonism is an atypical presentation of GRN and C9orf72 gene mutations'*."

**Dr. Fábio Carneiro, neurologista no Hospital Garcia de Orta, em Almada**



### Investigação nos EUA

"Sempre tive interesse pela investigação, principalmente pela investigação clínica. Então, quando surgiu a oportunidade de me envolver num projeto durante o meu internato, com tempo alocado especificamente à investigação, não hesitei em agarrá-la. Estive na Northwestern University, em Chicago, de outubro de 2016 a outubro de 2018. Na altura, estava a meio do meu internato de Neurologia no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, um dos centros em Portugal com ligação à instituição norte-americana. Concomitantemente, já era aluna de doutoramento e, no âmbito do meu projeto, estava envolvida num estudo sobre doença cerebrovascular. Basicamente, acabei por fazer toda a minha colheita de dados nos EUA, estando agora focada na escrita dos resultados. O nosso objetivo neste estudo foi analisar a unidade neurovascular, estudando a sua função em três perspetivas diferentes: na autorregulação cerebrovascular, na vasorreatividade e no acoplamento neurovascular. Esta é uma medida que já é utilizada clinicamente em áreas como o acidente vascular cerebral, mas sabemos, por outros métodos e medidas, que estas funções também podem estar afetadas em doenças da substância branca, de etiologia inflamatória, como a esclerose múltipla (EM). A nossa ideia foi quantificar e perceber até que ponto conseguimos medir esta função de pequenos vasos nos doentes com EM, como é que isto se compara com os doentes com fator de risco vascular, de que forma nos permite ajudar a prever incapacidade a longo prazo e, eventualmente, até modular a progressão patológica."

**Dr.ª Cristina Duque, neurologista na Unidade Local de Saúde de Matosinhos/Hospital Pedro Hispano**



Dr.ª Cristina Duque (em 4.º lugar a contar da direita), com a sua equipa de trabalho, em Chicago

### Investigação no Reino Unido

"Desde relativamente cedo me interessei pela neurofisiologia e, em particular, pela epilepsia. Neste contexto, e uma vez que iniciei o meu programa doutoral durante o último ano de internato, procurei centros na Europa que fizessem investigação e clínica em neurofisiologia para a realização de um estágio que pudesse enriquecer o meu projeto de doutoramento. Além disso, queria um centro conceituado e com qualidade, e foi assim que encontrei o King's College, em Londres. Comecei por lá fazer um estágio opcional de seis meses, durante o segundo semestre de 2017. Depois, fui convidado a ficar para desenvolver o meu projeto de doutoramento, sendo atualmente *clinical fellow* em Neurofisiologia e *fellow* de investigação

No âmbito do meu projeto, estou a estudar doentes adultos com epilepsia, monitorizando a sua doença ao longo de um ano, com recurso a um dispositivo novo de eletroencefalograma instalado nos doentes por via subcutânea, que regista continuamente a atividade cerebral. O meu objetivo será estudar qual a segurança e a eficácia deste dispositivo para detetar crises e atividade epilética, bem como para prever certos padrões individuais de risco de crises epiléticas.

Curiosamente, ao contrário do que acontece em Portugal, no reino Unido, a neurofisiologia é uma especialidade independente da Neurologia. No King's College, que assegura praticamente todas as valências possíveis desta área, tenho acesso a um volume de doentes e exames dificilmente comparável com outro centro em Portugal."

**Dr. Pedro Viana, neurologista e investigador no King's College, em Londres**



Dr. Pedro Viana junto à estátua de Robert Bentley Todd, fundador do King's College



Os jovens neurologistas revelam mais detalhes sobre as suas experiências de trabalho no estrangeiro

**NOTA:** Na sessão o Dr. João Diogo Pinho também vai apresentar a sua experiência como neurologista e investigador no RWTH-Aachen University Hospital, em Aachen (Alemanha).

12h30 - 13h15: Conferência Fernando Lopes da Silva

## Telemedicina no tratamento da vertigem

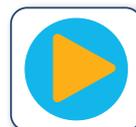
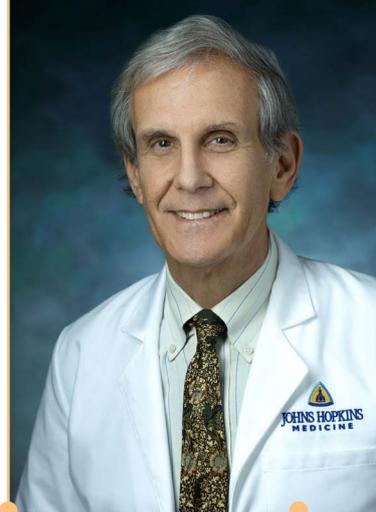
"A aplicação do exame clínico tradicional pode ser uma verdadeira mais-valia na prestação de cuidados aos doentes com vertigem, entre outros. Ao longo dos anos, com a evolução das tecnologias, temos vindo a ficar cada vez mais acomodados à possibilidade de analisar os doentes com recurso a técnicas imagiológicas, como a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada. Com a eclosão da pandemia, tivemos de recorrer à realização de exames e ao acompanhamento remoto destes doentes, que não podiam vir à consulta hospitalar devido às restrições impostas.

Esta situação fez-me recordar a época em que eu era estudante de Medicina, quando os médicos recorriam muito ao telefone para entrar em contacto com os doentes. De certa forma, esta telemedicina de que hoje falamos lembra-me a que era já aplicada no passado, e isso fez-me perceber que é essencial incentivar a formação de todos os médicos, sejam internos ou especialistas, no sentido de recordar os fundamentos da Fisiologia e da Anatomia, como se fazia antes de existirem as tecnologias a que recorreremos nos dias de hoje.

É inegável a utilidade dos exames imagiológicos para a realização de diagnóstico e monitorização do estado da doença, porém, não nos podemos esquecer que também têm as suas limitações. Por exemplo, quando observamos doentes que vêm às urgências devido a um ataque agudo de vertigem, o exame clínico supera a RM precoce, uma vez que esta poderá não ser preditiva de que um acidente vascular cerebral (AVC) vai ocorrer dentro de 48 ou 72 horas. Pelo contrário, o exame clínico, quando corretamente feito e interpretado, diz ao médico que o doente à sua frente pode ter um AVC e que deve ser hospitalizado. É, por isso, fundamental saber aplicar os testes e fazer um exame clínico muito cuidadoso. Neste âmbito, a telemedicina é uma ferramenta que será particularmente útil para os doentes que vivem longe dos hospitais e que normalmente teriam que percorrer grandes distâncias, tendo ainda um tempo de espera relevante para serem submetidos a uma avaliação de *follow-up* de 15 minutos. Além disso, o acompanhamento remoto também nos permitirá fazer uma triagem dos doentes. Através de uma videochamada, ou mesmo de uma chamada telefónica, conversa-

mos com o doente, que nos explica o que está a sentir, e conseguimos assim decidir qual o próximo passo: se basta tomar um comprimido e descansar por uma hora, verificando o que acontece depois; se é necessário marcar uma consulta para dali a uns dias; ou se é preciso que o doente seja encaminhado de imediato para as Urgências para ser assistido. Neste sentido, tem existido uma grande aposta no desenvolvimento de equipamentos que permitam uma melhor prestação de teleconsulta, como a vídeo-oculografia e os algoritmos computadorizados de inteligência artificial. Este será o futuro, e nós já estamos a caminhar na sua direção."

**Dr. David Zee, professor de Neurologia no Johns Hopkins Hospital, em Baltimore (EUA)**



Assista aos excertos em vídeo da entrevista com o Dr. David Zee

PUBLICIDADE

**SANDOZ** A Novartis  
Division

# Caminhos de futuro em esclerose múltipla e doença de Alzheimer

As possibilidades que a nova formulação do natalizumab para administração por via subcutânea traz ao tratamento da esclerose múltipla (EM) e a otimização dos recursos hospitalares para a diagnóstico precoce da doença de Alzheimer (DA) são os dois temas centrais do simpósio Biogen. O moderador (Dr. José Vale) e os três preletores (Dr. Filipe Correia, Dr. João Massano e Prof.<sup>a</sup> Isabel Santana) partilham abaixo algumas das ideias que vão discutir amanhã.



## Introdução

“A recente aprovação da nova formulação do natalizumab para administração por via subcutânea vem permitir aos doentes maior autonomia, poupando tempo e recursos aos hospitais. O tema da DA também está na ordem do dia devido à possível aprovação dos primeiros fármacos modificadores da doença. Com este avanço, será importante reformular os sistemas de saúde, para que possam dar resposta à maior afluência de doentes às consultas, mas também para otimizar o diagnóstico precoce da DA.” **Dr. José Vale, diretor do Serviço de Neurologia do Hospital Beatriz Ângelo, em Loures**

## Encurtar o gap na esclerose múltipla

“No simpósio, falarei sobre os dados de eficácia e segurança do natalizumab ao longo dos seus 14 anos de utilização na prática clínica e sobre os resultados dos dois estudos que conduziram à aprovação da nova formulação – o DELIVER e o REFINE. Sou responsável pela consulta de EM do meu hospital desde 2013 e, nessa altura, já o natalizumab tinha provas dadas, principalmente ao nível da eficácia. Com a nova formulação de administração subcutânea, podemos proporcionar aos doentes um tratamento igualmente eficaz e seguro, mas com menos tempo passado no hospital. O mais interessante, a meu ver, é o fármaco já estar preparado em duas seringas pré-cheias administráveis em apenas alguns segundos, o que, comparativamente à administração intravenosa, é uma mais-valia pela redução do tempo de preparação e injeção. A opção subcutânea permite maior flexibilidade e conveniência aos doentes, profissionais de saúde e instituições.” **Dr. Filipe Correia, responsável pela Consulta de EM da Unidade Local de Saúde de Matosinhos/Hospital Pedro Hispano**



## Evolução nos sistemas de saúde para diagnóstico precoce da DA

“Atualmente, estão aprovados quatro medicamentos para o tratamento da DA, que, apesar de melhorarem os sintomas cognitivos e comportamentais, não conseguem travar a progressão da doença, pelo que são considerados tratamentos puramente sintomáticos. Estando agora num horizonte mais próximo a possibilidade de aprovação daquelas que podem vir a ser as primeiras terapêuticas modificadoras da progressão da DA, é importante percebermos se o sistema de saúde está preparado para o novo paradigma, que conduzirá a um aumento da afluência de doentes às consultas de Neurologia, procurando os novos tratamentos.

No simpósio, começarei por apresentar os resultados de um estudo desenvolvido pela RAND Corporation em seis serviços de saúde europeus, que concluiu que nenhum deles está preparado para a eventual aprovação de um fármaco modificador da DA, dada a exigência que passaria a haver de um diagnóstico rápido e o mais precoce possível. Depois, vou falar sobre o inquérito que o Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência (GEECD) aplicou a todos os Serviços de Neurologia do Serviço Nacional de Saúde, com o intuito de perceber se estamos preparados para o novo paradigma. A possibilidade de diagnóstico precoce através de biomarcadores não é uma novidade, contudo, até agora, esta opção não era procurada sistematicamente, por não existir um tratamento que travasse a progressão da doença, realidade que pode estar prestes a mudar.” **Dr. João Massano, presidente do GEECD e neurologista no Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto**

## Avaliação cognitiva e biomarcadores

“Para analisar os avanços no diagnóstico precoce da DA, começarei por comparar o que existia em 2010, quando o diagnóstico só podia ser operacionalizado em fase de demência, com os critérios atuais, que nos permitem diagnosticar a demência em diversos estádios, incluindo o defeito cognitivo ligeiro e mesmo antes dos sintomas (fase pré-clínica ou pré-sintomática). Esta evolução deve-se à utilização de novos instrumentos neuropsicológicos, que, pela sua sensibilidade e especificidade, são sinalizadores de um declínio cognitivo não enquadrável no envelhecimento normal, e ao desenvolvimento de biomarcadores que refletem as alterações patológicas típicas da doença.

Alguns desses biomarcadores, nomeadamente os do líquido cefalorraquidiano, podem sinalizar o processo biológico dez anos antes de aparecerem os primeiros sintomas. Os biomarcadores utilizam-se generalizadamente nos ensaios clínicos e também no âmbito assistencial, embora precisem de uma maior implementação neste último contexto. O desenvolvimento conseguido no diagnóstico precoce terá um real impacto no tratamento da DA com a aprovação de fármacos modificadores da doença.” **Prof.<sup>a</sup> Isabel Santana, coordenadora da consulta de demência e diretora do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra**



Os intervenientes do simpósio comentam em vídeo os temas em discussão

# A sua ligação diária às neurociências

Conteúdo independente e validado cientificamente



NOTÍCIAS | CONGRESSOS | PALESTRAS POR PERITOS

- Aceda a artigos e vídeos exclusivos por peritos internacionais
- Explore resumos diários das principais publicações em neurociências
- Descarregue artigos de reconhecidas publicações científicas em neurologia
- Acompanhe os mais importantes congressos internacionais em neurologia

Personalize a sua experiência com base nos seus interesses

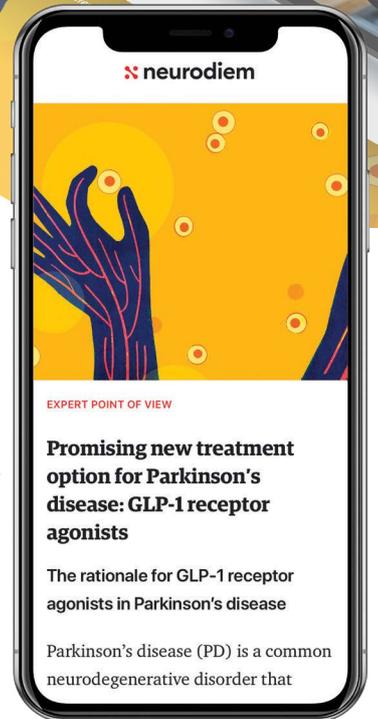
Comece a atualizar-se hoje mesmo em

[www.neurodiem.pt](http://www.neurodiem.pt) |



Neurodiem é um serviço da Biogen.

A informação disponibilizada no Neurodiem não é selecionada nem modificada pela Biogen.  
Biogen-101685 | junho 2021



## Impacto da neurologia de precisão no AIT e no AVC



“Neurologia de precisão em doença vascular” é o título da última sessão científica deste Congresso, que vai promover a reflexão sobre as mais-valias das abordagens individualizadas e precisas no tratamento do acidente isquémico transitório (AIT) e do acidente vascular cerebral (AVC).

A definição da abordagem ao AIT é o primeiro passo no caminho terapêutico e não passa ao lado dos novos tempos anunciados pela medicina de precisão. Segundo a **Prof.ª Catarina Fonseca**, neurologista no CHULN/HSM, que vai abrir este espaço de reflexão, as mudanças são já visíveis nos modelos de avaliação de risco do AVC. “Até há pouco tempo, utilizavam-se *scores* como o ABCD2 para tentar determinar qual o risco de recorrência de AVC nos doentes que tinham sofrido inicialmente um AIT. Recentemente, percebeu-se que, provavelmente, estes *scores* não permitem identificar muitos doentes que têm um risco elevado de sofrer AVC”, avança.

Catarina Fonseca também sublinha o peso das particularidades de cada pessoa. “Todos temos as nossas diferenças genéticas, culturais, etc. Tem de se ter em conta também outro tipo de elementos, nomeadamente na investigação etiológica, ver se os indivíduos têm estenoses ou não, como foi a apresentação do AIT, ou se têm uma lesão que corresponde a esse AIT em exames de imagem cerebral.”

Defensora de uma abordagem focada na interação com o doente, na realização cuidadosa da história clínica e de uma avaliação personalizada para a determinação do risco de recorrência, Catarina Fonseca salienta ainda a atualização das orientações clínicas para esta área em 2021, sobretudo em aspetos como a terapêutica de prevenção secundária para o AIT e a terapêutica com antiagregantes. “Todos os indivíduos que tenham um AIT com um *score* ABCD2 superior a 4 devem iniciar dupla antiagregação, com uma dose de clopidogrel e aspirina, e fazer esta terapêutica durante

21 dias; depois, é reforçada a ideia de que todos estes doentes devem ter também uma avaliação, quer dos vasos intracranianos, quer extracranianos”, nota a neurologista.

A palestrante assinala ainda que os resultados de estudos científicos observacionais recentes indicam que a maior exigência na terapêutica de prevenção secundária levou a “uma diminuição acentuada” da recorrência de AVC e AIT.

### Do ultrassom no AVC agudo ao diagnóstico do AIT

O papel da neurosonologia na gestão do AVC agudo será o tema em destaque na intervenção do **Prof. Claudio Baracchini**, neurologista e diretor do Centro de AVC e do Laboratório de Ultrassons Neurovasculares da Faculdade de Medicina da Universidade de Pádua. O especialista italiano antecipa que as “aplicações do ultrassom no AVC agudo não são apenas no diagnóstico” e destaca como marcos no tratamento dos doentes nas últimas décadas a trombólise e a trombectomia, com especial relevo para esta última.

“Foi uma grande mudança. O prognóstico melhorou bastante e o número necessário para tratar da trombectomia (cerca de 2,5, atualmente) é um dos mais baixos em medicina”, explica. No entanto, Claudio Baracchini realça que, na definição de tratamento, são necessários não apenas os ensinamentos retirados da utilização do ultrassom na prática clínica, mas também a sua conciliação com os sintomas apresentados pelo doente.

Por último, a análise do diagnóstico, da investigação e do prognóstico no AIT estará a

cargo da **Prof.ª Assunção Tuna**, *senior clinical research fellow* no Departamento de Neurociência Clínica da Universidade de Oxford, que vai centrar-se primeiramente em sintomas isolados que configuram AIT, embora não tenham sido considerados como tal. O objetivo é ir além dos sintomas ditos clássicos, como dificuldade na fala, perda de força num braço ou numa parte do corpo, boca ao lado, perda de visão num olho ou numa parte do campo de visão.

“Quando ocorriam de modo isolado, sintomas como a vertigem, a disartria, a diplopia, a instabilidade da marcha ou a perda completa de visão não permitiam fazer um diagnóstico de AIT com certeza. Agora, temos evidência robusta de que os doentes com os sintomas isolados referidos apresentam risco idêntico aos casos com manifestações clássicas”, observa a oradora.

Assunção Tuna defende que é necessário continuar a evoluir em termos de métodos de diagnóstico. “Seria ideal ter um teste de laboratório no AIT que permitisse dizer, com precisão, se determinado doente teve um AIT ou AVC, à semelhança das análises sanguíneas que, através de biomarcadores, podem confirmar a ocorrência de enfarte do miocárdio”, refere, apontando como sinal de esperança os desenvolvimentos ocorridos nos últimos anos a nível imagiológico na doença cerebrovascular. 🌟



Comentários da Prof.ª Catarina Fonseca e do Prof. Claudio Baracchini sobre os temas das suas apresentações

# SPN criou duas novas bolsas em 2021

**M**omentos antes do encerramento deste congresso, por volta das 17h00, serão anunciados os vencedores do Prémio Orlando Leitão, para as melhores comunicações orais, e do Prémio António Flores, para os melhores pósteres apresentados ao longo dos três dias do evento. Serão igualmente anunciados os vencedores das novas criadas pela Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), as bolsas Nunes Vicente e Pereira Monteiro de Apoio à Investigação Translacional em Neurologia.

De acordo com o tesoureiro da SPN, Dr. Miguel Rodrigues, “a SPN sempre incentivou e apoiou os internos através da atribuição de prémios e bolsas com o intuito de fomentar o trabalho de investigação realizado”. Por esse motivo, a direção decidiu criar a Bolsa Nunes Vicente, que distingue o melhor trabalho sobre semiologia neurológica apresentado no congresso. “O Prof. Nunes Vicente foi um neurologista de Coimbra muito dedicado ao ensino e à formação dos médicos. Além disso, os aspetos da

semiologia e as apresentações clínicas do doente eram, para si, muito importantes, motivo pelo qual atribuímos o seu nome a esta bolsa”, explica. Esta bolsa tem um valor pecuniário de 1000 euros e é patrocinada pela Alter.

Da mesma forma, a SPN criou também a Bolsa Pereira Monteiro de Apoio à Investigação Translacional em Neurologia, à qual podem concorrer todos os trabalhos em Neurociências básicas, sendo o seu

potencial impacto na prática clínica futura em Neurologia objeto de análise pelo júri e elemento de desqualificação caso se considere não corresponder a esse critério. Segundo o neurologista do Hospital

Garcia de Orta, em Almada, este prémio “é uma homenagem a uma personalidade sobejamente conhecida dentro da Neurologia portuguesa que sempre primou pela ligação entre a investigação básica e a investigação clínica”. O prémio tem um valor pecuniário de 10 000 euros e conta com o patrocínio da Novartis.

Mantendo os mesmos critérios de anos anteriores, o prémio Orlando Leitão atribui 1500 euros a cada uma das três melhores comunicações orais apresentadas no congresso, aos quais se somam 500 euros a atribuir ao primeiro autor de cada comunicação, caso este seja interno dos primeiros dois anos da formação específica em Neurologia. Já o prémio António Flores atribui ao melhor cartaz um prémio no valor de 1000 euros, e ao segundo melhor um de 500 euros. Durante a manhã, por volta das 10h50, serão também anunciadas as bolsas Egas Moniz atribuídas em 2021, com um valor máximo de 400 euros por mês de estágio. 🌟



O Dr. Miguel Rodrigues fala sobre a criação das Bolsas Nunes Vicente e Pereira Monteiro

PUBLICIDADE



PUBLICIDADE

