EFICÁCIA E SEGURANÇA DE NOVAS TERAPIAS DE INFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA PARA PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Matheus de Medeiros Fernandes, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, mm79fernandes@gmail.com
Fernanda Medeiros Santos, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte
Dayany Leonel Boone, Universidade Federal de São Paulo

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é um transtorno do movimento neurodegenerativo que modifica os circuitos dopaminérgicos cerebrais, causando limitações físicas e cognitivas. Pesquisas recentes destacam o potencial das infusões subcutâneas contínuas de levodopa/carbidopa (ND0612) e foslevodopa/foscarbidopa (ABBV-951) em comparação à terapia oral de levodopa (LD). No entanto, há uma falta de revisões sistemáticas desse tópico na literatura. Objetivo: Analisar a eficácia e segurança das terapias ND0612 e ABBV-951 na DP. Metodologia: Realizamos uma revisão sistemática seguindo as recomendações da Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. A busca foi feita nos bancos de dados PubMed, Embase e Cochrane, com estudos publicados até 17 de abril de 2024. Os dados foram extraídos de 5 relatórios: 3 sobre ND0612 e 2 sobre ABBV-951. Estes preencheram os seguintes critérios de inclusão: estudos randomizados ou observacionais que compararam as terapias com placebo ou LD oral. Foram avaliados os seguintes desfechos: Movement Disorders Society Unified Parkinson Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) partes II e III, Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2), Clinical Global Impressions Scale (CGI-I) e efeitos adversos. Resultados: Entre 1054 relatórios, 5 foram selecionados, incluindo 679 pacientes: 361 tratados com ND0612 e 318 com ABBV-951. Houve aumento significativo do tempo sem discinesia com flutuações motoras e redução do tempo off, indicando controle bem-sucedido dos sintomas motores, haja vista menores e mais estáveis flutuações do plasma quando comparado ao tratamento oral padrão. Houve também melhora clínica relevante medida pelos escores MDS-UPDRS partes II e III, PDQ-39, PDSS-2 e CGI-I, os quais avaliam a frequência das dificuldades de mobilidade, atividades da vida diária e bem-estar emocional. Os registros mostraram ótimo perfil de segurança sistêmica, entretanto, há ressalvas quanto às reações cutâneas, que apresentaram em 68% dos pacientes, sendo o nódulo a forma de

reação mais frequente, seguido por hematomas, infecções, eritemas, dor, hemorragia e edema. Conclusão: O ND0612 e o ABBV951 são opções promissoras para melhorar sintomas e qualidade de vida em pacientes com DP, embora sejam necessárias mais ensaios clínicos, comparação estatística, desfechos a longo prazo, bem como comparar essas terapias de infusão com outros tratamentos para a DP, como a LD oral e a estimulação cerebral profunda.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Levodopa; Revisão sistemática; Transtornos dos movimentos.

Referências:

ALDRED, J. et al. Continuous Subcutaneous Foslevodopa/Foscarbidopa in Parkinson's Disease: Safety and Efficacy Results From a 12-Month, Single-Arm, Open-Label, Phase 3 Study. **Neurology and Therapy**, v. 12, n. 6, p. 1937–1958, 26 ago. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40120-023-00533-1. Acesso em: 24 out. 2024

ESPAY, A. J. et al. Safety and efficacy of continuous subcutaneous levodopa–carbidopa infusion (ND0612) for Parkinson's disease with motor fluctuations (BouNDless): a phase 3, randomised, double-blind, double-dummy, multicentre trial. **The Lancet Neurology**, 1 mar. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00052-8. Acesso em: 24 out. 2024.

OLANOW, C. W. et al. Continuous Subcutaneous Levodopa Delivery for Parkinson's Disease: A Randomized Study. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 11, n. 1, p. 177–186, 1 jan. 2021. Disponível em: https://10.3233/JPD-202285. Acesso em: 24 out. 2024.

POEWE, W. et al. Subcutaneous Levodopa Infusion for Parkinson's Disease: 1 -Year Data from the Open-Label BeyoND Study. **Movement Disorders**, v. 36, n. 11, p. 2687–2692, 8 set. 2021. Disponível em: https://10.1002/mds.28758. Acesso em: 24 out. 2024.

SOILEAU, M. J. et al. Safety and efficacy of continuous subcutaneous foslevodopa-foscarbidopa in patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, double-blind, active-controlled, phase 3 trial. **The Lancet Neurology**, v. 21, n. 12, p. 1099–1109, dez. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00400-8. Acesso em: 24 out. 2024.