

**NOTA TÉCNICA 9760****IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

**CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Cível

**COMARCA:** Belo Horizonte

**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**IDADE:** 55 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Natalizumabe (Tysabri®)

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** Síndrome neurológica paraneoplásica de origem autoimune

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:**

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG- 229626

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2026.0009760

**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

a) Qual o quadro clínico atual da autora e se os tratamentos convencionais, previstos no rol da ANS para patologias correlatas, foram esgotados ou se mostraram ineficazes/contraindicados?

**R: A avaliação do quadro clínico atual do autor a foge ao escopo da nota técnica uma vez que não foi realizada perícia médica.**

b) Existem evidências científicas (estudos clínicos, metanálises, etc.) que demonstrem a eficácia e a segurança do uso do medicamento Natalizumabe (Tysabri®) para o tratamento da “síndrome neurológica paraneoplásica de origem autoimune”?

**R: Não. Não existem evidências científicas (estudos clínicos, metanálises, etc.) robustas que demonstrem a eficácia e a segurança do uso do medicamento Natalizumabe (Tysabri®) para o tratamento da síndrome neurológica paraneoplásica de origem autoimune nem para a Esclerose Múltipla**

Natalizumabe tem evidência limitada no tratamento de síndromes paraneoplásicas autoimunes, sendo considerado **uma opção experimental** principalmente em casos associados a inibidores de checkpoint imunológico refratários a terapias convencionais.

Trata-se de uso experimental ou já consolidado na prática clínica?


**R: De acordo com literatura trata-se de opção experimental.**

c) Existem, no Rol de Procedimentos da ANS, outros medicamentos ou terapias com eficácia comprovada para a condição específica da autora? Em caso afirmativo, quais seriam e por que não se aplicariam ao caso concreto?

**R: Foge ao objetivo da nota técnica descrever opções terapêuticas para o paciente. Cabe somente ao médico assistente apresentar opções terapêuticas para o paciente. De acordo com a literatura**

#### **Tratamento Padrão Atual**

O tratamento convencional das síndromes paraneoplásicas autoimunes inclui: Seminars in Neurology + 14[16-17]

- Primeira linha: Metilprednisolona intravenosa em altas doses, plasmaférese ou imunoglobulina intravenosa
- Segunda linha: Rituximabe ou ciclofosfamida se a terapia inicial falhar
- Tratamento oncológico: Essencial, pois a remoção da fonte antigênica é frequentemente o único tratamento eficaz
- A combinação de terapia oncológica e imunológica demonstrou resultados significativamente melhores que qualquer abordagem isolada Neurology[19]

d) Há recomendação de uso do Natalizumabe para esta indicação clínica pela CONITEC ou por, no mínimo, um órgão de avaliação de tecnologias em saúde de renome internacional?

**R: Não.**

Nota Técnica nº 9760/2026 NATJUS – TJMG

## TRECHO DA INICAL

Ocorre que apesar do tratamento oncológico estar sendo um sucesso a autora desenvolveu uma **condição raríssima** que é “*síndrome neurológica paraneoplásica de origem autoimune*”, tudo conforme 3 (três) relatórios médicos renomados tanto de Belo Horizonte quando de São Paulo **Documentos 13, 14 e 15**.

Trata-se de requerente com **APENAS 55 (cinquenta e cinco) anos**, **muita expectativa de vida** e cliente empresarial da ré, mediante convênio da Prefeitura de Belo Horizonte (PBH), conforme **(Documento 16 – Carteirinha do Plano de Saúde)**.

Ou seja, em virtude do câncer desenvolveu um problema neurológico que é muitíssimo **SIMILAR a Esclerose Múltipla** e para tanto lhe foi requerido o remédio




### Relatório de 21/09/2024 assinado CRM SP 121836

enciçantes autoimunes. A paciente apresenta diagnóstico de neoplasia de ovário tratada com quimioterapia e cirurgia de ressecção em em 2022. A paciente apresentou ainda necessidade de nova cirurgia devido a recidiva da doença em janeiro/2024. Desde setembro/2023 apresenta quadro de desequilíbrio progressivo, com evolução para ataxia cerebelar e náuseas/vômitos, caracterizando uma síndrome cerebelar rapidamente progressiva, com anticorpo anti-Yo detectado. Trata-se de uma síndrome neurológica paraneoplásica de origem autoimune.

A paciente recebeu tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona, 5 pulsos mensais de ciclofosfamida, 1 ciclo de rituximabe e 1 infusão de imunoglobulina, sem apresentar resposta ao tratamento. Mantém piora gradual do quadro de ataxia. Atualmente, apresenta prejuízo funcional grave, estando restrita a cadeira de rodas e totalmente dependente para atividades básicas de vida diária (alimentação, banho, locomoção).

Ao exame, apresenta fala escandida, fragmentação do olhar, dismetria e disdiadococinesia. Tremor de intensão em extremidades. Não assume ortostase sem apoio, base alargada. Não deambula mesmo com apoio bimanual.

A paciente foi refratária às medicações de primeira e segunda-linha até o momento, realizou tratamento adequado para a neoplasia de base, e segue em progressiva piora do quadro.

 **MEMED** - Acesso à sua receita digital via QR Code

## Relatório de 12/09/2024 assinado CRM SP 229626

em encefalites autoimunes. A paciente apresenta diagnóstico de neoplasia de ovário tratada com quimioterapia e cirurgia de ressecção em em 2022. A paciente apresentou ainda necessidade de nova cirurgia devido a recidiva da doença em janeiro/2024. Desde setembro/2023 apresenta quadro de desequilíbrio progressivo, com evolução para ataxia cerebelar e náuseas/vômitos, caracterizando uma síndrome cerebelar rapidamente progressiva, com anticorpo anti-Yo detectado. Trata-se de uma síndrome neurológica paraneoplásica de origem autoimune.

A paciente recebeu tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona, 5 pulsos mensais de ciclofosfamida, 1 ciclo de rituximabe e 1 infusão de imunoglobulina, sem apresentar resposta ao tratamento. Mantém piora gradual do quadro de ataxia. Atualmente, apresenta prejuízo funcional grave, estando restrita a cadeira de rodas e totalmente dependente para atividades básicas de vida diária (alimentação, banho, locomoção).

Ao exame, apresenta fala escandida, fragmentação do olhar, dismetria e disdiadococinesia. Tremor de intensão em extremidades. Não assume ortostase sem apoio, base alargada. Não deambula mesmo com apoio bimanual.

A paciente foi refratária às medicações de primeira e segunda-linha até o momento, realizou tratamento adequado para a neoplasia de base, e segue em progressiva piora do quadro.

Dessa forma, solicitamos início de tratamento com a medicação Natalizumabe, como tentativa de controle da progressão da doença. Estudos de fase II avaliaram o uso de Natalizumabe em pacientes com síndromes neurológicas paraneoplásicas associadas a anticorpos anti-Hu, com resultados positivos.

## Relatório médico de 24/09/2024 assinado CRM- MG 49000

em encefalites autoimunes. A paciente apresenta diagnóstico de neoplasia de ovário tratada com quimioterapia e cirurgia de ressecção em em 2022. A paciente apresentou ainda necessidade de nova cirurgia devido a recidiva da doença em janeiro/2024. Desde setembro/2023 apresenta quadro de desequilíbrio progressivo, com evolução para ataxia cerebelar e náuseas/vômitos, caracterizando uma síndrome cerebelar rapidamente progressiva, com anticorpo anti-Yo detectado. Trata-se de uma síndrome neurológica paraneoplásica de origem autoimune.

A paciente recebeu tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona, 5 pulsos mensais de ciclofosfamida, 1 ciclo de rituximabe e 1 infusão de imunoglobulina, sem apresentar resposta ao tratamento. Mantém piora gradual do quadro de ataxia. Atualmente, apresenta prejuízo funcional grave, estando restrita a cadeira de rodas e totalmente dependente para atividades básicas de vida diária (alimentação, banho, locomoção).

Ao exame, apresenta fala escandida, fragmentação do olhar, dismetria e disdiadococinesia. Tremor de intensão em extremidades. Não assume ortostase sem apoio, base alargada. Não deambula mesmo com apoio bimanual.

A paciente foi refratária às medicações de primeira e segunda-linha até o momento, realizou tratamento adequado para a neoplasia de base, e segue em progressiva piora do quadro.

Dessa forma, solicitamos início de tratamento com a medicação Natalizumabe, como tentativa de controle da progressão da doença. Estudos de fase II avaliaram o uso de Natalizumabe em pacientes com síndromes neurológicas paraneoplásicas associadas a anticorpos anti-Hu, com resultados positivos.

### **III - CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune, crônica e debilitante que acomete a substância branca do Sistema Nervoso Central (SNC), causando desmielinização, inflamação e gliose. Afeta principalmente pessoas jovens, resultando em grandes consequências para seus domínios físicos e cognitivos. A evolução da EM a gravidade e os seus sintomas são diversos, manifestando-se em diferentes formas, incluindo a remitente recorrente (EM-RR), a primariamente progressiva (EM-PP) e a secundariamente progressiva (EM-SP). A EM-PP é responsável por 10 a 15% de todos os casos da doença, e caracteriza-se por piora progressiva a partir do diagnóstico, com pouca ou nenhuma incidência de surtos. Não há medicamentos padronizados para o tratamento da EM-PP no SUS.

PORTARIA CONJUNTA Nº 1, DE 7 DE JANEIRO DE 2022 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla.). As limitações no tratamento desse subtipo de EM não são identificadas apenas no Brasil, mas em todo o mundo. O National Health System (NHS) do Reino Unido por exemplo, estabelece **que há necessidade de terapia para manejo dos sintomas, reabilitação, além da modificação de fatores de riscos (como atividade física, vacinação e tabagismo) (NICE, 2014).** Entretanto, os denominados medicamentos modificadores de doença não são indicados para o tratamento da EM-PP, por não serem eficazes em retardar o progresso de tal condição clínica (Giovannoni et al. 2016; Lorscheider et al. 2018). Em 2009, o ensaio clínico OLYMPUS avaliou a eficácia e segurança do Rituximabe (anticorpo monoclonal quimérico que se liga aos receptores celulares CD20, tipicamente em linfócitos B) em pacientes com EM-PP com 51 anos de mediana de idade. **Os resultados demonstraram que em 24 meses não houve efeito significativo do Rituximabe (comparado ao tratamento placebo)** sobre a progressão da incapacidade confirmada da doença, embora os pacientes tratados tenham tido menor aumento do volume da lesão cerebral em T2. Além disso, houve a indicação de que pacientes mais jovens tiveram melhores respostas, e assim o medicamento acabou não sendo aplicado amplamente para tal indicação (Ochi 2016; Hawker et al. 2009). Além do PCDT, há um Consenso Brasileiro para o Tratamento da EM, criado por especialistas do Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em EM e do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. Esse consenso foi atualizado em 2018 e, baseado em evidências e práticas atualizadas, e em consonância com a recomendação do mesmo ano da Academia Americana de Neurologia (American Academy of Neurology n.d.), **inseriram o primeiro tratamento com medicamento modificador de doença para a EM-PP: o ocrelizumabe (Marques et al. 2018). Embora tenha atribuído um benefício modesto, o painel de especialistas compreende que este deve ser o tratamento de escolha para EM-PP,**

analisando caso a caso após considerar os benefícios esperados, assim como os potenciais riscos (Marques et al. 2018).

## Natalizumabe no tratamento da esclerose múltipla

### Mecanismo de ação

O natalizumabe bloqueia a integrina  $\alpha 4\beta 1$  (VLA-4) expressa em leucócitos, impedindo sua ligação à molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1) nas células endoteliais. Isso inibe a migração de células inflamatórias através da barreira hematoencefálica para o sistema nervoso central. [Lancet Neurol + 2\[2\]\[7-8\]](#)

### Eficácia

No estudo pivotal AFFIRM, o natalizumabe em monoterapia demonstrou: [Lancet Neurol + 2\[2-3\]\[9\]](#)

- Redução de 68% na taxa anualizada de recaídas ( $p < 0,001$ )
- Redução de 42% na progressão sustentada da incapacidade em 3 meses ( $p < 0,001$ )
- Redução de 92% nas lesões realçadas por gadolínio no segundo ano
- Redução de 83% nas lesões novas ou em expansão em T2 ao longo de 2 anos

No estudo SENTINEL, natalizumabe combinado com interferon beta-1a reduziu a taxa anualizada de recaídas em 55% e a progressão confirmada da incapacidade em 24% comparado ao interferon isolado. [Lancet Neurol\[2\]](#)

### Indicações

- **Estados Unidos:** Monoterapia para formas remitentes de EM, geralmente como terapia de segunda linha, mas pode ser usado como primeira linha [Lancet Neurol\[2\]](#)
- **União Europeia:** EMRR altamente ativa que não respondeu a outras terapias modificadoras da doença ou doença grave e rapidamente progressiva [Lancet Neurol\[2\]](#)

## Dosagem

- Dosagem padrão: 300 mg IV a cada 4 semanas, mantendo >80% de saturação dos receptores  $\alpha$ 4-integrina [Lancet Neurol + 1\[1\]\[7\]](#)
- Dosagem estendida: 300 mg IV a cada 6 semanas, estratégia crescente para reduzir risco de LMP mantendo eficácia [Lancet Neurol + 3\[1\]\[4-5\]\[7\]](#)
- Via subcutânea: Aprovada na União Europeia em 2021, com perfil de eficácia e segurança comparável à via IV [Cochrane\[10\]](#)  
o estudo NOVA demonstrou que pacientes estáveis em dosagem a cada 4 semanas podem mudar para dosagem a cada 6 semanas sem perda significativa de eficácia radiológica ou clínica. [Lancet Neurol + 1\[1\]\[7\]](#)

## Riscos e efeitos adversos

### **Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) é o risco mais grave associado ao natalizumabe:**

- Incidência global: Aproximadamente 4,2 por 1.000 pacientes tratados [Lancet Neurol + 1\[12-13\]](#)
- Taxa de mortalidade: >20% dos casos de LMP, com morbidade substancial nos sobreviventes [Lancet Neurol\[11\]](#)
- Fatores de risco para LMP: [Lancet Neurol + 2\[1-2\]\[12\]](#)
- Anticorpos anti-vírus JC positivos (especialmente índice >1,5)
- Duração do tratamento >24 meses (risco aumenta dramaticamente após 2 anos)
- **Uso prévio de imunossupressores**

Em pacientes com todos os três fatores de risco tratados por >24 meses, o risco pode chegar a 1 em 70. [Lancet Neurol\[11\]](#) Para pacientes anti-JC negativos ou com índice baixo (<0,9), o risco permanece muito baixo. [Lancet Neurol\[12\]](#)

**Outros efeitos adversos:** [Drugs + 1\[3\]\[6\]](#)

- Comuns: Cefaleia (38%), fadiga (27%), artralgia (19%), infecções do trato respiratório superior (40%), infecções urinárias (21%)
- Raros mas graves: Reações de hipersensibilidade (1,3%), hepatotoxicidade, infecções por herpes

#### Monitoramento

- **Antes do tratamento:** Hemograma completo, função hepática, sorologia anti-vírus JC, RM cerebral [L Lancet Neurol](#) + 1[2][6]
- Durante o tratamento: [JN JAMA](#) + 1[6][12]
- Sorologia anti-vírus JC a cada 3-6 meses
- RM cerebral a cada 6-12 meses para pacientes JC-positivos
- Hemograma e função hepática anualmente
- Anticorpos neutralizantes anti-natalizumabe aos 6 meses

#### Considerações especiais

- Não deve ser combinado com outros imunossupressores devido ao risco aumentado de LMP [L Lancet Neurol](#)[2]
- Descontinuação: Pode resultar em reativação da doença; terapia alternativa deve ser iniciada 4-6 semanas após a interrupção [L Lancet](#)[8]
- Período de washout: Necessário após outros imunossupressores antes de iniciar natalizumabe [L Lancet Neurol](#)[9]
- Dosagem estendida: Pode reduzir (mas não eliminar) o risco de LMP, sendo uma estratégia

#### **Natalizumabe no tratamento da síndrome paraneoplásica de origem autoimune**

Natalizumabe tem evidência limitada no tratamento de síndromes paraneoplásicas autoimunes, sendo considerado uma opção experimental principalmente em casos associados a inibidores de checkpoint imunológico refratários a terapias convencionais.

#### **Mecanismo e Racional**

O natalizumabe é um anticorpo monoclonal anti-integrina  $\alpha 4$  que inibe a migração de linfócitos T ativados para o sistema nervoso central (SNC), bloqueando a interação entre integrinas  $\alpha 4\beta 1$  e  $\alpha 4\beta 7$  com moléculas de adesão endotelial. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*[1] A vantagem teórica é que ele pode controlar a inflamação no SNC sem comprometer a resposta imune antitumoral periférica, permitindo a continuação da terapia oncológica. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation* + 14[14-15]

Evidência Clínica Disponível

### **A experiência com natalizumabe em síndromes paraneoplásicas é muito limitada:**


- Um estudo fase 2 em pacientes com síndromes neurológicas paraneoplásicas anti-Hu mostrou que apenas 1 de 4 pacientes com encefalite autoimune apresentou melhora no mRS *Neurology*[16]
- Relatos de caso descrevem melhora funcional, resolução de anormalidades na ressonância magnética e redução da dose de corticosteroides em encefalite límbica associada a inibidores de checkpoint imunológico refratária a corticosteroides e plasmáférese *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation* + 14[14][16]
- A ciclofosfamida é particularmente recomendada para eventos adversos do SNC devido à sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica [L](#)*Lancet Neurol*[15]

### Limitações e Preocupações

O uso de natalizumabe é limitado na prática clínica pela preocupação de possível efeito deletério na vigilância imunológica do SNC, potencialmente favorecendo o desenvolvimento de metástases cerebrais. [L](#)*Lancet Neurol*[15]

### Tratamento Padrão Atual

O tratamento convencional das síndromes paraneoplásicas autoimunes inclui: *Seminars in Neurology* + 14[16-17]

- Primeira linha: Metilprednisolona intravenosa em altas doses, plasmáférese ou imunoglobulina intravenosa
- Segunda linha: Rituximabe ou ciclofosfamida se a terapia inicial falhar
- Tratamento oncológico: Essencial, pois a remoção da fonte antigênica é frequentemente o único tratamento eficaz
- A combinação de terapia oncológica e imunológica demonstrou resultados significativamente melhores que qualquer abordagem isolada  Neurology[19]

A resposta ao tratamento varia conforme o tipo de anticorpo: pacientes com anticorpos contra antígenos de superfície celular respondem melhor à imunoterapia comparados àqueles com anticorpos contra antígenos intracelulares. Seminars in Neurology

#### **IV – CONCLUSÃO**

- ✓ Na inicial está descrito, “Ou seja, em virtude do câncer desenvolveu um problema que muitíssimo similar a Esclerose Múltipla e para tanto lhe foi requerido o remédio que trata esclerose múltipla”
- ✓ Não existem evidências científicas robustas (estudos clínicos, metanálises, etc.) que demonstrem a eficácia e a segurança do uso do medicamento Natalizumabe (Tysabri®) para o tratamento da síndrome neurológica paraneoplásica de origem autoimune nem para a Esclerose Múltipla
- ✓ Natalizumabe tem evidência limitada no tratamento de síndromes paraneoplásicas autoimunes, sendo considerado **uma opção experimental** principalmente em casos associados a inibidores de checkpoint imunológico refratários a terapias convencionais.
- ✓ O uso de natalizumabe é limitado na prática clínica pela preocupação de possível efeito deletério na vigilância imunológica do SNC,

potencialmente favorecendo o desenvolvimento de metástases cerebrais.

## **V – REFERÊNCIAS:**

### **1 Comparison of Switching to 6-Week Dosing of Natalizumab Versus Continuing With 4-Week Dosing in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (NOVA): A Randomised, Controlled, Open-Label, Phase 3b Trial.**

**L**The Lancet. Neurology. 2022. Foley JF, Defer G, Ryerson LZ, et al.**RCT**

#### **Summary**

### **2.Natalizumab Treatment for Multiple Sclerosis: Updated Recommendations for Patient Selection and Monitoring.**

**L**The Lancet. Neurology. 2011. Kappos L, Bates D, Edan G, et al.**Review**

### **3Natalizumab: A Review of Its Use in the Management of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis.**

Drugs. 2013. McCormack PL.**Review**

### **4.Comparative Efficacy and Safety of Extended Versus Standard Interval Dosing of Natalizumab in Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis Patients: A Multicenter Analysis.**

CNS Neuroscience & Therapeutics. 2025. Seferoğlu M, Tunç A, Sivacı AÖ, et al.

### **5.Personalized Extended Interval Dosing of Natalizumab in MS: A Prospective Multicenter Trial.**

**N**Neurology. 2020. van Kempen ZLE, Hoogervorst ELJ, Wattjes MP, et al.**Clinical Trial**

### **6.Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review.**

**JN**The Journal of the American Medical Association. 2021. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD.**Review**


## **7. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Natalizumab 6-Week Dosing vs Continued 4-Week Dosing for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis.**

Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation. 2024. Foley JF, Defer G, Ryerson LZ, et al. **RCT**


## **8. Evolving Concepts in the Treatment of Relapsing Multiple Sclerosis.**

 Lancet. 2017. Comi G, Radaelli M, Soelberg Sørensen P. **Review**


## **9. Intense Immunosuppression in Patients With Rapidly Worsening Multiple Sclerosis: Treatment Guidelines for the Clinician.**

 The Lancet. Neurology. 2008. Boster A, Edan G, Frohman E, et al. **Review**


## **10. Natalizumab for Multiple Sclerosis.**

 The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2025. Liu C, Cai Z, Zhao L, Zhou M, Zhang L. **RecentSR**


## **11. Pathogenesis of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy and Risks Associated With Treatments for Multiple Sclerosis: A Decade of Lessons Learned.**

 The Lancet. Neurology. 2018. Major EO, Yousry TA, Clifford DB. **Review**


## **12. Risk of Natalizumab-Associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in Patients With Multiple Sclerosis: A Retrospective Analysis of Data From Four Clinical Studies.**

 The Lancet. Neurology. 2017. Ho PR, Koendgen H, Campbell N, et al. **Observational**

## **13. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Incidence and Risk Stratification Among Natalizumab Users in France.**

 JAMA Neurology. 2020. Vukusic S, Rollot F, Casey R, et al. **Observational**


#### **14. Risk of Natalizumab-Associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy.**

 The New England Journal of Medicine. 2012. Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, et al. **Observational**

#### **14 Natalizumab May Control Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Limbic Encephalitis.**

Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation. 2018. Hottinger AF, de Micheli R, Guido V, et al.

#### **15 Neurological Adverse Events of Immune Checkpoint Inhibitors and the Development of Paraneoplastic Neurological Syndromes.**

 The Lancet. Neurology. 2024. Farina A, Villagrán-García M, Vogrig A, et al. **Review**


#### **16 Review of the Longitudinal Management of Autoimmune Encephalitis, Potential Biomarkers, and Novel Therapeutics.**

Neurology. Clinical Practice. 2024. Mahadeen AZ, Carlson AK, Cohen JA, et al. **Review**


#### **17 Updates in the Management of Paraneoplastic Syndrome.**

Seminars in Neurology. 2024. Verma N, Jaffer MH, Kolli AS, Mokhtari S.

#### **18 Paraneoplastic Syndromes Involving the Nervous System.**

 The New England Journal of Medicine. 2003. Darnell RB, Posner JB. **Review**

#### **19 Paraneoplastic Myeloneuropathies: Clinical, Oncologic, and Serologic Accompaniments.**

 Neurology. 2021. Shah S, Vazquez Do Campo R, Kumar N, et al. **Observational**

**VI – DATA:** 10/06/2026    NATJUS TJMG