

Sinapse[®]

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 16 | Nº2 | Novembro de 2016

Editorial

Artigo Original

Camelos e Cactos: Valores normativos preliminares num teste de memória semântica para a população portuguesa

Casos Clínicos

Cerebellar herniation into arachnoid granulation - an uncommon finding

Valproato e gravidez: riscos e consequências a propósito de três casos clínicos

Autoinflammation, Lipodystrophy and Dermatitis Syndrome: case report and literature review

Artigo de Revisão

Síndromas miasténicas congénitas: uma complexa orquestra de genes e proteínas

História

Os tempos dos homens e das suas descobertas

Andrade e Alzheimer: uma época, dois percursos

Congresso de Neurologia 2016

Programa

Resumos de Comunicações Orais e *Posters*

Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla 2016

30ª Reunião do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência

6º Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares

Reunião da Secção de Neurologia do Comportamento

Princípios editoriais e normas de publicação

A TERAPÊUTICA ORAL MAIS EFICAZ A CONTROLAR A ATIVIDADE DA DOENÇA

1-15

BEM-VINDO A

GILENYA

Aprovado desde 2011

MUDE PARA UMA NOVA REALIDADE

SIMPLES DE TOMAR
SIMPLES DE MANTER

16-24

SATISFAÇÃO ELEVADA
NO TRATAMENTO DO DIA-A-DIA

25-28

CONFIANÇA BASEADA NA
EXPERIÊNCIA DE LONGO PRAZO

29-32

Gilyena® 0,5 mg cápsula

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pode-se aos profissionais de saúde que notifiem quaisquer suspeitas de reações adversas.

Apresentação: Cada cápsula contém 0,5 mg de fingolimod (sob a forma de cloridrato). **Indicações:** Gilyena é indicado como terapêutica única de modificação da doença na esclerose múltipla com exacerbação-remissão muito ativa para os seguintes grupos de doentes adultos: - Doentes com doença muito ativa apesar de um ciclo completo e adequado de tratamento com pelo menos uma terapêutica de modificação da doença. - Doentes com esclerose múltipla com exacerbação-remissão grave em rápida evolução, definida por 2 ou mais surtos incapacitantes no espaço de um ano e com 1 ou mais lesões realçadas por gadolínio na ressonância magnética cerebral ou um aumento significativo da carga de lesões T2 comparativamente com uma ressonância magnética anterior recente. **Posologia:** Adultos: O tratamento deverá ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência em esclerose múltipla. A dose recomendada de Gilyena é uma cápsula de 0,5 mg tomada uma vez por dia, por via oral. Utilizar com precaução em doentes com idade >65 anos. A segurança e eficácia de Gilyena em crianças com idades entre os 0 e os 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não são necessários ajustes da dose em doentes com compromisso renal ligeiro a grave ou afecção hepática ligeira a moderada. Precaução em doentes com afecção hepática ligeira a moderada. Gilyena não pode ser utilizado em doentes com afecção hepática grave (Child-Pugh C). Administrar com precaução em doentes com diabetes mellitus devido ao aumento do risco de edema macular. **Contra-indicações:** Síndrome de imunodeficiência conhecida, doentes com risco aumentado de infeções oportunistas, incluindo imunocomprometidos (entre os quais imunocomprometidos por terapêutica imunossupressora prévia ou atual), infeções ativas graves, infeções crónicas ativas (hepatite, tuberculose), neoplasias ativas conhecidas, afecção hepática grave (Child-Pugh C), hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Precauções/Advertências:** **Bradícardia:** O início do tratamento origina uma redução transitória da frequência cardíaca e pode também estar associado a atrasos na condução aurículo-ventricular, incluindo a ocorrência de relatos isolados de bloqueio aurículoventricular completo, transitório, de resolução espontânea. Após a primeira dose, a diminuição da frequência cardíaca inicia-se na primeira hora e é máxima após 6 horas. Este efeito pós-dose persiste, ainda que normalmente mais ligeiro, nos dias seguintes e, habitualmente, vai diminuindo ao longo das semanas seguintes. Com administração contínua, a frequência cardíaca média retorna até aos valores iniciais ao fim de um mês. As perturbações na condução foram geralmente transitórias e assintomáticas e normalmente não necessitaram de tratamento. Se necessário, a diminuição da frequência cardíaca pode ser revertida através da administração parentérica de atropina ou isoprenalina. Todos os doentes devem efetuar um ECG e medição da pressão arterial antes e 6 horas após a primeira toma de Gilyena. Todos os doentes devem ser monitorizados por um período de 6 horas para deteção de sinais e sintomas de bradicardia com medição da frequência cardíaca e da pressão arterial hora a hora. É recomendada uma monitorização contínua por ECG (em tempo real) durante este período de 6 horas de tratamento. Caso ocorram sintomas relacionados com bradicardia após a toma, deve ser iniciado um controlo clínico adequado e o doente deve ser monitorizado até à resolução dos sintomas. Se um doente necessitar de intervenção farmacológica durante a monitorização da primeira toma, deverá ser instituída monitorização durante a noite numa unidade médica e a monitorização da primeira toma deve ser repetida após a segunda toma de Gilyena. Se a frequência cardíaca do doente ao fim do período de 6 horas for a mais baixa após a administração da primeira dose, a monitorização deverá ser prolongada por pelo menos 2 horas e até a frequência cardíaca aumentar novamente. Adicionalmente, se após as 6 horas, a frequência cardíaca for <45 bpm, ou o ECG demonstre o aparecimento de bloqueio aurículoventricular de 2º grau ou de grau superior ou o intervalo QTc>500 ms ou ocorrência em qualquer altura de bloqueio aurículoventricular de 3º grau, deverá ser efetuado um prolongamento da monitorização (pelo menos monitorização durante a noite), e até à resolução dos acontecimentos. Foram notificados casos muito raros de inversão da onda T em doentes tratados com fingolimod. Em caso de inversão da onda T, o prescritor deverá garantir que não existem quaisquer sinais ou sintomas de isquémia do miocárdio associados. Perante a suspeita de isquémia do miocárdio, é recomendado que se solicite o aconselhamento de um cardiologista. As mesmas precauções aplicam-se quando o tratamento é interrompido durante 1 ou mais dias durante as duas primeiras semanas de tratamento, ou mais de 7 dias durante as semanas 3 e 4 de tratamento; ou após uma interrupção de mais de 2 semanas após um mês de tratamento. Gilyena não deverá ser administrado em doentes com bloqueio aurículoventricular de 2º grau ou superior, síndrome do nódo sinusal, bloqueio cardíaco sino-auricular, prolongamento do intervalo QT significativo, doença isquémica cardíaca, doenças cerebrovasculares, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão não controlada, ou apneia do sono grave, história de bradicardia sintomática, síncope recorrente, enfarte do miocárdio ou paragem cardíaca. Deverá ser solicitado aconselhamento de um cardiologista antes do início do tratamento nestes doentes de modo a determinar a monitorização mais apropriada (pelo menos monitorização durante a noite). Gilyena não deve ser administrado concomitantemente com antiarrítmicos de classe Ia (por exemplo, quinidina, disopiramide) ou classe III (por exemplo, amiodrona, sotalol). Gilyena não deve ser iniciado em doentes tratados com beta-bloqueadores, ou outras substâncias que podem diminuir a frequência cardíaca (por exemplo, verapamil, digoxina, agentes anticolinérgicos ou pilocarpina) devido a potenciais efeitos aditivos. Deverá ser solicitado aconselhamento de um cardiologista antes do início do tratamento nestes doentes para substituição para medicamentos que não diminuam a frequência cardíaca, ou se não possível, determinar a monitorização mais apropriada (pelo menos monitorização durante a noite). Os medicamentos que podem prolongar o intervalo QTc devem ser evitados. **Infeções:** Gilyena origina uma redução da contagem de linfócitos periféricos para 20-30% do valor inicial. Antes do início do tratamento com Gilyena deverá estar disponível um hemograma recente (<6 meses ou após descontinuação do tratamento prévio) e é recomendada a avaliação periódica do hemograma durante o tratamento, aos 3 meses e pelo menos anualmente após essa data, e em caso de sinais de infeção. Uma contagem linfocitária absoluta confirmada <0,2x10⁹/l deverá conduzir à interrupção do tratamento até recuperação. É recomendado que os doentes sem história clínica de varicela confirmada por um profissional de saúde ou sem documentação de um ciclo completo de vacinação com a vacina da varicela sejam avaliados para determinação de anticorpos para o vírus varicela zoster (VZ) antes do início do tratamento. O início do tratamento com Gilyena deve ser adiado por 1 mês para que ocorra o efeito total da vacinação. Gilyena pode aumentar o risco de infeções, incluindo infeções oportunistas. Devem ser utilizadas estratégias eficazes de diagnóstico e terapêutica em doentes com sintomas de infeção durante o tratamento com Gilyena e até 2 meses após descontinuação. Na experiência pós-comercialização foram notificados casos isolados de meningite criptocócica (uma infeção fúngica). Os doentes com sintomas e sinais compatíveis com meningite criptocócica (por ex: dor de cabeça acompanhada de alterações mentais como confusão, alucinações, e/ou alterações de personalidade) devem ser sujeitos a uma rápida avaliação diagnóstica. Se a meningite criptocócica for diagnosticada, fingolimod deve ser suspenso e deve ser iniciado tratamento adequado. Caso se justifique o reinício de fingolimod, deve ser realizada uma consulta multidisciplinar (ou seja, com um especialista em doenças infecciosas). Após autorização de introdução no mercado foi notificada Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) com o tratamento com fingolimod. LMP é uma infeção oportunista causada pelo vírus John Cunningham (JCV), que pode ser fatal ou resultar em incapacidade grave. A LMP pode aparecer na presença de uma infeção pelo JCV. Caso seja realizada uma análise ao JCV, deve ser tido em conta que a influência de linfopenia na precisão da análise de determinação dos anticorpos anti-JCV não foi estudada em doentes tratados com fingolimod. Deve também ser notado que uma análise de determinação do anticorpo anti-JCV negativa não exclui a possibilidade de uma infeção subsequente pelo JCV. Antes de iniciar o tratamento com fingolimod deve estar disponível uma ressonância magnética inicial (normalmente dentro de 3 meses) como referência. Durante a ressonância magnética de rotina (conforme as recomendações nacionais e locais), os médicos devem estar atentos a lesões sugestivas de LMP. A ressonância magnética pode ser considerada como parte de monitorização adicional em doentes considerados em risco aumentado de desenvolver LMP. Em caso de suspeita de LMP, deve ser realizada, de imediato, uma ressonância magnética por motivos de diagnóstico e o tratamento com fingolimod deve ser suspenso até ser excluída a LMP. Edema macular: Foram notificados casos de edema macular com ou sem sintomas visuais em doentes tratados com Gilyena. É recomendada uma avaliação oftalmológica 3-4 meses após o início do tratamento. O fundo ocular, incluindo a mácula, deve ser avaliado em doentes que apresentem distúrbios visuais. É recomendada uma avaliação oftalmológica em doentes com diabetes mellitus ou história de vultes antes do início do tratamento e avaliações de acompanhamento durante o tratamento. É recomendada a suspensão do tratamento em doentes que desenvolvam edema macular. **Função hepática:** Foram notificados em doentes com esclerose múltipla tratados com Gilyena o aumento de enzimas hepáticas, em particular da alanina aminotransferase (ALT) mas também da gama glutamiltransferase (GGT) e da aspartato transaminase (AST). Gilyena não deve ser administrado em doentes com lesões hepáticas graves pré-existentes (Child-Pugh C). O início do tratamento deverá ser adiado em doentes com hepatite viral ativa até à sua resolução. Antes do início do tratamento com Gilyena, deverão estar disponíveis valores recentes (<6 meses) de transaminases e de bilirrubina. As transaminases hepáticas devem ser monitorizadas aos meses 1, 3, 6, 9 e 12 da terapêutica e periodicamente após essa data. Caso as transaminases hepáticas aumentem para >5 vezes o limite superior do normal (LSN), deve ser instituída uma monitorização mais frequente, incluindo determinação da bilirrubina sérica e fosfatase alcalina. Com confirmação

repetida de níveis de transaminases hepáticas >5 vezes o LSN, deve ser interrompido o tratamento e apenas reconhecido após a normalização dos valores. Os doentes que desenvolvem sintomas sugestivos de disfunção hepática deverão fazer análises às enzimas hepáticas e o tratamento com Gilyena deverá ser interrompido caso se confirme lesão hepática significativa. O reinício da terapêutica estará dependente da determinação do não de outra causa de lesão hepática e dos benefícios do reinício da terapêutica para o doente versus os riscos de recorrência de disfunção hepática. Deverá ser tomada precaução na administração de Gilyena em doentes com história de doença hepática significativa. **Interação com testes serológicos:** A contagem de linfócitos no sangue periférico não pode ser utilizada para avaliar o estado linfocitário de um doente tratado com Gilyena. Os testes laboratoriais que envolvem a utilização de células mononucleares circulantes necessitam de volumes de sangue superiores devido à redução do número de linfócitos circulantes. **Efeitos na pressão arterial:** Gilyena pode provocar um ligeiro aumento da pressão arterial. A pressão arterial deverá ser monitorizada regularmente durante o tratamento com Gilyena. **Efeitos respiratórios:** Gilyena deverá ser administrado com precaução em doentes com doença respiratória grave, fibrose pulmonar e doença pulmonar obstrutiva crónica devido a pequenas reduções nos valores de volume expiratório forçado ao primeiro segundo (FEV1) e na capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO). **Síndrome de encefalopatia posterior reversível:** Foram também notificados casos raros de síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) com doses de 0,5 mg quer em ensaios clínicos quer em pós-comercialização. Se se suspeita de PRES, Gilyena deve ser descontinuado. **Tratamento anterior com imunossuppressores ou terapêuticas imunomoduladoras:** Não existem estudos efetuados para avaliar a eficácia e segurança de Gilyena aquando da transferência de doentes em tratamento com teriflunomida, fumarato de dimetil ou alemtuzumab para Gilyena. Ao transferir doentes em tratamento com outra terapêutica de modificação da doença para Gilyena, a semivida e o modo de ação da outra terapêutica têm de ser considerados de modo a evitar um efeito imunológico aditivo enquanto ao mesmo tempo minimizando o risco de reativação da doença. Um hemograma completo é recomendado antes de iniciar Gilyena para garantir que os efeitos imunológicos da terapêutica prévia (por exemplo citopenia) estão resolvidos. Gilyena geralmente pode ser iniciado imediatamente após a interrupção do tratamento com interferão ou acetato de glatiramer. Para o fumarato de dimetil, o período de depuração deverá ser suficiente para o hemograma completo recuperar antes de iniciar o tratamento com Gilyena. Devido à semivida prolongada do natalizumab, a eliminação normalmente prolonga-se até 2-3 meses após a interrupção. A teriflunomida também é eliminada lentamente do plasma. Sem um procedimento de eliminação acelerada, a depuração de teriflunomida do plasma poderá levar entre alguns meses até 2 anos. É recomendado um procedimento de eliminação acelerada, como descrito no Resumo das Características do Medicamento de teriflunomida ou, alternativamente, um período de depuração não inferior a 3,5 meses. É necessária precaução relativamente aos potenciais efeitos imunológicos aquando da transferência de doentes de natalizumab ou teriflunomida para Gilyena. O alemtuzumab tem efeitos imunossupressores profundos e prolongados. Uma vez que a duração atual destes efeitos é desconhecida, não é recomendado o início do tratamento com Gilyena após alemtuzumab a menos que os benefícios de tal tratamento superem claramente os riscos para o doente individual. A decisão de utilização de tratamento concomitante prolongado com corticosteróides deve ser tomada após uma análise cuidadosa. **Interrupção do tratamento:** Gilyena é eliminado da circulação sanguínea em 6 semanas. Deve ser tomada precaução com a administração de imunossuppressores logo após a interrupção de Gilyena devido a possíveis efeitos aditivos no sistema imunitário. **Carcinoma Basocelular:** Foi notificado carcinoma basocelular em doentes tratados com Gilyena. É necessária vigilância para lesões cutâneas e é recomendada uma avaliação médica da pele no início do tratamento, após pelo menos um ano e, depois, pelo menos anualmente tendo em consideração a avaliação clínica. O doente deverá ser referenciado para um dermatologista caso sejam detetadas lesões suspeitas. **Interações:** Não devem ser administradas concomitantemente terapêuticas imunomoduladoras, imunossupressoras e antineoplásicas devido ao risco de efeitos aditivos no sistema imunitário. Deve ser tomada precaução na transição de doentes de tratamentos de longa ação com efeitos imunitários, tais como natalizumab, teriflunomida ou mitoxantrona. Em ensaios clínicos de esclerose múltipla, o tratamento concomitante de surtos com um regime de curta duração com corticosteróides não esteve associado a uma taxa aumentada de infeções. **Vacinação:** A vacinação pode ser menos eficaz até dois meses após o tratamento com Gilyena. Deve ser evitada a utilização de vacinas vivas atenuadas devido ao risco de infeções. Devido ao potencial efeito aditivo, o tratamento com Gilyena não deve ser iniciado em doentes tratados com bloqueadores beta, ou antiarrítmicos de classe Ia e III, bloqueadores dos canais de cálcio (tais como verapamil ou diltiazem), digoxina, agentes anticolinérgicos ou pilocarpina. Deverá ser tomada precaução com substâncias que podem inibir o CYP3A4. A administração concomitante de fingolimod com cetoconazol aumenta a exposição de fingolimod. Não foi observada interação com contraceptivos orais em administração concomitante com fingolimod. A combinação de fingolimod com indutores potentes da enzima CYP3A4, tais como carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína e efavirenz pode reduzir a AUC do fingolimod e portanto deverão ser utilizados com precaução. Não é recomendada a administração concomitante com a Enva de S. João. **Fertilidade, gravidez e aleitamento:** Existe potencial risco grave para o feto com Gilyena. É necessário estar disponível um teste de gravidez com resultado negativo antes do início do tratamento com Gilyena. As doentes devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Gilyena e durante dois meses após descontinuação. Se uma mulher engravidar durante o tratamento com Gilyena, recomenda-se a interrupção do tratamento. O fingolimod é excretado no leite. As mulheres tratadas com Gilyena não devem amamentar. O fingolimod não está associado a um aumento do risco de diminuição da fertilidade. **Reações adversas:** **Muito frequentes** (>1/10): gripa, sinusite, cefaleias, tosse, diarreia, lombalgia, aumento das enzimas hepáticas (aumento de ALT, GGT, AST). **Frequentes** (>1/100 a <1/10): infeções víricas do tipo herpes, bronquite, linfa versicolor, carcinoma basocelular, linfopenia, leucopenia, depressão, tonturas, enxaqueca, visão embaçada, bradicardia, bloqueio AV, hipertensão, dispnéia, acenema, alopecia, prurido, astenia, aumento dos níveis de triglicéridos no sangue. **Pouco frequentes** (>1/1.000 a <1/100): pneumonia, estado depressivo, edema macular, náuseas, diminuição da contagem de neutrófilos. **Raros** (>1/10.000 to <1/1.000): *Infirma*, síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES). **Muito raros** (<1/10.000): *Inversão da onda T*. **Desconhecido** (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis): Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP), infeções criptocócicas, edema periférico, reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária e angioedema após o início do tratamento. Foram notificados casos de infeções com agentes patogénicos oportunistas, tais como vírus (por exemplo, por vírus varicela zoster, por vírus John Cunningham causando Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva, por vírus herpes simplex, fúngicas (por exemplo, por criptococos incluindo meningite criptocócica) ou bacterianas (por exemplo, por micobactérias atípicas) e casos muito raros de síndrome hemofagocítica (HFS) com resultado fatal. **Nota:** Consulte o Resumo das Características do Medicamento antes de prescrever este medicamento. **Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Para mais informações contactar o Titular de AIM e/ou o Representante Local do Titular de AIM.** GIL_RCM201601_IEC_v15

*As pessoas com Esclerose Múltipla Surto-Remissão podem atingir uma "nova realidade" no controlo da atividade da sua doença. O Gilyena atua na redução dos surtos, progressão da incapacidade da doença e atividade na ressonância magnética na Esclerose Múltipla Surto-Remissão¹⁻³.
1. Kappos L, et al. New Engl J Med 2010. 2. Cohen J et al. New Engl J Med 2010. 3. Khatri B et al. Lancet Neurol 2011. 4. Calabresi P et al. Lancet Neurol 2014. 5. Cohen J et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015. 6. Cohen J et al. J Neurol 2013. 7. Agius M et al. CNS Neurosci Ther 2014. 8. Cohen J et al. Poster P591 apresentado noECTRIMS 2015. 9. Montalban X et al. Poster P4.001 apresentado na AAN 2015. 10. He A et al. JAMA Neurol 2015. 11. Ziemssen T et al. Poster P3251 apresentado na AAN 2015. 12. De Stefano N et al. Poster P290 apresentado noECTRIMS-ACTRIMS 2014. 13. Bergvall N et al. PLOS ONE 2014. 14. Radue E et al. Poster P439 apresentado noECTRIMS-ACTRIMS 2014. 15. Cree B et al. Poster P627 apresentado noECTRIMS 2015. 16. Braune S et al. J Neurol 2015. 17. DiMarco J et al. Mult Scler Relat Disord 2014. 18. Warendorff-Spaarks M et al. Mult Scler 2016. 19. Limmoth V et al. Poster 54.005 apresentado na AAN 2015. 20. Hughes B et al. Mult Scler Relat Disord 2014. 21. Duquette P et al. P1035 apresentado noECTRIMS 2015. 22. Resumo das características do medicamento Gilyena, data da última atualização (junho de 2016). 23. Lapiere Y et al. Can J Neurol Sci 2016. 24. Duerr H et al. Abstract P7.019 apresentado na AAN 2015. 25. Fox E et al. Mult Scler Relat Disord 2014. 26. Ziemssen T et al. Poster O1112 apresentado na EAN 2015. 27. Ziemssen T et al. Poster P593 apresentado noECTRIMS 2015. 28. Francis G et al. Mult Scler 2014. 29. Kappos L et al. Mult Scler Relat Disord 2014. 30. Relatório financeiro Novartis Pharmaceuticals Q4 2015 Jan 2016. 31. Kappos L et al. Neurology 2015. 32. Montalban X et al. J Neurol 2015.

farmacêuticos, S.A.
Sede Social: Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, nº 10E, Taguspark, 2740-255 Porto Salvo | Pessoa coletiva 500 063 524
C R C Cascais Sociedade Anónima Capital Social: EUR 2.400.000

Novartis Farma - Produtos

Sinapse®

Publicação da
Sociedade Portuguesa de Neurologia

Órgão oficial de: Sociedade Portuguesa de Neurologia; Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências; Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla; Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral; Liga Portuguesa Contra a Epilepsia; Secção da Neurologia do Comportamento da SPN; Sociedade Portuguesa de Cefaleias; Sociedade Portuguesa de Doenças do Movimento; Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares; Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia; Sociedade Portuguesa de Neuropatologia; Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

Versão electrónica: www.spneurologia.com
Indexada nas bases bibliográficas: EMBASE / Excerpta Medica Database (Elsevier), SCOPUS (Elsevier), www.indexrmp.com

Administração	Secretariado
Vitor Oliveira	Sónia Barroso
Ana Amélia Pinto	Anabela Mateus

Ficha Editorial

Director
Catarina Resende Oliveira (Coimbra)

Conselho Científico
Alexandre Castro Caldas (Lisboa)
António Bastos Lima (Porto)
António Freire Gonçalves (Coimbra)
Isabel Pavão Martins (Lisboa)
Luís Cunha (Coimbra)
José Ferro (Lisboa)
Paula Coutinho (Santa Maria da Feira)
Teresa Paiva (Lisboa)

Conselho Editorial
António Cerejo (Porto)
Cristina Januário (Coimbra)
Francisco Pinto (Lisboa)
Isabel Santana (Coimbra)
João de Sá (Lisboa)
João Maroco (Lisboa)
João Paulo Farias (Lisboa)
Joaquim Ferreira (Lisboa)
José Pimentel (Lisboa)
Mamede de Carvalho (Lisboa)
Patrícia Canhão (Lisboa)
Teresinha Evangelista (Lisboa)
Teresa Temudo (Porto)

Sinapse®
Campo Grande, 380, 3C (K), Piso 0 - Escritório E
1700-097 LISBOA, Portugal
Tel./Fax: +351 218 205 854 | Tm.: +351 938 149 887
Correio electrónico:
res.spn@gmail.com - Submissão de Resumos
sinapse.spn@gmail.com - Revista Sinapse
Design: Isabel Monteiro, Next Color, Porto
Imagem capa: Vitor Oliveira
Produção gráfica: Multitema, Porto
Propriedade: Sociedade Portuguesa de Neurologia
Registo de Marca: 358 268
(Instituto Nacional de Propriedade Industrial)
ISSN: 1645-281X
Depósito Legal: 172 674/01
Tiragem: 600 exemplares
Edição: Publicação semestral;
Volume 16 - Número 2 - Novembro de 2016
Preço unitário: €10; **Assinatura anual:** €15

Os artigos publicados na Sinapse foram avaliados por membros do Conselho Editorial e outros colegas designados pelo Editor. Os resumos das comunicações na Reunião da Sociedade Portuguesa de Neurologia foram avaliados por revisores seleccionados pela Direcção da SPN a partir de um conjunto de peritos independentes. A revisão e avaliação dos resumos de outras reuniões incluídos neste número da Sinapse foram da responsabilidade das organizações promotoras. Os autores assumem as responsabilidades científica, ética, disciplinar e legal dos trabalhos publicados.

Index

Pág.

Editorial

3 Catarina Resende Oliveira

Artigo Original

5 **Camelos e Cactos: Valores normativos preliminares num teste de memória semântica para a população portuguesa**
José Fonseca, Filipa Miranda, Octávio Moura, Ana Raposo, Isabel Pavão Martins

Casos Clínicos

14 **Cerebellar herniation into arachnoid granulation - an uncommon finding**

Márcio Luís Duarte, Bruno Fernandes Barros Brehme de Abreu, José Luiz Masson de Almeida Prado, Marcelo de Queiroz Pereira da Silva

16 **Valproato e gravidez: riscos e consequências a propósito de três casos clínicos**

Clara Marecos, Manuel Cunha

20 **Autoinflammation, Lipodystrophy and Dermatitis Syndrome: case report and literature review**

Ana Gouveia, José Carlos Cardoso, Cristina Duque, Artur Paiva, João Silva, Tabita Maia, Inês Laíns, Andreia Rosa, Maria Carmo Macário

Artigo de Revisão

25 **Síndromas miasténicas congénitas: uma complexa orquestra de genes e proteínas**

Rui Araújo, Luciano Almendra, Cármen Costa, Isabel Fineza, Luís Negrão

História

33 **Os tempos dos homens e das suas descobertas**
Andrade e Alzheimer: uma época, dois percursos
Maria de Sousa

Congresso de Neurologia 2016

37 Programa
69 Resumos de Comunicações Orais
93 Resumos de Posters
140 Índice de autores

Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

146 Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla 2016
152 30ª Reunião do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência
168 6º Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares
192 Reunião da Secção de Neurologia do Comportamento

197 Princípios editoriais e normas de publicação

Editorial

Catarina Resende Oliveira

Centro de Neurociências e Biologia Celular, Faculdade de Medicina e CHUC, Universidade de Coimbra.

A escrita deste editorial está marcada pela perda que constitui não só para a ciência e a medicina, mas também para a sociedade, de uma figura impar que marcou e marcará várias gerações de médicos e neurocientistas, João Lobo Antunes.

João Lobo Antunes, um Homem que alia ciência e cultura e em quem nos habituámos a ver o amigo, crítico implacável, mas construtivo, preocupado com o Outro, que consegue reunir nos seus vários ensaios um legado escrito que continua vivo e o torna sempre presente. Ao reler alguns desses ensaios é evidente, em vários deles, a sua preocupação com a ética não só inerente à profissão médica como aos avanços da ciência e da tecnologia, que constituem a *driving force* da Nova Medicina e sobre a qual nos diz “É para mim evidente que muito do que se passou e, previsivelmente, irá acontecer é explicável pela necessidade de uma adaptação ao avanço científico e tecnológico, a uma ecologia económica, social e até moral e, certamente, a outras exigências de uma população cada vez mais informada sobre o poder da arte médica”.

Uma análise retrospectiva dos aspectos marcantes nos avanços da medicina, mostra-nos que este progresso está intimamente associado ao desenvolvimento de novas tecnologias de diagnóstico, prevenção e terapêutica, ou de melhoramento de desempenho, *enhancement*, ou seja, ao avanço tecnológico cujo objectivo último é melhorar a qualidade de vida do indivíduo.

Ao reflectirmos sobre estas questões somos surpreendidos com a publicação na revista *Nature* de um estudo recente (Novembro de 2016), que descreve a utilização, em primatas não humanos, de uma interface cérebro-espinal medula para corrigir deficits da marcha após lesão medular. Estudos prévios tinham já mostrado a capacidade de restabelecer o movimento da mão, através da utilização de interfaces cérebro-computador que fazem um bypass da lesão ao estabelecerem a ligação entre a actividade cortical e a estimulação eléctrica dos músculos, permitindo assim voltar a agarrar um objecto. No entanto, o restabelecer da marcha coloca grandes desafios conceptuais e tecnológicos dada a complexidade da sequência dos padrões de activação dos movimentos locomotores. No trabalho agora publicado, seis dias após a lesão e sem treino prévio, a interface cérebro – medula, constituída por micro-electrodos corticais implantados no córtex motor (área da perna) e um sistema de estimulação dos circuitos locomotores medulares, com implantação epidural, associados a sistemas *wireless* de controlo dos movimentos de extensão e flexão, permitiu recuperar a locomoção da perna paralisada.

Apesar do longo caminho a percorrer até ao uso desta tecnologia em humanos, renasce a esperança de conseguir restituir a marcha a todos os que sofreram uma lesão medular.

Regressando a João Lobo Antunes e à arte da prática médica baseada na descoberta científica e na reciprocidade entre ciência e tecnologia, devemos ter presente que “ esta Nova Medicina é cada vez mais eficaz, mas mais difícil, mais complexa e mais perigosa”. Face a estes desafios não podemos esquecer que,

“The secret of the care of the patient is in caring for the patient”

(Francis Weld Peabody, 1925)

Até sempre. ■

Correspondência:

Catarina Resende Oliveira
 Serviço de Neurologia do CHUC
 Centro de Neurociências e Biologia Celular
 Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
 Rua Larga, 3004-504 Coimbra, Portugal
 catarina.n.oliveira@gmail.com



Sociedade Portuguesa de Neurologia

Direcção

Presidente

Vítor Rocha de Oliveira (Lisboa)

Vice-Presidentes

Ana Amélia Nogueira Pinto
- *Secretária-Geral* (Amadora)

Rita Simões (Loures)

Luís Negrão (Coimbra)

Carolina de Almeida Garrett (Porto)

Mesa da Assembleia Geral

Presidente

Celso Pontes (Porto)

Vogais

João Ramalho Fontes (Braga)

Mário Rui Silva (Vila Real)

Conselho Fiscal

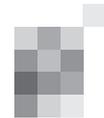
Presidente

Grilo Gonçalves (Coimbra)

Vogais

João Vasconcelos (Ponta Delgada)

Maria Antónia Ferro (Coimbra)



ARTIGO ORIGINAL

Camelos e Cactos: Valores normativos preliminares num teste de memória semântica para a população portuguesa

Camels and Cactus: Preliminary portuguese normative values to a semantic memory test

José Fonseca^{1,2}, Filipa Miranda¹, Octávio Moura^{3,4}, Ana Raposo⁵, Isabel Pavão Martins^{1,2}

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 2-UNIC – Instituto de Medicina Molecular; 3-Laboratório de Avaliação Psicológica e Psicometria, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra; 4-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo-Comportamental, Faculdade de Psicologia e de Ciências de Educação, Universidade de Coimbra; 5-Faculdade de Psicologia, Universidade de Lisboa.

Resumo

Introdução: A memória semântica consiste na capacidade de armazenar, recuperar e usar informação sobre o significado daquilo que nos rodeia, sejam as palavras, os objectos, os factos ou os locais que conhecemos. A memória semântica pode estar afectada em diferentes situações clínicas como a variante semântica da demência frontotemporal ou a afasia transcortical sensorial. O diagnóstico da disfunção semântica requer a aplicação de testes verbais e não-verbais, entre os quais se encontra o Teste Camelos e Cactos.

Objectivos: Adaptar a versão não-verbal do Teste Camelos e Cactos para a população portuguesa com mais de 50 anos e com um mínimo de 4 anos de escolaridade, com o intuito de elaborar normas, para a avaliação clínica, através de um estudo normativo preliminar.

Metodologia: Os itens do teste foram revistos por um painel de peritos e modificados por consenso, de modo a evitar viés cultural. Mantiveram-se os itens-alvo na sua totalidade, assim como a distribuição espacial de todas as imagens em cada prancha mas substituíram-se alguns itens de escolha. O teste foi aplicado a uma amostra de voluntários saudáveis com mais de 50 anos, submetidos previamente a uma avaliação breve do estado mental. Para estudar a validade do teste foram realizadas análises de índice de dificuldade dos itens, consistência interna estabilidade temporal e de efeito de aprendizagem. Foi ainda avaliado o peso das variáveis demográficas (idade, sexo e escolaridade) na pontuação total do teste. Calcularam-se os valores médios, desvio-padrão e percentis para três faixas etárias e dois grupos de escolaridade, de modo a constituir valores normativos preliminares.

Resultados: Foram testados 126 indivíduos, 65 do sexo feminino (51,6%), com uma média de idade de 70,3 anos ($\pm 11,9$), variando entre os 50 e os 92 anos. A média de escolaridade foi de 8,8 anos ($\pm 4,77$), variando entre os 4 e os 18 anos. A pontuação média obtida para os 64 itens foi de 55,16 \pm 5,04. O índice de dificuldade dos itens variou entre 0,29 e 1, sendo o seu valor médio de 0,87. A consistência interna relativa à totalidade da amostra foi adequada, com um alfa de Cronbach de 0,786. A estabilidade temporal é considerada boa ($r = 0,884, p < 0,001$). Apresentam-se os valores em percentil e -1.5 dp relativamente à idade e à escolaridade.

Conclusões: O teste apresentou propriedades psicométricas adequadas. Verificou-se um efeito significativo da escolaridade e da idade no desempenho. Será necessário alargar a amostra incluindo participantes de outros locais do país para uma validação efectiva do teste. Por outro lado, para a validação clínica deste instrumento é necessária a utilização de amostras clínicas com lesões do hemisfério esquerdo e doenças degenerativas. A presente adaptação do Teste Camelos e Cactos constitui um contributo importante para a avaliação cognitiva da população portuguesa.

Abstract

Introduction: Semantic memory concerns the ability to store, retrieve and use information about the meaning of what surrounds us, might it be words, objects, events or places. Semantic memory may be affected in different clinical conditions such as semantic variant of frontotemporal dementia or transcortical sensory aphasia. The diagnosis of semantic dysfunction requires the application of verbal and nonverbal tests, among which is the Camels and Cactus test.

Objectives: To adapt a non-verbal version of Camels and Cactus test for the Portuguese population over 50 years old with a minimum of 4 years of education, in order to develop standards for clinical evaluation, through preliminary norms.

Methodology: The test items were reviewed by an expert panel and were modified by consensus to avoid cultural bias. Target items were maintained in its entirety, as well as the spatial distribution of all the images in each board were replaced but some items of choice. The test was applied to a sample of healthy volunteers over 50 years old, previously submitted a brief assessment of the mental state. To study the test validity were held difficulty index analyses of items, internal consistency, temporal stability and learning effect. It was also evaluated the

Informações:

Artigo Original, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 2, Novembro de 2016.
Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

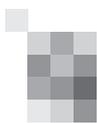
Teste Camelos e Cactos
Memória semântica
Afasia

Key-words:

Camels and Cactus Test
Semantic memory
Aphasia

Correspondência com o autor:

José Fonseca
Laboratório de Estudos de Linguagem,
Faculdade de Medicina,
Av. Professor Egas Moniz,
1649-028 Lisboa, Portugal
jfonseca@medicina.ulisboa.pt



weight of demographic variables (age, sex and education) in total test value. We calculated the mean, standard deviation and percentiles for three age groups and two school groups in order to provide preliminary normative values.

Results: They tested 126 subjects, 65 females (51.6%) with a mean age of 70.3 years (± 11.9), ranging between 50 and 92 years. The average education was 8.8 years (± 4.77), ranging between 4 and 18 years. The average score for the 64 items was 55.16 ± 5.04 . The index of difficulty of the items ranged between 0.29 and 1, and the average value of 0.87. The internal consistency on the entire sample was adequate, with a Cronbach's alpha of 0.786. The temporal stability is considered good ($r = 0,884$, $p < 0.001$). Presents the percentile values and -1.5 SD for age and education.

Conclusions: The test showed adequate psychometric properties. There was a marked effect of education and age on performance. It is necessary to extend the sample including participants from other parts of the country for effective validation test. On the other hand, for the clinical validation of the instrument using clinical samples with focal and degenerative left hemisphere lesions is required. The current adaptation of the Camel and Cactus Test is an important contribution to the evaluation of the Portuguese population.

Introdução

A memória semântica é uma capacidade humana fundamental através da qual armazenamos, recuperamos e usamos informação sobre as pessoas, objectos, factos, locais ou palavras. O conhecimento semântico é central para uma variedade de funções cognitivas, incluindo a compreensão e produção da linguagem, reconhecimento de objectos, raciocínio e tomada de decisão.

A memória semântica distingue-se de outros tipos de memória, nomeadamente da memória episódica, tanto a nível cognitivo como estrutural. Esta distinção foi proposta pela primeira vez por Tulving¹, segundo o qual a memória episódica refere-se à formação, armazenamento e recuperação de eventos contextualizados espacial e temporalmente. É autobiográfica na medida em que é constituída por extractos de experiências pessoais (ex. lembrar-me que no Verão passado estive em Paris). A memória semântica, por sua vez, é constituída por proposições abstractas genéricas, relacionadas com um conhecimento geral sobre objectos, factos e normas, não estando associada a um contexto de aprendizagem específico (ex. saber que Paris é a capital de França)^{2,3}. A interdependência entre memória semântica e memória episódica levou alguns autores a propor que os dois sistemas de memória representam dois extremos do mesmo contínuo⁴. No entanto, casos de pacientes com perturbação da memória episódica e um conhecimento semântico preservado^{5,6}, a par de pacientes com défices de memória semântica, sem prejuízo da memória episódica, demonstram que os dois sistemas de memória são independentes e dissociáveis.

Podem encontrar-se perturbações da memória semântica em situações clínicas muito variadas. Esses defeitos encontram-se tipicamente presentes na variante semântica da demência frontotemporal, situação na qual este sistema é precoce e predominantemente atingido. Esta entidade clínica caracteriza-se pela presença de um discurso fluente, mas vazio e com presença de parafasias semânticas. Encontram-se muitas vezes associadas outras alterações de linguagem, como sejam a perda do significado das palavras com compromisso quer na nomeação quer na compreensão. Embora inicialmente apropriado o comportamento destes indivíduos vai sofrendo alterações com a progressão da doença o mesmo diz respeito ao desem-

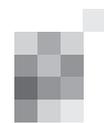
penho em tarefas de tipo executivo, as quais vão sofrendo alterações com o curso da doença⁷. A orientação visuoespacial está inicialmente mantida. O defeito semântico inicialmente afectando a modalidade auditivo-verbal, tende a progredir para outras modalidades, nomeadamente, a visual, conduzindo ao aparecimento de alterações agnósicas associativas e prosopagnosia⁸. Existe uma discrepância muito evidente entre a memória episódica, intacta, e a memória semântica, claramente afectada.

Em algumas síndromas afásicas como é o caso da afasia transcortical sensorial é discutido qual o envolvimento da memória semântica na alteração da linguagem. A afasia transcortical sensorial caracteriza-se por défice grave da compreensão da linguagem em contraponto com a capacidade de repetição mantida. O seu discurso não apresenta alterações articatórias nem do contorno melódico, mas é constituído por abundantes parafasias semânticas e neológicas. A capacidade de nomeação está muito alterada, assim como a leitura e a escrita⁹. Esta afasia caracteriza-se como um síndrome disconectivo entre a organização da palavra e o conhecimento do objecto¹⁰⁻¹⁴. Há vários estudos que têm demonstrado as múltiplas dificuldades na capacidade de associação semântica e categorização^{15,16} o que vem comprovar a influência do processamento semântico neste tipo de afasia.

O decréscimo das capacidades semânticas também tem sido encontrado em doentes com diagnóstico de défice cognitivo ligeiro (DCL). Gardini e colaboradores¹⁷ compararam o resultado de 14 indivíduos com DCL e 16 controlos em vários testes semânticos, incluindo nomeação por confrontação visual, nomeação por definição (objectos, acções, pessoas famosas), fluência semântica de diversas categorias, tarefas de associação de palavras e leitura. Os sujeitos com DCL obtiveram resultados mais baixos que os controlos em todas as tarefas.

Há também documentação considerável sobre as alterações de memória semântica em pessoas com doença de Alzheimer (DA)¹⁸⁻²¹. Estas alterações semânticas ocorrem separadamente de outras capacidades linguísticas, como sejam a fonologia, prosódia e sintaxe.

O diagnóstico de disfunção semântica requer a aplicação de minuciosos testes verbais e não-verbais. Os testes



neuropsicológicos mais frequentemente utilizados para avaliar a memória semântica consistem na nomeação de objectos, emparelhamento imagem-palavra, fluência categorial e testes de categorização semântica. Contudo, uma das limitações destes testes é envolverem a produção ou compreensão de palavras, sendo por isso muito sensíveis a perturbações de linguagem, não permitindo uma avaliação mais directa da memória semântica. Entre os testes não-verbais mais usados na avaliação da integridade semântica encontra-se o Teste Pirâmides e Palmeiras²² e o Teste Camelos e Cactos²³.

No Teste Pirâmides e Palmeiras (TPP), perante um objecto-alvo (ex. uma pirâmide), os participantes têm que escolher, entre duas alternativas, qual o objecto que se associa ao alvo (ex. uma palmeira ou um pinheiro). O teste é constituído por um total de 52 itens. Na sua versão não-verbal, o teste é desempenhado apenas com a apresentação de imagens de objectos, não havendo recurso à linguagem.

O Teste Camelos e Cactos (TCC), foi desenvolvido com base no TPP, com o objectivo de aumentar o grau de dificuldade do teste. Para isso, o número total de itens aumentou para 64 e o número de alternativas apresentadas para cada objecto-alvo passou de duas para quatro. Assim, perante um objecto-alvo (ex. camelo), os participantes têm que escolher, entre quatro alternativas, qual o objecto que mais se associa ao alvo (ex. árvore, girassol, cacto, rosa). Sendo um teste mais difícil, o TCC tem a vantagem de permitir identificar pacientes com défices semânticos ligeiros como no caso de DCL ou fases iniciais de DA²³.

Dada a sua utilidade e sensibilidade na detecção de défices semânticos, pretende-se com este trabalho desenvolver uma versão da parte não-verbal do TCC para possibilitar a sua utilização clínica na população portuguesa com mais de 50 anos de idade e pelo menos 4 anos de escolaridade. Como tal, os objectivos do presente trabalho são:

1. Adaptação transcultural do Teste Camelos e Cactos, de modo a modificar os itens que, por consenso entre juízes, se considerem inadequados à população portuguesa e evitar o viés perceptivo pelos indivíduos de baixa escolaridade.
2. Estudar a validade do teste e produzir dados normativos preliminares que possam contribuir para a avaliação clínica de doentes com suspeita de defeito semântico.

Metodologia

1. Adaptação transcultural do Teste Camelos e Cactos

O Teste Camelos e Cactos, versão portuguesa, baseia-se na versão original de Bozeat *et al.*²³, que se sustenta nos princípios do Teste Pirâmides e Palmeiras de Howard e Patterson²². O teste original inclui uma versão não-verbal, em que os estímulos são imagens, e uma versão verbal, em que os estímulos são palavras. Dada a vantagem da versão não-verbal para a avaliação de pessoas com perturbações de linguagem, optou-se por adaptar apenas a versão não-verbal após a autorização dos seus autores.

A versão original não-verbal é composta por desenhos coloridos e fotografias coloridas de paisagens e objectos,

num total de 64 itens, apresentados numa prancha composta por uma imagem alvo e 4 imagens de resposta. Pedese ao participante que escolha a imagem que se associa (i.e., que tem uma relação semântica) com o estímulo-alvo.

Na versão portuguesa mantiveram-se os mesmos itens da versão original, assim como a sua distribuição espacial em cada prancha (ver exemplo de um item na Figura 1). Contudo, optou-se por acrescentar 3 itens de treino (não existentes na versão original) e pela utilização de fotografias coloridas (em vez de desenhos), a fim de uniformizar os estímulos e ultrapassar o viés da influência perceptiva das imagens por pessoas de baixa escolaridade²⁸. Estas alterações foram decididas por consenso entre um grupo de peritos com experiência na aplicação de testes psicométricos.

Para 7 dos 64 estímulos, optou-se por consenso entre os autores, alterar uma fotografia das quatro de resposta, de modo a minimizar ambiguidades. Assim, no estímulo “*pin-cel*”, composto pelas alternativas de resposta “*porta*”, “*mesa*”, “*espelho*” e “*tapete*” alterou-se a opção “*mesa*” por “*candeeiro*”, uma vez que as mesas também podem ser pintadas; no estímulo “*cesto*”, composto pelas opções “*batata frita*”, “*hambúrguer*”, “*ovos*” e “*gelado*” alterou-se a opção “*hambúrguer*” por “*pizza*” por ser mais facilmente reconhecido entre a população portuguesa; no estímulo “*trenó*”, composto por “*raquete*”, “*chapéu-de-chuva*”, “*tacos de golfe*” e “*bastões de ski*” alterou-se “*chapéu de chuva*” por “*espada*”, de modo a que todas as opções de resposta sejam utensílios utilizados em actividades desportivas; no estímulo “*camião*”, composto por “*cesto*”, “*pipa de madeira*”, “*cesto de piquenique*” e “*bolsa*” alterou-se “*pipa de madeira*” por “*barril de cerveja*” por estar mais associado a este tipo de transporte; no estímulo “*tigre*”, composto pelos mapas dos “Estado Unidos da América, Índia, Inglaterra e Austrália alterou-se o mapa

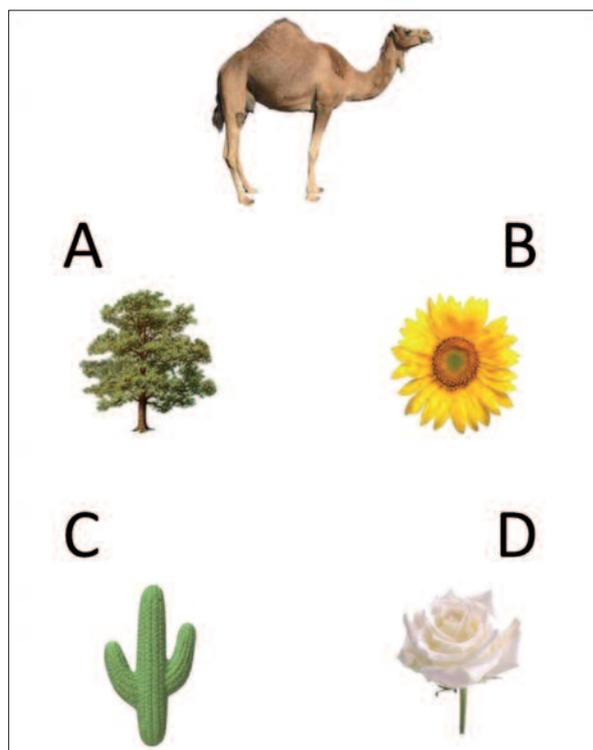


Figura 1. Exemplo de prancha com os estímulos para avaliação

de Inglaterra pelo mapa de Portugal por ser mais conhecido pela população portuguesa e corresponder ao país nativo do participante; no estímulo “*barril*”, composto pelas opções “*caneca de cerveja*”, “*copo de vinho*”, “*chávena de café*” e “*chávena de chá*” alterou-se “*caneca de cerveja*” por “*copo de sumo de laranja*” por ser possível ter cerveja num barril; no estímulo “*tomate*” composto por “*couve-flor*”, “*cenouras*”, “*brócolos*” e “*alface*” alterou-se “*cenouras*” por “*aipo*” para evitar a possível associação pela cor.

No que diz respeito ao estímulo-alvo “*morango*”, alteraram-se as quatro fotografias apresentadas como opções de resposta, uma vez que as usadas na versão original não são culturalmente adequadas à população portuguesa. O item original é composto por desenhos representativos de 4 desportos: ski, natação, ténis e futebol. O torneio de ténis de Wimbledon é associado pelos ingleses a morangos, mas para a população portuguesa esta associação não tem qualquer valor. Optou-se na versão portuguesa por incluir as opções “*azeite*”, “*pimenta*”, “*chantilly*” e “*mostarda*”.

2. Estudo de validação e dados normativos preliminares

Desenho de estudo

Os dados foram colhidos de forma prospectiva numa amostra de conveniência de voluntários saudáveis.

População

A amostra, composta por 126 indivíduos, foi colhida em Centros de dia e Universidades da Terceira Idade no distrito de Lisboa (área urbana de Lisboa e rural de Torres Vedras) e a selecção dos indivíduos foi baseada num plano de amostragem estratificado por idade (50-64; 65-79; ≥80 anos) e escolaridade (4-9; ≥10 anos). Após autorização prévia dos responsáveis pelos locais de recolha da amostra, os investigadores contactaram individualmente os seus utentes para auscultarem da sua disponibilidade para participarem neste estudo.

Os indivíduos recrutados foram convidados a participar no estudo após a verificação dos critérios de inclusão e assinatura do consentimento informado. O protocolo foi autorizado pela Comissão de Ética para a Saúde conjunta da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e do Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Foram usados os seguintes critérios de inclusão:

- Idade igual ou superior a 50 anos,
- Escolaridade igual ou superior a 4 anos,
- Ausência de história passada ou presente de lesão cerebral, nomeadamente epilepsia e patologia vascular ou traumática do sistema nervoso central ou doença psiquiátrica crónica,
- Sem evidência de deterioração mental (confirmado por uma pontuação acima do ponto de corte no Mini Mental State Examination (MMSE) (24, 25),
- Ausência de toxicod dependência ou alcoolismo,
- Ausência de sintomatologia depressiva avaliada (pontuação inferior a 5) pela Geriatric Depression Scale (GDS – 15 itens) (26, 27).

Procedimentos

Os sujeitos foram avaliados numa sala isolada, num ambiente de silêncio e tranquilidade, apenas com o obser-

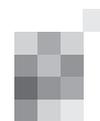
vador. Após lhes ter sido explicado o objectivo do estudo e as características do teste, a prova iniciava-se com a seguinte instrução dada pelo examinador: “Vou-lhe mostrar uma folha de papel que tem cinco imagens, uma imagem na parte superior e quatro na parte inferior. Tem de escolher qual das 4 imagens da parte inferior da folha é que combina melhor com a imagem da parte superior”. Atribui-se 1 (um) ponto às respostas correctas e 0 (zero) às erradas ou quando o examinado não sabe ou se recusa a responder. A pontuação varia entre 0 e 64, sendo que 64 corresponde a um desempenho sem erros. Os estímulos foram aplicados sempre pela ordem original.

Análise estatística

Na análise estatística utilizou-se o programa informático Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, versão 21.0)²⁹. Aplicou-se estatística descritiva na caracterização da amostra. Para a análise da distribuição entre as variáveis demográficas recorreu-se ao teste do χ^2 . A consistência interna foi obtida a partir do alfa de Cronbach. A estabilidade temporal (teste – reteste) foi obtida através da análise de correlação de Spearman entre os dois momentos de aplicação e o efeito de aprendizagem através da comparação entre o valor médio obtido na primeira avaliação e o valor médio na reavaliação. Para analisar a fiabilidade individual de cada um dos itens, procedeu-se ao cálculo do índice de dificuldade, através da razão entre o número de respostas correctas para cada item e o número total de sujeitos da amostra, do alfa de Cronbach com o item eliminado e da correlação item-total. Para verificar a influência da idade, escolaridade e sexo no resultado total do teste efectuaram-se análises de variância a um factor (one-way ANOVA) e de teste t para amostras independentes, respectivamente. Foram utilizados testes post hoc, com recurso à correção para comparações múltiplas de Bonferroni, de modo a analisar-se a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos alvo de comparação. Efectuou-se uma análise de regressão linear múltipla, usando o método Enter, para observar a significância da idade e escolaridade como factores influenciadores do valor total do teste. As normas do teste Camelos e Cactos foram estratificadas e determinadas de acordo com as variáveis sociodemográficas mais significativamente associadas ao resultado total no teste. Os dados normativos são expressos em média \pm desvio-padrão (dp), percentis e o valor de -1.5 dp.

Resultados

Foram contactados 142 sujeitos, dos quais foram excluídos 16 por não preencherem os critérios de inclusão (7 com história de AVC prévio; 5 com MMSE abaixo do ponto de corte; 2 cuja língua materna não era português europeu e 2 com história de alcoolismo prévio). Assim, foram admitidos no estudo um total de 126 indivíduos dos quais 65 de sexo feminino (51,6%), com uma média de idade de 70,3 anos (\pm 11,9), variando entre os 50 e os 92 anos. A média de escolaridade é de 8,8 anos (\pm 4,77), com uma amplitude entre os 4 e os 18 anos (Tabela I). Apresentaram ainda valores no MMSE de $29,1 \pm 1,3$ ²⁵⁻³⁰ e na



GDS de $0,4 \pm 0,7$ (0-3), o que demonstra a ausência de deterioração cognitiva e de sintomatologia depressiva. Nos 126 indivíduos da amostra, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas de distribuição entre a idade e o

sexo [$\chi^2(2) = 0,202, p = 0,904$], nem entre a escolaridade e o sexo [$\chi^2(1) = 0,758, p = 0,475$], nem entre a idade e a escolaridade [$\chi^2(2) = 0,107, p = 0,948$].

Tabela I. Caracterização sociodemográfica da amostra por faixas etárias, sexo e escolaridade

Idade (anos) / Escolaridade (anos)	n (%)	4 – 9 67 (53.2%)		≥10 59 (46.8%)	
		Feminino	Masculino	Feminino	Masculino
50 – 64	43 (34.1)	13	10	10	10
65 – 79	42 (33.3)	13	10	9	10
≥80	41 (32.5)	11	10	9	11
Total	126 (100)	37	30	28	31

Distribuição das respostas e grau de dificuldade dos itens

Considerando a amostra estudada ($n=126$), a pontuação média obtida para os 64 itens foi de $55,94 \pm 5,12$ (variando entre 39 e 64). A pontuação não seguiu uma distribuição normal, (Kolmogorov-Smirnov (126) = 0,1457; $p = 0,029$). Optou-se, no entanto, por usar testes paramétricos, com base no teorema do limite central, que assume que em amostras de grandes dimensões ($n > 30$) a distribuição de dados aproxima-se da distribuição normal, permitindo assim a obtenção de resultados com maior robustez estatística³⁰⁻³³.

O índice de dificuldade dos itens variou entre 0,29 e 1, sendo o seu valor médio de 0,87. Os itens mais fáceis foram: “chave”, “cavalo”, “cão”, “galinha”, “martelo”, “pente”, “copo” e “pincel”, que tiveram um efeito de tecto, enquanto o estímulo “avestruz” foi o mais difícil (índice de dificuldade = 0,29). Os itens onde se efectuaram alterações apresentam percentagens de acerto elevadas (77,8% a 100%) com excepção do estímulo “tigre” (65,1%) (Tabela II).

Tabela II. Índice de dificuldade dos estímulos

Estímulo	Item-Total	Índice de dificuldade	Alfa de Cronbach se item eliminado
Avestruz	0.359	0.293	0.781
Esquilo	0.408	0.587	0.779
Cisne	0.233	0.626	0.787
Águia	0.416	0.650	0.779
Banco	0.279	0.650	0.785
Tigre*	0.194	0.650	0.789
Pera	0.271	0.698	0.785
Canguru	0.488	0.698	0.775
Maçã	0.307	0.706	0.783
Rato	0.538	0.730	0.772
Sapo	0.434	0.753	0.778
Regador	0.144	0.777	0.789
Camião*	0.424	0.777	0.778
Camelo	0.611	0.777	0.770
Macaco	0.252	0.785	0.785
Ananás	0.412	0.801	0.778
Autocarro	0.389	0.817	0.779
Crocodilo	0.544	0.825	0.773
Chave de fendas	0.266	0.833	0.784
Envelope	0.312	0.833	0.782
Pinguim	0.515	0.841	0.775
Mala	0.506	0.841	0.775
Tesoura	0.324	0.857	0.782
Rinoceronte	0.356	0.873	0.780
Alicate	0.145	0.873	0.787
Pavão	0.309	0.873	0.782
Cerejas	0.520	0.880	0.775
Helicóptero	0.251	0.880	0.784
Avião	0.328	0.888	0.781

* Itens alterados na versão portuguesa.

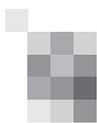


Tabela II. Índice de dificuldade dos estímulos (continuação)

Estímulo	Item-Total	Índice de dificuldade	Alfa de Cronbach se item eliminado
Piano	0.216	0.896	0.785
Mocho	0.251	0.904	0.783
Mota	0.322	0.912	0.782
Chave de bocas	0.319	0.920	0.782
Comboio	0.244	0.920	0.784
Vela	0.226	0.928	0.784
Machado	0.169	0.936	0.785
Banana	0.131	0.936	0.786
Ficha	0.113	0.944	0.786
Cesto*	-0.118	0.944	0.791
Trenó*	0.255	0.944	0.783
Bicicleta	0.100	0.952	0.786
Torradeira	0.014	0.960	0.788
Gato	0.879	0.960	0.784
Tomate*	0.109	0.960	0.786
Tartaruga	0.326	0.968	0.782
Pato	0.253	0.976	0.784
Elefante	0.162	0.976	0.785
Laranja	0.235	0.984	0.784
Barril*	0.136	0.984	0.785
Caixote do lixo	-0.014	0.984	0.787
Coelho	-0.036	0.992	0.787
Serrote	0.017	0.992	0.786
Morango*	0.122	0.992	0.785
Escova	0.017	0.992	0.786
Escova de dentes	-0.001	0.992	0.786
Chave		1	0.786
Cavalo		1	0.786
Cão		1	0.786
Galinha		1	0.786
Martelo		1	0.786
Pente		1	0.786
Copo		1	0.786
Pincel*		1	0.786

* Itens alterados na versão portuguesa.

Validade

A consistência interna relativa à totalidade dos itens (64 itens) foi de 0,786 (alfa de Cronbach).

A estabilidade temporal dos resultados foi examinada numa amostra de 29 sujeitos (24 homens e 5 mulheres), com uma média de 73,5 anos ($\pm 10,1$) e uma escolaridade média de 10,4 anos ($\pm 5,2$), testados em dois momentos com um intervalo de 8 dias. Verificou-se boa estabilidade temporal ($r = 0,884$, $p < 0,001$) entre as duas observações realizadas. Para avaliar o efeito de aprendizagem compararam-se as médias das duas observações. Embora tenha havido um ligeiro aumento da pontuação entre a 1ª e a 2ª observação (1ª sessão: $54,59 \pm 5,82$; 2ª sessão: $56,41 \pm 5,62$ com uma amplitude entre 42 e 64) essa diferença não foi estatisticamente significativa ($t=1,747$ (28); $p=0,092$).

Efeito das variáveis demográficas no desempenho

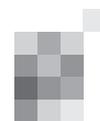
Efectuou-se uma análise de regressão linear para deter-

minar o peso das variáveis idade, escolaridade e sexo na pontuação total. As três variáveis explicam 44% da variância, no entanto individualmente a escolaridade explica 27%, a idade 16% e o sexo apenas 2% (Tabela III).

Tabela III. Efeito das variáveis demográficas na pontuação total. Análise de regressão

	Beta	SE	<i>p</i>	R2
Constante		2.250	<.001	
Idade	-.349	.029	<.001	.16
Escolaridade	.511	.074	<.001	.27
Sexo	-.181	.700	<.001	.02
R² = .44 (p < .001)				

Comparou-se o valor do resultado do teste nas variáveis idade, sexo e escolaridade, com o propósito de anali-



sar se existem diferenças entre os grupos que as constituem e assim, poderem ou não, ser agrupados. Verificou-se a existência de um efeito significativo na idade e na escolaridade, mas não no sexo. A análise post hoc revelou que os grupos de idade de 50-64 anos e o de 65-79 não

diferem significativamente entre si (com $p > 0,05$), mas ambos diferem relativamente ao grupo de pessoas mais idosas (≥ 80 anos), apresentando o último grupo um desempenho significativamente mais baixo (50-64 anos $p < 0,001$; 65-79 $p = 0,006$) (Tabela IV).

Tabela IV. Diferenças entre grupos na pontuação total do teste

	n	Média±Desvio-padrão (amplitude)	Teste	gl	P	Post Hoc		
Idade (anos)						50-64	65-79	≥ 80
50 – 64	43	58.12±3.21 (51 – 63)	F=11,800	2	<0,001		ns	<0.001
65 – 79	42	56.43±5.34 (42 – 64)					0.006	
≥ 80	41	53.17±5.36 (39 – 64)						
Sexo								
Feminino	65	56.69±4.1 (45 – 64)	t=1,704	124	ns			
Masculino	61	55.15±5.98 (39 – 64)						
Escolaridade (anos)								
4 – 9	67	53.85±5.23 (39 – 62)	t=-5,414	124	<0,001			
≥ 10	59	58.32±3.83 (48 – 64)						

gl – graus de liberdade

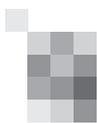
Valores normativos preliminares

Na tabela V apresentam-se os valores médios, desvio-padrão, percentis e -1.5 dp para três faixas etárias e dois grupos de escolaridade.

Tabela V. Valores normativos por idade e escolaridade

Grupos de Idade	Grupos de Escolaridade	
	4 – 9	≥ 10
50 – 64 (n)	(23)	(20)
Média e dp	55.65±2.81	59.3±2.47
-1,5 dp	51.4	55.6
Percentil 5	50.0	55.0
Percentil 10	50.8	56.0
Percentil 25	54.0	57.0
Percentil 50	56.0	60.0
Percentil 75	57.0	61.0
Percentil 90	59.6	62.0
Percentil 95	60.8	
65 – 79 (n)	(23)	(19)
Média e dp	53.43±5.4	58.16±3.5
-1.5 dp	45.3	52.9
Percentil 5	42.0	48.0
Percentil 10	42.8	53.0
Percentil 25	51.0	57.0
Percentil 50	55.0	58.0
Percentil 75	58.0	61.0
Percentil 90	59.2	62.0
Percentil 95	60.8	
≥ 80 (n)	(21)	(20)
Média e dp	49.81±5.21	55.2±3.87
-1.5 dp	42.0	49.4
Percentil 5	38.3	48.0
Percentil 10	41.4	48.4
Percentil 25	46.5	53.0
Percentil 50	51.0	55.0
Percentil 75	53.0	58.0
Percentil 90	56.8	61.7
Percentil 95	58.8	62.9

Idade e escolaridade expressos em anos; dp – desvio padrão



Conclusões

Neste trabalho estudámos o desempenho de uma amostra de indivíduos escolarizados saudáveis no Teste Camelos e Cactos. O teste apresentou propriedades psicométricas adequadas com um índice de dificuldade dos itens médio de 0,87 (0,29-1,00). O coeficiente de consistência interna relativo à totalidade da amostra foi de 0,786 e a estabilidade temporal dos resultados foi muito boa ($r=0,898$). O facto de se manterem no teste alguns itens demasiado fáceis e outros muito difíceis prende-se com a intenção dos resultados poderem ser comparados com outras populações que utilizam o teste na íntegra, mesmo correndo o risco de não se conseguir ter um teste com as propriedades psicométricas ideais.

Verificou-se um marcado efeito da escolaridade e da idade, que também tem sido encontrado noutros testes³⁴. A influência da escolaridade na avaliação neuropsicológica está vastamente documentada na literatura, tanto em provas que avaliam domínios cognitivos verbais como não-verbais^{35,36,37,38,39,40}, e poderá de forma genérica ser explicada pela influência directa que a aprendizagem da leitura e da escrita e, de modo mais genérico, a escolaridade podem ter em funções cognitivas e também pela facilidade em lidar com uma situação de teste que envolve material.

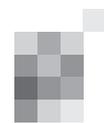
De referir também que uma correcta compreensão da influência da literacia no desempenho em provas psicológicas permitirá evitar erros de diagnóstico em caso de deterioração cognitiva⁴¹. Em 2006, Petersson e Reis⁴² descreveram diferenças entre grupos, com e sem domínio da linguagem escrita, observadas em diversas provas experimentais que avaliam diferentes aspectos da cognição, tanto verbais como não-verbais. Este e outros estudos mostraram que, no caso da população portuguesa, em que as pessoas mais idosas têm níveis de escolaridade baixos, é especialmente importante considerar os efeitos da escolaridade no desempenho.

A disponibilização de valores normativos, ainda que preliminares e parciais, para a cultura portuguesa de um teste de associação semântica é bastante pertinente, dada

a ausência de instrumentos validados para a avaliação da memória semântica no contexto clínico e de investigação. Mais ainda, a população a que este teste se destina é cada vez em maior número, dado o envelhecimento populacional e o aumento de casos de defeito cognitivo, demência e afasia primária progressiva.

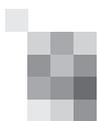
Sublinhamos algumas limitações deste trabalho. Trata-se de uma amostra de conveniência com as limitações que lhe são inerentes, nomeadamente a impossibilidade de generalização dos resultados. Não foram incluídas pessoas iletradas nem participantes com níveis de escolaridade iguais ou inferiores a 3 anos. Este grupo não deve ser negligenciado sobretudo na população idosa, apesar do seu número estar a diminuir em Portugal. A principal razão para a sua exclusão neste trabalho prende-se com o objectivo de minimizar o efeito de variáveis confundentes, nomeadamente dificuldade de percepção e reconhecimento de figuras a duas dimensões, o que é especialmente problemático para um teste com as características deste⁴¹. Apesar de todos os indivíduos da amostra apresentarem valores superiores ao valor de corte no MMSE, não podemos excluir a possibilidade de inclusão de pessoas com défice cognitivo ligeiro, uma vez que somente uma avaliação neuropsicológica mais detalhada, em particular com a inclusão de testes de memória episódica, poderia excluir estes doentes. É também necessário alargar a amostra de modo a incluir participantes de outros locais do país para uma validação efectiva do teste. Por outro lado, para a validação clínica deste instrumento é necessária a utilização de amostras clínicas com lesões focais do hemisfério esquerdo e doenças neurodegenerativas. A inexistência de uma medida *gold standard* para a validação da memória semântica, bem como de outros testes para verificar a validade convergente é mais uma limitação deste trabalho, no entanto estamos perante um teste internacionalmente aceite.

Como trabalhos futuros, consideramos relevante a criação de uma versão mais reduzida do teste, com base nos resultados obtidos pela análise psicométrica. ■



Bibliografia

1. Tulving E. How many memory systems are there. *American Psychologist* 1985;40(4):385-398.
2. Tulving E. Episodic and semantic memory. In E. Tulving e W. Donaldson (Eds.). *Organization of memory*. New York:Academic Press, 1972.
3. Hodges JR, Patterson K. Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia*. 1995;33:441-459.
4. Cermak LS. The episodic-semantic distinction in amnesia. In L. R. Squire e N. Butters (Eds.). *Neuropsychology of Memory*. New York:Guilford Press, 1984.
5. Kitchner EG, Hodges JR, McCarthy RA. Acquisition of post-morbid vocabulary and semantic facts in the absence of episodic memory. *Brain*. 1998;121:1313-1327.
6. Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE, Connelly A, Van Paesschen W, Mishkin M. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science*. 1997;277:376-380.
7. Snowden JS, Bathgate D, Varma A, Blackshaw A, Gibbons ZC, Neary D. Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(3):323-32.
8. Mesulam MM, Grossman M, Hillis A, Kertesz A, Weintraub S. The core and halo of primary progressive aphasia and semantic dementia. *Annals of neurology*. 2003;54(5):11-14.
9. Goodglass H, Kaplan E. *The assessment of aphasia and related disorder* (2nd ed.). Philadelphia:Lea & Febiger Philadelphia, 1983.
10. Baldo JV, Dronkers NF, Wilkins D, Ludy C, Raskin P, Kim J. Is problem solving dependent on language. *Brain and Language*. 2005;92(3):240-250.
11. Gardner HE, Lambon Ralph MA, Dodds N, Jones T, Eshana S, Jefferies E. The differential contributions of pFC and temporo-parietal cortex to multimodal semantic control: Exploring refractory effects in semantic aphasia. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2012;24(4):778-793.
12. Sandberg C, Sebastian R, Kiran S. Typicality mediates performance during category verification in both ad-hoc and well-defined categories. *Journal of Communication Disorders*. 2012;45(2):69-83.
13. Noonam KA, Jefferies E, Eshana S, Garrad P, Lambon Ralph MA. Demonstrating the qualitative differences between semantic aphasia and semantic dementia: A novel exploration of nonverbal semantic processing. *Behavioural Neurology*. 2013;26(1-2):7-20.
14. Vallila-Rother S, Kiran S. Non-linguistic learning and aphasia: Evidence from a paired associate and feedback-based task. *Neuropsychologia*. 2013;51(1):79-90.
15. Martin N, Schwartz MF, Kohn FP. Assessment of the ability to process semantic and phonological aspects of words in aphasia: A multi-measurement approach. *Aphasiology*. 2006;20(2-4):154-166.
16. Noonan KA, Jefferies E, Corbett F, Lambon Ralph MA. Elucidating the nature of deregulated semantic cognition in semantic aphasia: Evidence for the roles of prefrontal and temporo-parietal cortices. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2010;22(7):1597-1613.
17. Gardini S, Cuetos F, Fasano F, Pellegrini FF, Marchi M, Venneri A, Caffara P. Brain structural substrates of semantic memory decline in Mild Cognitive Impairment. *Current Alzheimer Research* 2013;10(4):373-389.
18. Chertkow H, Bub D, Seidenberg M. Priming and semantic memory in Alzheimer's disease. *Brain and Language* 1989;36:420-46.
19. Chertkow H, Bub D. Semantic memory loss in dementia of Alzheimer type: what do various measures measure? *Brain* 1990;113:397-419.
20. Hodges JR, Salmon DP, Butters N. Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia* 1992;30:301-14.
21. Rogers SL, Friedman RB. The underlying mechanisms of semantic memory loss in Alzheimer's disease and semantic dementia 2008;46(1):12-21.
22. Howard D, Patterson K. *Pyramids and Palm trees: A Test of Semantic Access from Pictures and Words*. Thames Valley Publishing, 1992.
23. Bozeat S, Lambon Ralph MA, Patterson K, Garrad P, Hodges JR. Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychologia*. 2000;38:1207-1213.
24. Folstein MF, Folstein S, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975;12(3):189-198.
25. Morgado J, Rocha, C.; Maruta, C. Guerreiro, M. & Martins, I. (2009). Novos valores normativos do Mini Mental State Examination. *SINAPSE*. 9(2):10-16.
26. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982-83;17(1):37-49.
27. Barreto J, Leuschner A, Santos F, Sobral M. Escala de Depressão Geriátrica (GDS). In A. Mendonça, C. Garcia & M. Guerreiro (Coords.). *Escalas e Testes na Demência - Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência Lisboa: Colaboração da UCB Pharma (Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A)*. 2003, 59-62.
28. Reis A, Guerreiro M, Castro Caldas A. The influence of educational level of non brain damaged subjects on visual naming capacities. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1994;16:939 - 942.
29. IBM Corp. Released 2012. *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0*. Armonk, NY: IBM Corp
30. Gravetter FJ, Wallnau LB. (2000). *Statistics for the Behavioral Sciences*. California: Wadsworth/Thomson Learning.
31. Maroco J. (2007). *Análise estatística com utilização do SPSS (3ª Ed.)*. Lisboa: Edições Sílabo.
32. Pallant J. (2003). *SPSS survival manual: A step by step guide to data analysis using SPSS for Windows*. Australia: Allen & Unwin.
33. Stevens J. (1996). *Applied Multivariate Statistics for the Social Sciences (3th Ed.)*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.
34. Ardila A, Rosselli M, Ostrosky-Solis F. Socioeducational. In Puente AE (Ed.). *Handbook of neuropsychological assessment. A biopsychosocial perspective*. New York: Penum Press, 1992.
35. Rosselli M, Ardila A, Rosas P. Neuropsychological assessment in illiterates: II. Language and praxic abilities. *Brain and Cognition* 1990;12:281-296.
36. Reis A, Guerreiro M, Petersson KM. A socio-demographic and neuropsychological characterization of an illiterate population. *Applied Neuropsychology* 2003;10(4):191-204.
37. Manly JJ, Jacobs DM, Sano M, Bell K, Merchant CA, Small SA, et al. Effect of literacy on neuropsychological test performance in noneducated, 15 education-matched elders. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1999;5(3):191-202.
38. Ostrosky-Solis F, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1999;5:413-433.
39. Reis A, Petersson KM. Educational level, socioeconomic status and aphasia research: A comment on Connor et al. (2001) - Effect of socioeconomic status on aphasia severity and recovery. *Brain and Language* 2003;87(3):449-452.
40. Ardila A, Rosselli M, Rosas P. Neuropsychological assessment in illiterates: Visuospatial and memory abilities. *Brain and Cognition* 1989, 11:147-166.
41. Reis A, Castro-Caldas A. Illiteracy: A bias for cognitive development. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1997;3:444-450.
42. Petersson KM, Reis A. Characteristics of illiterate and literate cognitive processing: Implications of brain-behavior co-constructivism. In P. B. Baltes, P. Reuter-Lorenz & F. Rösler (Eds.), *Lifespan Development and the Brain: The Perspective of Biocultural Co-constructivism*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2006: 279-305.



CASO CLÍNICO

Cerebellar herniation into arachnoid granulation - an uncommon finding Hernia do cerebello numa granulação aracnóide - um achado pouco comum

Márcio Luís Duarte, Bruno Fernandes Barros Brehme de Abreu, José Luiz Masson de Almeida Prado, Marcelo de Queiroz Pereira da Silva

WebImagem, São Paulo, São Paulo, Brazil.

Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 1, Maio de 2016.

Versão eletrônica em www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Key-words:

Encephalocele/
cerebrospinal fluid
Cerebellar Diseases/
complications
Magnetic Resonance Imaging

Palavras-chave:

Encefalocelo/
líquido céfalo-raquídeo
Doenças do cerebello/
complicações
Ressonância Magnética de imagem

Correspondência

com o autor:
Márcio Luís Duarte
Avenida Marques de São
Vicente, 446, São Paulo
São Paulo, Brazil
marcioluisduarte@gmail.com

The authors declare that they have no financial relationship. The authors declare no conflict of interest.

Os autores declaram que não apresentam nenhuma relação financeira. Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Introduction

Arachnoid granulations (AGs) are invaginations of the arachnoid membrane that protrude through gaps in the dura into the dural venous sinuses and occasionally the calvarium^{1,2}. Frequently seen on imaging, AGs are considered normal anatomic structures, though rare cases have been reported that indirectly implicate AGs with symptoms such as headache, tinnitus, cerebral spinal fluid (CSF) otorrhea, and intracranial venous hypertension^{1,3}.

Arachnoid granulations appear as well-marginated lytic lesions on plain films and CT scan and the bony

defect harboring these arachnoid granulations (arachnoid pits) may exceed 10 mm in diameter⁴. The mechanism by which the brain may herniate into an AG likely responds to a combination of anatomical and hydrodynamic (mechanical) factors⁴. Herniations have a marked proclivity for the posteroinferior skull^{1,4}, and it is reasonable to postulate that this entity may occur spontaneously or due to transient intracranial pressure changes or due to preexisting giant arachnoid granulation at the herniation location⁵.

Recently, herniation of brain parenchyma into the

Abstract

Introduction: Arachnoid granulations (AGs) are invaginations of the arachnoid membrane that protrude through gaps in the dura into the dural venous sinuses and occasionally the calvarium. Frequently seen on imaging, AGs are considered normal anatomic structures, though rare cases have been reported that indirectly implicate AGs with symptoms such as headache, tinnitus, cerebral spinal fluid (CSF) otorrhea, and intracranial venous hypertension.

Case report: 41 years-old male patient, asymptomatic, submitted to magnetic resonance imaging (MRI) to investigate an occipital skull lesion. Myeloma was the hypothesis of the requesting physician. MRI demonstrated right cerebellar hemisphere portion insinuating itself into a bone defect in the occipital inner bone plate.

Discussion: Brain herniation into arachnoid granulations (BHAG) can be associated with imaging abnormalities of the herniated and adjacent brain suggestive of edema, ischemic injury or encephalomalacia. The degree of brain herniation and signal abnormality of the underlying brain typically remains stable but can occasionally vary with time. Multiple BHAG were a frequent finding in the study of Malekzadehlashkariani et al, being identified in 58% of the patients with a maximum of five BHAG in one case. When located in a dural venous sinus, BHAG must be distinguished from thrombosis or other meningeal base processes such as meningioma.

Resumo

Introdução: As granulações aracnóides (GA) são invaginações da membrana aracnoideia que se projetam através de lacunas na dura mater para os seios venosos durais e, ocasionalmente, para a calote craniana. Frequentemente observadas em exames de imagem, as GAs são consideradas estruturas anatómicas normais, embora existam relatos de casos raros associados a sintomas, tais como cefaleias, zumbidos, otorreia de líquido céfalo-raquídeo e hipertensão venosa intracraniana.

Caso clínico: Apresentamos o caso clínico de um indivíduo do sexo masculino de 41 anos de idade, assintomático, que realizou uma ressonância magnética de imagem (RM) para investigar uma lesão na região occipital do crânio, tendo sido colocada a hipótese de mieloma pelo seu médico assistente. A RM mostrou um defeito na tabua interna na região occipital do crânio, à direita, com hernia de parte do hemisfério cerebeloso homolateral.

Discussão: A hernia do tecido cerebral nas granulações aracnoideias (HCGA) pode estar associada a anomalias de imagem relacionadas com a hernia ou o tecido cerebral adjacente, sugestivas de edema, lesão isquêmica ou encefalomalacia. O grau de herniação do tecido cerebral e a anomalia de sinal subjacente normalmente permanecem estáveis, mas ocasionalmente podem variar com o tempo. A existência de múltiplas HCGA são um achado clínico frequente, tal como descrito por Malekzadehlashkariani et al, tendo sido identificadas em 58% dos pacientes, com um máximo de cinco HCGA num caso. Quando localizada num seio venoso dural, a HCGA pode sugerir e deve ser diferenciada de trombose ou outros processos meníngeos como o meningioma.

dural venous sinuses and calvarium have been reported, sometimes referred to as occult encephaloceles, as the herniation does not extend through the outer cortex of the calvarium or skull base¹. Symptoms attributed to these abnormalities are variable and largely anecdotal. According to Battal et al, the prevalence of herniations into the calvarium or dural venous sinuses is of 0,32%^{1,4,5}. Progressive thinning of the herniated cerebellum towards the AG and variable degrees of distortion of the cerebellum around the stem of the brain herniation were observed^{3,4}.

Case Report

41 years-old male patient, asymptomatic, submitted to magnetic resonance imaging (MRI) to investigate an occipital skull lesion. Denies trauma, surgery or comorbidities. Normal neurologic examination. Myeloma was the hypothesis of the requesting physician. MRI demonstrated right cerebellar hemisphere portion insinuating itself into a bone defect in the occipital inner bone plate (Figures 1 and 2). The patient remains asymptomatic and is in outpatient periodic monitoring with his neurologist.

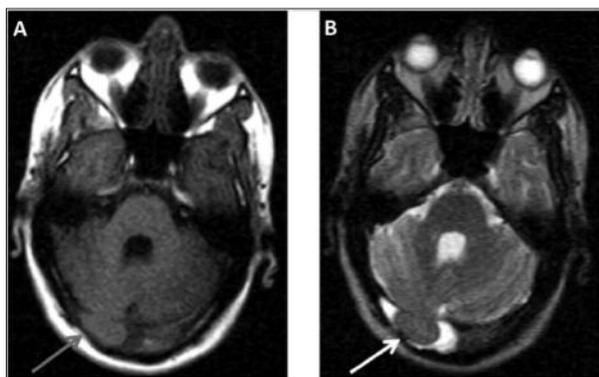


Figure 1. In A, head MRI in axial T1 sequence without contrast demonstrating right cerebellar hemisphere portion insinuating itself into a bone defect in the occipital inner bone plate, measuring 2,7 x 1,8 cm (dark grey arrow). In B, head MRI in axial T2 sequence without contrast demonstrating right cerebellar hemisphere portion insinuating itself into a bone defect in the occipital inner bone plate (white arrow).

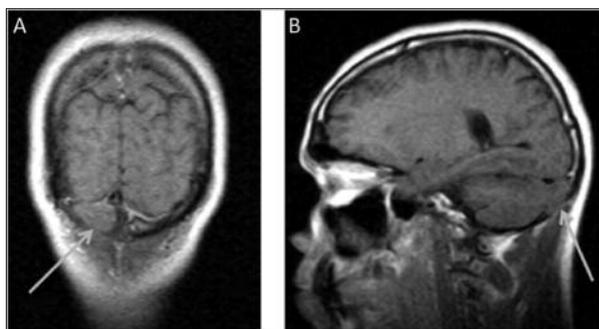


Figure 2. In A, head MRI in coronal T1 sequence with contrast demonstrating right cerebellar hemisphere portion insinuating itself into a bone defect in the occipital inner bone plate (light grey arrow). In B, head MRI in sagittal T2 sequence without contrast demonstrating right cerebellar hemisphere portion insinuating itself into a bone defect in the occipital inner bone plate (light grey arrow).

Discussion

Brain herniation into arachnoid granulations (BHAG) can be associated with imaging abnormalities of the herniated and adjacent brain suggestive of edema, ischemic injury, or encephalomalacia. The degree of brain herniation and signal abnormality of the underlying brain typically remains stable but can occasionally vary with time¹. Multiple BHAG were a frequent finding in the study of Malekzadehlashkariani et al¹, being identified in 58% of the patients with a maximum of five BHAG in one case⁵. When located in a dural venous sinus, BHAG must be distinguished from thrombosis or other meningeal base processes such as meningioma^{3,4}.

Parenchymal signal and structural changes are necessary for brain herniation to cause seizures, with the reserve that strangulated herniated brain in an AG could be sufficient to induce seizures and that brain herniation without parenchymal signal and structural changes on imaging findings does not exclude minor gliotic changes and mild cortical laminar disorganization⁴.

In all previously reported cases, the MRI signal in the herniated brain parenchyma and surrounding CSF has been described as isointense to the underlying brain and subarachnoid space^{1,3}. Enhancement of the dural lining of the AG was found in up to 68% of the cases where volumetric Gd-enhanced T1 studies were available. Although in some cases the dural enhancement around brain herniation into presumed AGs (BHAG) was linear and as intense as in normal dura, in other cases, the enhancement was very conspicuous suggesting inflammatory changes⁴.

Detection of BHAG likely will increase over time with improved awareness and growing utilization of high-resolution MR techniques¹. If asymptomatic, with or without abnormality of the herniated parenchyma, no further follow-up may be needed. However, if symptomatic at presentation, there may be a role for follow-up imaging or, in rare cases, possibly elective surgical decompression¹. ■

References

1. Liebo GB, Lane JJ, Van Gompel JJ, Eckel LJ, Schwartz KM, Lehman VT. Brain Herniation into Arachnoid Granulations: Clinical and Neuroimaging Features. *J Neuroimaging*. 2016 Jun 8.
2. Sade R, Ogul H. Herniation of the Cerebral Gyrus Into the Giant Arachnoid Granulation in a Child With Intermittent Headache. *Headache*. 2016 Apr;56(4):750-2.
3. Battal B, Castillo M. Brain herniations into the dural venous sinuses or calvarium: MRI of a recently recognized entity. *Neuroradiol J*. 2014 Feb;27(1):55-62.
4. Malekzadehlashkariani S, Wanke I, Rüfenacht DA, San Millán D. Brain herniations into arachnoid granulations: about 68 cases in 38 patients and review of the literature. *Neuroradiology*. 2016 May;58(5):443-57.
5. Battal B, Hamcan S, Akgun V, et al. Brain herniations into the dural venous sinus or calvarium: MRI findings, possible causes and clinical significance. *Eur Radiol* 2016;26:1723-31.

CASO CLÍNICO

Valproato e gravidez: riscos e consequências a propósito de três casos clínicos
Valproate and pregnancy: three case reports on risks and adverse outcomes

Clara Marecos, Manuel Cunha

Departamento de Pediatria, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca EPE, Amadora.

Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 1, Maio de 2016.

Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.**Palavras-chave:**Valproato
Gestação
Embriopatia
Défice cognitivo
Autismo**Key-words:**Valproate
Pregnancy
Embriopathy
Intellectual disability
Autism**Correspondência com o autor:**Clara Marecos
Departamento de Pediatria
Hospital Prof. Doutor Fernando
Fonseca EPE,
IC 19, 2720-276 Amadora, Portugal
clara.v.marecos@hff.min-saude.pt**Introdução**

A exposição fetal a antiepilépticos ocorre em aproximadamente 1 em 250 gestações e associa-se a alterações cognitivas, morfológicas e comportamentais na infância¹. O valproato é o antiepiléptico que mais se associa a autismo² e a fetopatia causada inclui dismorfia e malformações¹. A dismorfia está presente desde o período neonatal, tornando-se mais subtil com o crescimento¹. Alterações dismórficas sugestivas e a utilização deste fármaco na gravidez devem sugerir o diagnóstico. O reconhecimento do efeito deletério da exposição fetal ao valproato é essencial na abordagem da criança com neurodesenvolvimento anómalo e evita a realização de exames complementares desnecessários. Os autores ilustram o risco associado à toma de valproato durante a gestação através de três casos clínicos.

Caso clínico 1

Criança de 5 anos, sexo feminino, primeira filha de pais não consanguíneos. Antecedentes familiares de mãe com 35 anos com epilepsia tipo ausências desde os 23 anos, medicada com valproato 2000 mg/dia. Pai com 33 anos.

Resumo

Introdução: A exposição fetal a antiepilépticos atinge 1 em 250 gestações e associa-se a alterações neurocomportamentais, malformações e dismorfia. Alterações relacionadas com a proliferação celular, neurogênese, migração neuronal, morte celular programada e sinaptogênese são alguns dos mecanismos propostos para o efeito deletério no SNC fetal.

Casos clínicos: Apresentamos três crianças com fetopatia a valproato, todas com dismorfia sugestiva. A primeira criança, de 5 anos, apresenta também perturbação do espectro do autismo, sem malformações identificadas. A segunda criança, de 9 anos, evidencia funcionamento cognitivo no estado-limite, desatenção e dificuldades globais de aprendizagem significativas, criptorquidia e dilatação pielocalicial bilateral. A terceira criança, de 6 anos, tem um atraso global do desenvolvimento.

Conclusões: O uso de valproato deve ser evitado em mulheres em idade fértil e, quando é a melhor opção, o seu uso durante a gravidez deve ser uma decisão conjunta do clínico e da mulher grávida. Os autores recomendam o seguimento neurocomportamental das crianças expostas ao valproato durante a gravidez.

Abstract

Introduction: Exposure to antiepileptic drugs occurs in 1/250 pregnancies and may cause neurobehavioural problems, malformations and dysmorphic features. Abnormal cellular proliferation, neurogenesis, neuronal migration and synaptogenesis were described as possible harmful effects of antiepileptic drugs on fetal central nervous system.

Clinical cases: We present three children with valproate fetopathy and dysmorphic features. Case one is a 5-year-old girl with autism, case two is a 9-year-old boy with borderline cognition, attention deficit, global learning difficulties and malformations, and case three a 6-year-old boy with global developmental delay.

Conclusions: Valproate should be avoided in women in childbearing age. When valproate is the best option during pregnancy, joint decision-making is recommended regarding risks and unpredictable consequences. We suggest neurobehavioural follow-up of children exposed to valproate during pregnancy.

Sem história familiar de dificuldades de aprendizagem, défice cognitivo, doença genética e outras doenças neurológicas.

Gestação 38 semanas, vigiada, suplementada com 5 mg de ácido fólico/dia, complicada por hipertensão materna e por persistência de medicação com valproato na mesma dose. Sem intercorrências infecciosas, consumo de tóxicos ou traumatismo. Parto por cesariana, Índice de Apgar 9/10, peso ao nascer 3970 (p85), comprimento 52 (p85), perímetro cefálico 36 (p97). Período neonatal complicado com flexão mantida dos membros superiores, tendo iniciado investigação médica nesta altura. Apresenta como outros antecedentes pessoais comunicação interauricular pequena, sem necessidade de correção cirúrgica, adenoidectomia por hipertrofia adenoideia e otite serosa.

Referenciada à consulta de desenvolvimento aos 4 anos por atraso global do desenvolvimento psicomotor. Ao exame objectivo apresenta lábio superior fino e mamilos baixamente implantados (Fig. 1 e 2). A avaliação oftalmológica não revelou alterações.

A avaliação cognitiva com Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Revised (WPPSI-R)



Figura 1 (A, B, C). Dismorfia - lábio superior fino.



Figura 2 (A). Dismorfia - lábio superior fino. (B). Ausência de trigonocefalia. (C). Mamilos baixamente implantados.

demonstrou um perfil de funcionamento intelectual heterogêneo com desempenho inferior na subescala de realização (QIR 79) e muito inferior na subescala verbal (QIV 51). A ressonância magnética crânio-encefálica, cariótipo, electroencefalograma, electrocardiograma, ecocardiograma e ecografia renal não demonstraram alterações significativas.

Atualmente apresenta atraso da linguagem compreensiva e expressiva no contexto de perturbação do espectro autista; beneficia de terapia da fala, terapia ocupacional e apoio do ensino especial.

Caso clínico 2

Criança de 9 anos, sexo masculino, primeiro filho de pais não consanguíneos. Sem história familiar de dificuldades de aprendizagem, déficit cognitivo, doença genética ou outras doenças neurológicas. Gestação de 39 semanas, vigiada, suplementada com ácido fólico, complicada por mãe de 36 anos medicada de forma contínua com valproato (1000mg/dia), risperidona (1mg/dia) e lítio (400mg/dia) por doença bipolar. Sem intercorrências infecciosas, consumo de tóxicos ou traumatismo. Parto por cesariana, Índice de Apgar 9/10, sem necessidade de manobras de reanimação, peso ao nascer 2810g (p15), comprimento 48 cm (p15), perímetro cefálico 34.5 cm (p50).

Seguido na consulta de desenvolvimento desde os 21 meses por atraso da linguagem, que se manteve até aos 5 anos, e dismorfia. Seguimento multidisciplinar concomitante por: criptorquidia bilateral corrigida cirurgicamente aos 2 meses, dilatação pielocalicial bilateral ligeira e enurese noturna primária, forâmen ovale patente, obesidade ginóide e hipoacúsia bilateral de transmissão, secundária a otite serosa. Ao exame objectivo apresentava descolamento dos pavilhões auriculares, ponte do nariz elevada e afastamento dos mamilos (Fig. 3). Observação por oftalmologia sem alterações. O atraso do desenvolvimento associado às alterações dismórficas fizeram suspeitar de

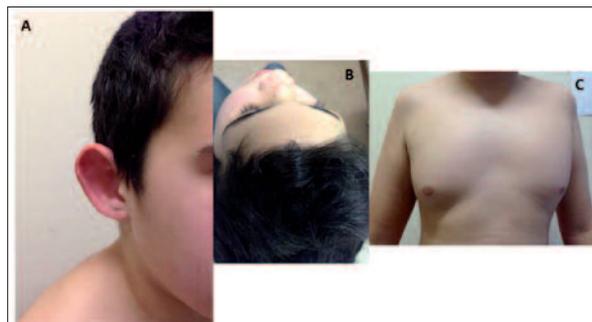


Figura 3 (A). Dismorfia com pavilhão auricular destacado. (B). Ausência de trigonocefalia. (C). Mamilos baixamente implantados e afastados.

doença genética pelo que foi realizado cariótipo que não demonstrou alterações. A ressonância magnética crânio-encefálica evidenciou lesões de encefalomalacia periventricular sugerindo encefalopatia hipoxico-isquêmica. O cariótipo foi normal (46, XY) e a função tiroideia não revelou alterações.

No início do percurso académico evidenciou dificuldades de concentração. Inicialmente com um rendimento escolar razoável, evoluindo para necessidade de plano educativo individual e apoio do ensino especial. Nesta altura demonstrou também ansiedade de separação e dificuldades no comportamento adaptativo, sobretudo na área da comunicação.

A avaliação cognitiva com Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III) evidenciou funcionamento cognitivo no estado-limite (QI 74, perfil homogêneo), e as escalas de Conners, Teacher's Report Form (TRF) e Child Behavior Checklist (CBCL) revelaram valores significativos para problemas cognitivos/desatenção.

Caso clínico 3

6 anos, sexo masculino, primeiro filho de pais não consanguíneos. História familiar de mãe com síndrome *DRPLA* (dentatorubral-pallidoluisian atrophy) e tio paterno com esquizofrenia. Gestação de 40 semanas, vigiada, suplementada com ácido fólico, complicada por mãe de 31 anos medicada com valproato (1000mg/dia) por epilepsia, sem crises durante a gravidez. Parto por cesariana, Índice de Apgar 9/10, peso ao nascer 2745g (p3-15), comprimento 46cm (p3), perímetro cefálico 34 cm (p15-50). Nesta altura realizou ecografia renal e ecocardiograma que não demonstraram alterações e posteriormente avaliação oftalmológica e auditiva que foi normal.

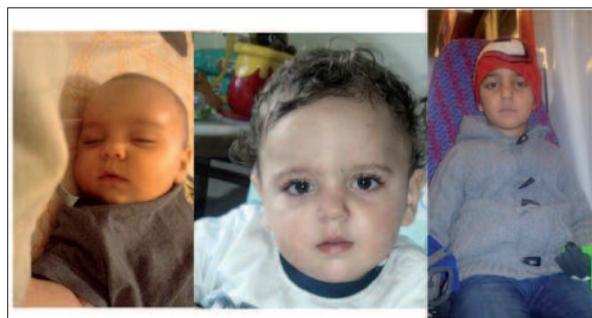


Figura 4. Dismorfia: lábio superior fino e filtro longo.

Seguido na consulta de desenvolvimento desde os 6 anos por atraso global do desenvolvimento desde o primeiro ano de idade, sem regressão, sem convulsões ou sintomatologia motora.

Ao exame objectivo apresentava lábio superior fino e filtro longo, sem outras alterações (Fig. 4).

A ressonância magnética crânio-encefálica (RM CE) realizada aos 6 anos não demonstrou alterações.

Actualmente tem dificuldades de socialização e dificuldades globais de aprendizagem. Fez adiamento escolar e está integrado no ensino especial beneficiando também de terapia da fala. Aguarda avaliação cognitiva.

Discussão

Os mecanismos através dos quais a exposição a anti-epilépticos pode causar lesão do SNC fetal são múltiplos, nomeadamente alteração da proliferação celular, neurogénese, migração neuronal, morte celular programada, sinaptogénese, plasticidade sináptica e possivelmente também da mielinização cerebral³. Outros autores⁴ descrevem também uma possível alteração no processo de lateralização cerebral.

O uso materno de valproato em mono ou politerapia associa-se a défice cognitivo e/ou autismo na descendência e o risco parece ser maior com doses mais elevadas^{2,5-7}. Em crianças expostas ao valproato não se verificou a correlação esperada entre o quociente de inteligência (QI) materno e o QI da criança⁸. Doses mais elevadas em monoterapia associaram-se a pontuações mais elevadas na escala Child Autism Rating Scale (CARS), no entanto o uso de doses baixas de valproato não parece ser seguro⁹. Outros autores¹⁰ realçam que os valores da escala CARS não foram elevados em crianças expostas a outros anti-epilépticos, sugerindo que o valproato é o factor determinante para o desenvolvimento de autismo.

O valproato pode actuar em conjunto com outros factores e aumentar o risco de défice neurológico. Em crianças expostas a anti-epilépticos durante a gestação, o autismo correlacionou-se também com a ocorrência de convulsões, uso de marijuana e ausência de suplementação com ácido fólico¹⁰.

A influência da epilepsia materna no feto tem sido também alvo de investigação. Não existe risco acrescido de autismo em filhos de mulheres com epilepsia não medicada, o que sugere que a epilepsia materna, por si só, não tem influência no desenvolvimento desta patologia¹¹. Foi previamente descrita a associação entre a desregulação da produção de citocinas nas doenças inflamatórias maternas e alterações cerebrais causadoras de autismo no feto¹². Os modelos animais têm confirmado a alteração de IL 1, IL 6 e TNF α nos cérebros dos fetos filhos de mães com activação imunitária¹³, no entanto a translação dos resultados da investigação para humanos tem uma validade questionável. Se considerarmos a epilepsia como uma doença inflamatória¹⁴, este é um modelo a considerar.

Por fim, o espectro variável da fetopatia a valproato parece depender também da susceptibilidade do feto. Um aspecto relevante prende-se com as alterações genéticas que cau-

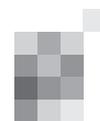
sam epilepsia na mãe, podendo especular-se acerca da sua transmissão e relação eventual com a alteração da cognição e do autismo na criança¹⁰. Realça-se a ausência de atraso motor e sintomas de autismo em filhos de pais homens com epilepsia não medicada, no entanto registou-se um risco aumentado de défice da socialização se os pais estivessem a realizar anti-epilépticos¹¹. Esta diferença pode dever-se a aspectos genéticos ou à acção dos anti-epilépticos sobre os espermatozoides¹¹. As pessoas com epilepsia podem ter também um contexto socio-económico desfavorecido, agravando as problemáticas do neurodesenvolvimento¹¹.

A dismorfia causada pelo valproato correlaciona-se com a dose, sendo mais significativa com níveis superiores a 1000mg/dia. Consiste tipicamente em sobrelanceiras finas, nariz largo, narinas antevertidas, filtro longo e lábio superior fino. Pode acompanhar-se de defeitos do tubo neural, hidrocefalia, malformações renais, coloboma e quisto do canal tiroglossal¹. As malformações e as alterações comportamentais parecem ocorrer de forma independente¹¹. Os autores recomendam a pesquisa da dismorfia associada à exposição fetal a valproato aquando da investigação de crianças com autismo ou défice cognitivo.

No primeiro caso descrito, a exposição ao valproato durante a gestação, o atraso do desenvolvimento associado a perturbação do espectro do autismo e a dismorfia sugerem embriopatia causada pelo fármaco. A investigação negativa sustenta este diagnóstico, apesar de não ter sido realizado array comparative genomic hybridization (aCGH). No segundo caso, a dismorfia, alteração cognitiva, desatenção e dificuldades globais de aprendizagem associadas a malformações genito-urinárias e cardíacas são também consequências previsíveis da exposição fetal ao valproato. No terceiro caso, a exposição fetal causou atraso global do desenvolvimento desde o primeiro ano de vida, ligeiras dificuldades de socialização e dismorfia menor. A inexistência de regressão, convulsões, movimentos involuntários e ataxia bem como a RM CE normal tornam a hipótese de DRPLA improvável.

Não existe ainda um anti-epiléptico eficaz e de uso seguro durante a gravidez, sem efeitos neurotóxicos fetais. De acordo com as recomendações da *Task Force of the Commission on the European Academy of Neurology*¹⁵, o uso de valproato deve ser evitado em mulheres em idade fértil. Quando é a melhor opção, o uso de valproato durante a gravidez deve ser uma decisão conjunta do clínico e da grávida. Devem ser explicados os riscos associados conhecidos, bem como as limitações no rastreio pré-natal das alterações morfológicas e a impossibilidade de prever os efeitos ao nível do neurodesenvolvimento da criança. A dose usada não deve exceder 500-600mg/dia e não é aconselhado trocar o valproato por outro anti-epiléptico quando a mulher descobre que está grávida. Um bom aconselhamento é fundamental para evitar que a grávida pare subitamente a medicação por receio e descompense a sua epilepsia, causando também efeitos nefastos a si e ao feto.

Os autores sugerem o seguimento neurocomportamental destas crianças, com enfoque inicial no rastreio de atraso da linguagem, défices na socialização e dificuldades motoras e nas dificuldades de aprendizagem na idade escolar. ■



Bibliografia

1. Kini U, Adab N, Vinten J, Fryer A, Clayton-Smith J; Liverpool and Manchester Neurodevelopmental Study Group. Dysmorphic features: an important clue to the diagnosis and severity of fetal anticonvulsant syndromes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2006;91(2):F90-5.
2. Rasalam AD, Hailey H, Williams JH et al. Characteristics of fetal anticonvulsant syndrome associated autistic disorder. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(8):551-5.
3. Ikonomidou C, Turski L. Antiepileptic drugs and brain development. *Epilepsy Res*. 2010;88(1):11-22.
4. Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2013;12(3):244-52.
5. Christensen J, Grønberg TK, Sørensen Mj et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA*. 2013 24;309(16):1696-703.
6. Bromley RL, Mawer GE, Briggs M et al. The prevalence of neurodevelopmental disorders in children prenatally exposed to antiepileptic drugs. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(6):637-43.
7. Bromley R, Weston J, Adab N et al. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 30;10:CD010236.
8. Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Engl J Med*. 2009 16;360(16):1597-605.
9. Baker GA, Bromley RL, Briggs M et al. IQ at 6 years after in utero exposure to antiepileptic drugs: a controlled cohort study. *Neurology*. 2015; 27;84(4):382-90.
10. Wood AG, Nadebaum C, Anderson V et al. Prospective assessment of autism traits in children exposed to antiepileptic drugs during pregnancy. *Epilepsia*. 2015;56(7):1047-55.
11. Veiby G, Daltveit AK, Schjølberg S et al. Exposure to antiepileptic drugs in utero and child development: a prospective population-based study. *Epilepsia*. 2013;54(8):1462-72.
12. Abdallah MW, Larsen N, Grove J et al. Amniotic fluid inflammatory cytokines: potential markers of immunologic dysfunction in autism spectrum disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2013;14(7):528-38.
13. Boksa P. Effects of prenatal infection on brain development and behavior: a review of findings from animal models. *Brain Behav Immun*. 2010;24(6):881-97.
14. Dupuis N, Auvin S. Inflammation and epilepsy in the developing brain: clinical and experimental evidence. *CNS Neurosci Ther*. 2015;21(2):141-51.
15. Tomson T, Marson A, Boon P et al. Valproate in the treatment of epilepsy in girls and women of childbearing potential. *Epilepsia*. 2015 Jul;56(7):1006-19.

CASO CLÍNICO

Autoinflammation, Lipodystrophy and Dermatitis Syndrome: case report and literature review**Síndrome de Autoinflamação, Lipodistrofia e Dermatose: descrição de um caso clínico e revisão da literatura**

Ana Gouveia¹, José Carlos Cardoso¹, Cristina Duque¹, Artur Paiva², João Silva⁵, Tabita Maia³, Inês Laíns⁴, Andreia Rosa⁴, Maria Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Citometria de Fluxo, Serviço de Patologia Clínica, 3-Serviço de Hematologia, 4-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 5-Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde - i3S, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 2, Novembro de 2016.
Versão eletrónica em www.spneurologia.com
© 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Key-words:

Autoinflammatory diseases
Immunoproteasome
JMP syndrome
NKJO syndrome
CANDLE syndrome

Palavras-chave:

Doenças autoinflamatórias
Imunoproteossoma
Síndrome JMP
Síndrome NKJO
Síndrome CANDLE

Correspondência**com o autor:**

Ana Gouveia
Serviço de Neurologia
Centro Hospitalar e
Universitário de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra, Portugal
anargouveia86@gmail.com

Consent

Written informed consent was obtained from the patient for publication of this Case report and any accompanying images. A copy of the written consent is available for review by the Editor of this journal.

Introduction

Autoinflammatory diseases are characterized by autoimmunity and inflammatory responses in the absence of infection. These disorders differ from autoimmune diseases, as there is an impairment of the innate immune system, rather than adaptive immunity¹.

Autoinflammation, Lipodystrophy and Dermatitis Syndrome (ALDS) (OMIM#256040) is a rare autosomal recessive autoinflammatory syndrome, caused by mutations in the immunoproteasome subunit β -type 8 gene (*PSMB8*), located in chromosome 6p21². The classical phenotype includes erythematous skin lesions, partial lipodystrophy with relative sparing of lower limbs, muscle atrophy, joint contractures and microcytic anemia.

Abstract

Introduction: Autoinflammation, Lipodystrophy and Dermatitis Syndrome is a rare lipodystrophy, caused by homozygous mutations in the proteasome subunit β -type 8 (*PSMB8*) gene.

Case report: We report a male patient who presented, at 10 days of age, recurrent purpuric skin lesions. From the first month, he initiated progressive lipodystrophy, hepatosplenomegaly and microcytic anemia. During childhood, muscle atrophy, joint contractures and blepharitis were noticed. He exhibited failure to thrive from the age of 6 months, but his cognitive development was normal. Laboratory investigations revealed pancytopenia; elevated erythrocyte sedimentation rate, immunoglobulins G1 and E; and positive antinuclear antibodies. Brain MRI depicted *globus pallidus* calcifications. Genetic testing found an homozygous missense mutation in the *PSMB8* gene. The patient is under corticotherapy since 3 years old, with improvement of anemia, and ophthalmic cyclosporine.

Conclusion: To our knowledge, our patient has the earliest disease onset reported in literature. The cortico-responsive anemia and laboratory findings support the hypothesis of a primary immune dysregulation pathophysiology.

Resumo

Introdução: O Síndrome de Autoinflamação, Lipodistrofia e Dermatose é uma lipodistrofia rara, causada por mutações em homozigotia no gene da subunidade β tipo 8 do proteossoma (*PSMB8*).

Caso clínico: Apresentamos o caso de um homem de 29 anos com quadro clínico de início aos 10 dias de vida caracterizado por lesões cutâneas purpúricas recorrentes. A partir do primeiro mês de vida desenvolve lipodistrofia progressiva, hepatoesplenomegália e anemia microcítica. Ao longo da infância tornam-se evidentes atrofia muscular, contraturas musculares e blefarite grave. Aos 6 meses apresentava atraso do desenvolvimento motor, com desenvolvimento cognitivo normal. A extensa investigação complementar revelou pancitopenia, elevação da velocidade de sedimentação eritrocitária e das imunoglobulinas G1 e E, e anticorpos antinucleares positivos. Na RM cerebral eram visíveis calcificações palidais. O estudo genético identificou uma mutação *missense* em homozigotia no gene *PSMB8*. O doente encontra-se sob corticoterapia desde os 3 anos de idade, com melhoria da anemia, e colírios de ciclosporina.

Conclusões: Reportamos o caso de uma lipodistrofia genética rara com o início mais precoce descrito na literatura. A resposta positiva do quadro de anemia à corticoterapia e o perfil de alterações analíticas sugerem um mecanismo fisiopatológico de desregulação imune primária.

We describe the case of a patient with the diagnosis of ALDS and the earliest symptom onset reported in the literature. We present several clinical and laboratory evidence of a primary inflammatory pathophysiology.

Case report

We report the case of a 29 years old Portuguese male, born to consanguineous parents (cousins in third degree). His sister and parents are healthy and hematologically normal. His pregnancy was uneventful and the delivery was eutocic, without complications, at 40 weeks of gestation.

At 10 days of age he presented with skin lesions located on the palms and soles, which were described as purpuric papular and nodular lesions with scaly surface. At the age

of 2 months the skin lesions changed their appearance, becoming generalized, confluent, erythematous macules and papules of various sizes, which were not painful or pruritic. They would evolve to purpuric lesions within 1 week and remit spontaneously after 2 weeks.

From the first month, he developed peripheral lipodystrophy, with fat loss predominantly from the face, neck and upper limbs and sparing of abdomen and lower limbs' fat. Gradually, it became more severe and generalized. He had a protuberant abdomen due to hepatosplenomegaly.

During childhood he progressively revealed muscle contractures that led to stiff joints. He assumed a fixed flexion deformity of elbows and wrists, hyperextension of the metacarpophalangeal joints and flexion of the proximal and distal interphalangeal joints. Lower limb deformities were always less pronounced, although, by the end of the second decade, he developed fixed feet extension and pes cavus.

After 5 years of age, he was additionally diagnosed with recurrent corneal ulcers, related to a severe anterior and posterior blepharitis.

Concerning psychomotor development, he exhibited failure to thrive from the age of 6 months, crossing height and weight percentiles. He started walking at 2 years of age. During the first decade he could walk almost one kilometer, but from 11 years he initiated great motor disability. Although there was no formal cognitive assessment, his cognitive development was apparently normal. He attended graduate school, achieving two university degrees in Biomechanics and Civil Protection. His limitations are exclusively due to motor disability.

Currently, the patient is 160cm tall and weighs 35kg (body mass index of 13.67kg/m²). The face is progeroid, with prominent eyes, beaked nose and macroglossia (Figure 1). The examination of cranial nerves is normal. The liver and spleen are palpable 5cm and 17cm below the costal margin, respectively. He has severe generalized lipodystrophy and muscle atrophy (Figure 2). There is fixed deformity of almost all joints due to prolonged muscle contractures (fixed flexion of elbows and wrists, hyperextension of the metacarpophalangeal joints, flexion of the proximal and distal interphalangeal joints, feet extension and *pes cavus*) (Figure 3). Pain and proprioceptive sensations are preserved. There are erosive skin lesions in bony prominences.



Figure 1. Facial features of the patient. It is evident a progeroid face with prominent eyes and beaked nose.



Figure 2. Generalized lipodystrophy. The patient exhibits severe generalized lipodystrophy and muscle atrophy, affecting predominantly face, neck and upper limbs.



Figure 3. Skeletal deformities of limbs. It is visible fixed deformity of almost all joints, namely, fixed flexion of elbows and wrists, hyperextension of the metacarpophalangeal joints, flexion of the proximal and distal interphalangeal joints, feet extension and *pes cavus*.

In the last ophthalmological observation, the slit-lamp exam revealed signs of chronic bilateral anterior and posterior blepharitis. Corneal transparency was globally reduced bilaterally, due to diffuse corneal haze and stromal opacities. In both eyes, the inferior third of the cornea presented a non-vascularized leukoma. The dilated ocular fundus exam was normal, without any evidence of vitreoretinal and optic nerve impairment.

The patient underwent an extensive workup throughout his life. Serial laboratory investigations consistently revealed microcytic anemia (hemoglobin 7.2 to 10.1g/dL, mean corpuscular volume 65.7fL, red cell distribution width 19 to 21% and reticulocytes 3.06 to 4.55%), lymphopenia ($0.5 \times 10^9/L$), thrombocytopenia ($64 \times 10^9/L$ to $88 \times 10^9/L$) and elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) (108mm/h, normal <20mm/h). He has never shown signs of hemolysis. Main causes of microcytic anemias were excluded through normal hemoglobin studies with high performance liquid chromatography (HPLC), normal sequencing of *HBB* and *HBA* genes and bone marrow analysis without ring sideroblasts or signs of dyserythropoiesis.

Immunoglobulins G1 and E were elevated (15.2g/L and 273UI/mL, respectively) and positive antinuclear antibodies, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and atypical perinuclear ANCA were found. He had elevation of serum ferritin (542ng/mL) and decreased serum iron level ($4.9 \mu\text{mol/L}$). He presented a total cholesterol of 88mg/dL, triglycerides 251mg/dl and high-density lipoprotein cholesterol 13mg/dL. Aspartate aminotransferase, gamma glutamyl transpeptidase and serum lactic dehydrogenase were intermittently elevated.

Repeated skin biopsies were performed throughout the patient's life. Specimens showed perivascular infiltrate involving the papillary and reticular dermis, composed of lymphocytes and histiocytes, raising the possibility of histiocytosis. Immunohistochemical stains of the proliferative cells were negative for the S-100 protein. Muscle biopsy revealed necrosis, atrophy and mononuclear Sudan positive cells.

Abdominal computed tomography confirmed hepatomegaly of 17.5 cm (long axis), with mild steatosis, and heterogeneous splenomegaly of 27 cm (long axis).



Figure 4. Radiographs of the hands. The images reveal severe joint contractures, joint space narrowing and partial absence of the carpus.

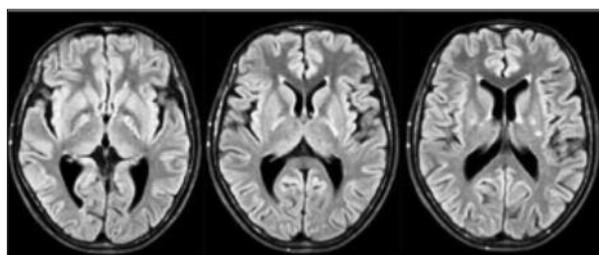


Figure 5. Cerebral MRI. T1 hypointensity and T2 hyperintensity in the globus pallidus, corresponding to calcium accumulation.

Radiographs of the hands revealed severe joint contractures, joint space narrowing and partial absence of the carpus (Figure 4). Bone densitometry disclosed osteoporosis, mainly in lumbar spine. Cerebral MRI depicted T1 hypointensity and T2 hyperintensity in the globus pallidus, corresponding to calcium accumulation (Figure 5).

In peripheral blood flow cytometry, intracellular cytokine production by monocytes clearly showed a decreased frequency of this cells producing IL1 β or IL6 (table 1).

Table 1. Peripheral blood flow cytometry

		Controls (N=12)	Patient
CD14+ monocytes	IL-1 β	88.2 \pm 9.9	8
	IL-6	80.5 \pm 8.6	18
	TNF- α	89.5 \pm 7.6	91
CD4 T cells	TNF- α	57.9 \pm 15.7	48
	IFN- γ	25.6 \pm 6.4	15
CD8 T cells	TNF- α	49.1 \pm 14.2	20
	IFN- γ	46.8 \pm 12.6	18

Frequency (%) of peripheral blood monocytes and T cell subsets producing cytokines, following lipopolysaccharide (LPS) during 6 hours and phorbol myristate acetate (PMA)/ionomycin activation during 4 hours, respectively, in a group of normal controls (n=12) and in the patient.

Genetic testing identified a homozygous missense mutation in the *PSMB8* gene (p.Thr74Met).

The patient was treated with oral prednisolone (0.5 mg/kg daily) since 3 years old, with partial improvement of the hemoglobin level and spleen reduction. The blepharitis is currently medicated with topical cyclosporine 0.05% twice per day, as well as preservative-free artificial tears, an eye gel (carbomer) and eyelid hygiene, with improvement. Additionally, the patient is under oral calcium supplementation and a bisphosphonate.

Discussion

The first clinical descriptions of ALDS were made by Nakajo, in 1939³. Since then, about 30 patients were reported with overlapping clinical features⁴⁻⁷. After the discovery of the genetic cause for familial Mediterranean fever^{8,9}, in 1997, great progress was made in elucidating the molecular genetic basis and phenotypic characterization of autoinflammatory diseases.

ALDS comprises 3 entities: Nakajo-Nishimura syndrome (NKJO), described among Japanese patients; joint contractures, muscle atrophy, microcytic anemia, and panniculitis-induced lipodystrophy (JMP) syndrome; and chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature (CANDLE) syndrome, both described in the West.

The typical presentation among the patients reported is an early childhood onset of nodular erythematous skin lesions with subsequent development of partial lipodystrophy, affecting face, arms and thorax. The majority of patients have microcytic anemia and laboratory evidence

of immune dysregulation, namely elevated ESR and hypergammaglobulinemia. Less frequent clinical features are joint contractures, muscle atrophy, recurrent fever during the first year of life (reported specially in CANDLE syndrome), hepatosplenomegaly, lymphadenopathy and basal ganglia calcifications¹⁰⁻¹³.

By using genome-wide homozygous mapping in patients with JMP syndrome, Agarwal et al. discovered, in 2010, a missense loss-of-function mutation [c.224C>T(p.Thr75Met)] in the *PSMB8* gene, which encodes the β 5i catalytic subunit of the immunoproteasome².

In 2011, Arima et al. identified a different point mutation [c.602G>T(p.Gly201Val)] in the *PSMB8* gene, in patients with NKJO syndrome¹². Simultaneously, Kitamura et al., discovered other missense mutation [c.590G>T(p.Gly197Val)] in the same gene, in patients with a similar phenotype¹³.

In 2012, Liu et al. published a novel nonsense mutation [c.405C>A(p.Cys135X)] in the *PSMB8* gene, in a patient with CANDLE syndrome¹⁴.

The proteasome is a multisubunit protease that degrades most nonlysosomal proteins, removing from the cells accumulating proteins marked with ubiquitin for degradation¹⁵. The proteolysis of ubiquitinated proteins in the proteasome can generate immunogenic epitopes presented by major histocompatibility complex class I molecules. The distinctive feature of the immunoproteasome is the ability to be induced in nonhematopoietic cells after exposure to inflammatory cytokines such as interferon- γ ¹⁶.

The 26S immunoproteasome is composed of a 20S proteolytic core and two 19S complexes. The 20S complex has 28 subunits; one of them, the β 5i subunit, with chymotrypsin-like activity¹⁷.

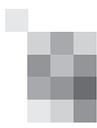
Mutations in the *PSMB8* gene result in decreased peptidase activity, which leads to accumulation of immunoproteasome precursors. The accumulation of ubiquitinated

proteins in tissues might disturb cellular function, increase cellular vulnerability to apoptosis and trigger inflammatory responses, although there is not yet solid evidence to support this hypothesis^{2,12,13,15}. Nevertheless, there is evidence suggesting that *PSMB8* has also a critical role in the differentiation of preadipocytes into adipocytes, which might contribute to lipodystrophy observed in these patients¹³.

In the present report, we have characterized the phenotype and major diagnostic investigation of a patient with a rare autosomal recessive lipodystrophy. Due to the rarity of the disease and the ubiquitous clinical manifestations (cutaneous, hematological, muscular and ophthalmological), the differential diagnosis was challenging. After the genetic description of ALDS in 2010, the definite diagnosis was possible, elapsed almost three decades from the disease onset. Our patient has a similar clinical presentation to previously described cases, except for the earlier age of onset. In fact, first clinical signs appeared at 10 days of life, which is, to our knowledge, the earliest symptom onset reported so far.

We would like to emphasize that some clinical features, namely anemia and blepharitis, improved with anti-inflammatory and immunomodulatory therapy, respectively. Interestingly, we observed a lower frequency of monocytes producing IL1 β or IL6 in vitro. This might indicate a functional exhaustion of these cells, possibly following a period of excessive cytokines production during the first years of disease. Moreover, the remaining profile of the laboratory changes supports the hypothesis of a primary inflammatory pathophysiology.

Future molecular studies of *PSMB8* gene will hopefully pave the way to new therapeutic strategies for autoinflammatory diseases. ■



References

1. Kastner DL, Aksentijevich I, Goldbach-Mansky R. Autoinflammatory disease reloaded: a clinical perspective. *Cell*. 2010 Mar 19;140(6):784-90.
2. Agarwal AK, Xing C, DeMartino GN, et al. PSMB8 encoding the beta5i proteasome subunit is mutated in joint contractures, muscle atrophy, microcytic anemia, and panniculitis-induced lipodystrophy syndrome. *Am J Hum Genet*. 2010 Dec 10;87(6):866-72.
3. Nakajo A. Secondary hypertrophic osteoperiostosis with pernio *J Derm Urol*. 1939;45:77-86.
4. Nishimura N, Deki T, Kato S. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy with pernio-like eruption in the two families: report of the three cases. *J Derm Venereol*. 1950;60:136-41.
5. Kitano Y, Matsunaga E, Morimoto T, Okada N, Sano S. A syndrome with nodular erythema, elongated and thickened fingers, and emaciation. *Arch Dermatol*. 1985 Aug;121(8):1053-6.
6. Yamada S, Toyoshima I, Mori S, Tsubaki T. [Sibling cases with lipodystrophic skin change, muscular atrophy, recurrent skin eruptions, and deformities and contractures of the joints. A possible new clinical entity]. *Rinsho Shinkeigaku*. 1984 Jul;24(7):703-10.
7. Tanaka M, Miyatani N, Yamada S, et al. Hereditary lipo-muscular atrophy with joint contracture, skin eruptions and hyper-gammaglobulinemia: a new syndrome. *Intern Med*. 1993 Jan;32(1):42-5.
8. A candidate gene for familial Mediterranean fever. *Nat Genet*. 1997 Sep;17(1):25-31.
9. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. The International FMF Consortium. *Cell*. 1997 Aug 22;90(4):797-807.
10. Torreló A, Patel S, Colmenero I, et al. Chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature (CAN-DLE) syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Mar;62(3):489-95.
11. Garg A, Hernandez MD, Sousa AB, et al. An autosomal recessive syndrome of joint contractures, muscular atrophy, microcytic anemia, and panniculitis-associated lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Sep;95(9):E58-63.
12. Arima K, Kinoshita A, Mishima H, et al. Proteasome assembly defect due to a proteasome subunit beta type 8 (PSMB8) mutation causes the autoinflammatory disorder, Nakajo-Nishimura syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Sep 6;108(36):14914-9.
13. Kitamura A, Maekawa Y, Uehara H, et al. A mutation in the immunoproteasome subunit PSMB8 causes autoinflammation and lipodystrophy in humans. *J Clin Invest*. 2011 Oct;121(10):4150-60.
14. Liu Y, Ramot Y, Torreló A, et al. Mutations in proteasome subunit beta type 8 cause chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature with evidence of genetic and phenotypic heterogeneity. *Arthritis Rheum*. 2012 Mar;64(3):895-907.
15. Seifert U, Bialy LP, Ebstein F, et al. Immunoproteasomes preserve protein homeostasis upon interferon-induced oxidative stress. *Cell*. 2010 Aug 20;142(4):613-24.
16. Rivett AJ, Hearn AR. Proteasome function in antigen presentation: immunoproteasome complexes, Peptide production, and interactions with viral proteins. *Curr Protein Pept Sci*. 2004 Jun;5(3):153-61.
17. Groll M, Heinemeyer W, Jager S, et al. The catalytic sites of 20S proteasomes and their role in subunit maturation: a mutational and crystallographic study. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999 Sep 28;96(20):10976-83.

Síndromas miasténicas congénitas: uma complexa orquestra de genes e proteínas

Congenital myasthenic syndromes: a complex orchestra of genes and proteins

Rui Araújo¹, Luciano Almendra¹, Cármen Costa², Isabel Fineza², Luís Negrão³

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Unidade de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Resumo

Introdução: As síndromes miasténicas congénitas (SMC) são doenças hereditárias raras, causadas por mutações nos genes que codificam constituintes da junção neuromuscular (JNM). Encontram-se identificados 24 genes associados às SMC. A caracterização molecular é determinante para aconselhamento genético e orientação terapêutica.

Objetivo: Revisão bibliográfica da epidemiologia, fisiopatologia, caracterização clínica e molecular das SMCs.

Desenvolvimento: As SMC apresentam maioritariamente transmissão autossómica-recessiva. As formas mais frequentes de SMC são defeitos sinápticos associados ao recetor de acetilcolina (Ach). A maior parte das SMC manifesta-se na infância, mas existem formas de início tardio. A miastenia gravis seronegativa é um diagnóstico diferencial a ter em conta. Existem aspetos clínicos distintivos entre as diferentes SMC. O prognóstico é variável. O tratamento incide sobre agonistas colinérgicos, inibidores da acetilcolinesterase, bloqueadores dos recetores de acetilcolina e agonistas adrenérgicos.

Conclusões: As SMCs são entidades raras e é provável que no futuro próximo se venham a identificar mais mutações patogénicas, expandindo o leque fenotípico das SMC. É necessário um elevado índice de suspeição para o diagnóstico e o reconhecimento de padrões clínicos típicos para uma investigação etiológica adequada.

Abstract

Introduction: Congenital myasthenic syndromes (CMS) are rare diseases caused by pathogenic mutations in genes that code neuromuscular junction-related proteins. There are currently 24 genes known to be associated with CMS. Molecular characterization is paramount for genetic counselling and treatment.

Objectives: Literature review of the epidemiology, pathophysiology, clinical and genetic characterization of CMS.

Development: Most CMS are transmitted in an autosomal recessive manner. The most frequent CMS are synaptic defects related to the acetylcholine receptor. Most CMS manifest during childhood, but adult-onset is possible. Seronegative myasthenia gravis is an important differential diagnosis. Present treatments include cholinergic agonists, long-lived open-channel blockers of the acetylcholine receptor ion channel and adrenergic agonists.

Conclusions: It is reasonable to expect that in the near future more genes related to CMS will be identified. Awareness of typical phenotypes is necessary for adequate diagnosis and management.

Introdução

As síndromes miasténicas congénitas (SMC) são doenças hereditárias, de transmissão autossómica dominante ou recessiva, causadas por mutações patogénicas nos genes que codificam diferentes constituintes da junção neuromuscular (JNM), estruturais ou funcionais e que provocam uma alteração no normal funcionamento da transmissão neuromuscular. A alteração estrutural ou funcional localiza-se em diferentes áreas da JNM: região pré-sináptica, espaço sináptico e região pós-sináptica.

Encontram-se identificados 24 genes associados às SMC.¹ A caracterização molecular é determinante para aconselhamento genético e orientação terapêutica. A prevalência das SMC na maior parte dos países é desconhecida;

no Reino Unido é estimada em 3,8 casos por milhão de habitantes.²

Fisiologia da JNM:

A JNM consiste no espaço sináptico, localizada entre os terminais nervosos periféricos (região pré-sináptica) e a membrana plasmática da fibra muscular (região pós-sináptica).³ Na região pré-sináptica a acetilcolina (Ach) é sintetizada a partir de acetil-coenzima A e colina por ação da colina-acetiltransferase (ChAT). A acetilcolina é armazenada em vesículas, e cada vesícula contém 10.000 moléculas de Ach. A chegada de uma onda de despolarização ao terminal nervoso pré-sináptico leva à abertura de canais de cálcio dependentes de voltagem (VDCC) com o

Informações:

Artigo de Revisão, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 2, Novembro de 2016. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:

Síndromas miasténicas congénitas
Miastenia
Junção neuromuscular

Key-words:

Congenital myasthenic syndromes
Myasthenia
Neuromuscular Junction

Correspondência com o autor:

Rui Araújo
Serviço de Neurologia
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Avenida Bissaya Barreto –
Praceta Professor Mota Pinto
Santo António dos Olivais,
3000-075 Coimbra, Portugal
rmma22@gmail.com

Agradecimentos:

Os autores gostariam de agradecer às terapeutas Henriqueta Araújo e Vera Ribeiro do Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra pela ajuda prestada.

aumento da concentração de cálcio no terminal nervoso pré-sináptico e que vai ativar sensores de cálcio intracelulares (como a sinaptotagmina 2) e promover a fusão da membrana da vesícula sináptica com a membrana plasmática do terminal nervoso pré-sináptico e facilitar a exocitose de moléculas de Ach no espaço sináptico. As proteínas *soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor* (SNARE) são necessárias ao transporte das vesículas sinápticas no terminal pré-sináptico.⁴

O recetor de acetilcolina (Ach-R) é uma estrutura pentamérica localizada na membrana pós-sináptica e é composta por 5 subunidades: duas alfa (α), beta (β), delta (δ) e épsilon (ϵ), sendo cada subunidade codificada por um gene diferente. Duas moléculas de Ach são necessárias para a ativação do Ach-R. Após a ativação do Ach-R, existe um fluxo intracelular de iões de sódio e cálcio, dando origem a um potencial de placa miniatura (MEPP). A soma de vários MEPP dá origem ao potencial de placa e a soma de vários potenciais de placa ativam os canais de sódio na fenda sináptica secundária gerando um potencial de acção e contração muscular.^{3,4}

A ligação entre a Ach e o Ach-R é interrompida pela enzima acetilcolinesterase (AchE), que hidrolisa a acetilcolina em colina e acetato, impedindo a re-excitação muscular em período refratário. A colina é posteriormente reabsorvida ativamente para o terminal pré-sináptico para nova síntese de Ach.³ Proteínas como a *AchE collagen-like tail subunit* (ColQ) são necessárias para ancorar a AchE à lâmina basal de forma a esta conseguir atuar sobre a ligação da Ach e do Ach-R.⁴

O desenvolvimento e manutenção da placa motora dependem da interacção regulada de várias proteínas. As proteínas *muscle-specific tyrosine kinase* (MuSK), *receptor associated protein of the synapse* (Rapsina, associada ao gene RAPSN), *downstream of tyrosine kinase 7* (Dok-7), agrina e *low-density lipoprotein receptor-related protein* (LRP4) são importantes na agregação das diferentes subunidades do Ach-R e no desenvolvimento das estruturas pós-sinápticas. O complexo agrina-LRP4-MuSK-DOK7 é necessário para o normal funcionamento da JNM.⁴

Diagnóstico

O diagnóstico de SMC baseia-se na clínica, estudo neurofisiológico e estudo genético.

1. Clínica:

Os sintomas clínicos clássicos incluem fraqueza muscular com fatigabilidade, ptose, oftalmoparésia, disfagia, disfonía e disartria.^{1,4,5} As SMC surgem habitualmente no período neonatal ou na infância, podendo algumas formas manifestarem-se na idade adulta [canais lentos, Dok-7, *GDP-mannose pyrophosphorylase B* (GMPBB)].^{4,6,7}

Existem aspectos clínicos distintivos entre as diferentes SMC. Nas SMC pré-sinápticas são típicas as crises de apneia e insuficiência respiratória⁸, em particular nos défices de colina acetil-transferase (ChAT). As SMC sinápticas são fenotipicamente muito heterogéneas. A fraqueza na extensão do punho e dos dedos pode sugerir SMC associados a ColQ ou canais lentos.^{4,5} Os reflexos pupilares lentos sugere

formas associadas a ColQ.⁹ Nas SMC pós-sinápticas pode surgir ptose desproporcional ao grau de oftalmoparésia (Dok-7, RAPSN)⁵. O fenótipo de fraqueza muscular de cinturas sugere SMC pós-sinápticas (DOK7, defeitos da glicosilação como os associados a alterações da glutamina fructose-6-fosfato transaminase (*GFTPI*), alfa-1,3-manosil transferase (*ALG2*), UDP-N-acetilglucosaminiltransferase (*ALG14*), doliquil-fosfato [UDP-N-acetilglucosamina] N-acetilglucosaminofosfotransferase 1 (*DPAGT1*), mas também se pode encontrar nas SMC associadas a COLQ e RAPSN.¹⁰ Alterações cognitivas e epilepsia sugerem SMC associada a mutações DPAGT1.¹¹ A atrofia da língua sugere Dok-7.¹²

Formas mais raras de SMC podem apresentar-se com associações sindromáticas: doença renal com malformações oculares (laminina $\beta 2$ - LAMB2)¹³, epidermólise bolhosa e distrofia muscular (Plectina)¹⁴. A hereditariedade autossómica-dominante está presente nas SMC associadas a canais lentos.

2. Neurofisiologia:

O estudo neurofisiológico por estimulação nervosa repetitiva a baixas frequências (ENR) revela uma resposta decremental superior a 10% na maioria dos doentes.⁴ Se um potencial de acção de unidade motora se repete um número variável de vezes após um único estímulo sugere uma SMC associada a canais lentos ou défice de acetilcolinesterase.¹⁵ Uma diminuição superior a 50% da amplitude de um potencial de acção após exercício ou estimulação prolongada a alta frequência seguida de uma recuperação lenta encontra-se nos defeitos de ChAT.¹⁶

3. Testes genéticos:

O diagnóstico definitivo é feito pela identificação de mutações patogénicas nos genes codificadores das estruturas proteicas da JNM. No entanto, cerca de 20% dos doentes com SMC mantêm-se sem diagnóstico molecular.¹⁷

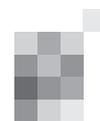
Diagnóstico diferencial

Período neonatal e infância

Nesta faixa etária outras doenças musculares geneticamente determinadas devem ser consideradas, nomeadamente as miopatias congénitas, as distrofias musculares congénitas e as doenças mitocondriais.⁴ Outras doenças devem excluir-se, como a fibrose congénita dos músculos oculomotores, as lesões estruturais do tronco cerebral e o botulismo. No recém-nascido de mãe com miastenia gravis (MG), a miastenia neonatal transitória deve ser avaliada.¹

Adolescência e idade adulta

Na idade adulta as SMC fazem diagnóstico diferencial com a doença do neurónio motor, a distrofia muscular de cinturas e distrofia facioescapulohumeral.⁴ Um estudo recente mostrou que 28% dos doentes com MG seronegativa apresentavam mutações associadas a SMC.¹⁸



Síndromas miasténicas congénitas

Síndromas miasténicas congénitas pré-sinápticas (Tabela 1)

Défice de Colina Acetiltransferase (ChAT)

O défice de ChAT é a forma mais comum de SMC pré-sináptica.⁴ Os doentes apresentam fraqueza bulbar e hipotonia à nascença, podendo apresentar crises respiratórias e apneias em contexto de infeção aguda.⁸ Na ENR pode observar-se uma diminuição superior a 50% da amplitude após estimulação prolongada a 10 Hz seguido de uma recuperação lenta.⁸ Na série de Schara et al. (2010)¹⁹, 36% dos doentes apresentaram insuficiência respiratória neonatal grave e 64% ptose, fraqueza e crises respiratórias, melhorando com inibidores da acetilcolinesterase (iAChE). O tratamento com iAChE ou 3,4-diaminopiridina (3,4-DAP) é eficaz, devendo ser prescrito mesmo em doentes assintomáticos. Os doentes mais severamente afetados dependem de suporte ventilatório permanente. O prognóstico vital é favorável.^{4,5,20}

Deficiência de SNAP25B

A *synaptosomal-associated protein of 25kD* (SNAP25) é uma das três proteínas *soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor* (SNARE) necessárias à exocitose das vesículas sinápticas. Apenas um caso está descrito, com hipomotilidade *in utero*, necessidade de suporte ventilatório à nascença, atividade paroxística no electroencefalograma (EEG) e atraso do desenvolvimento. Foi descoberta uma mutação autossómica-dominante do gene *SNAP25B*.²¹

Défice de Sinaptotagmina 2

A sinaptotagmina 2 é um sensor de cálcio envolvido na exocitose da vesícula sináptica. O défice de sinaptotagmina 2 foi descrito em duas famílias com mutações autossómicas-dominantes, uma das quais com um fenótipo miasténico semelhante ao síndrome de Lambert-Eaton e a outra com um quadro de neuropatia motora. Ambas as famílias apresentavam *pes cavus* e dedos em martelo.²²

Tabela 1. SMC pré-sinápticas

SMC	Frequência ¹	Idade início	Clínica	Evolução	Tratamento
ChAT	5,1%	0	Hipotonia, fraqueza bulbar, crises respiratórias	Favorável, assintomáticos entre crises	iAChE; 3,4-DAP
SNAP25B	1 caso	0	Contraturas, insuficiência respiratória, ataxia, alterações marcha, AP no EEG	Progressivo, atraso do desenvolvimento	3,4-DAP
Def. Sinaptotagmina	2 famílias	Infância	Deformidades pés, síndrome similar a Lambert-Eaton e neuropatia assimétrica	ND	ND

ND: não disponível; AP: atividade paroxística.

Síndromas miasténicas congénitas sinápticas (Tabela 2)

Défice Acetilcolinesterase (AChE)

A ausência da ColQ leva ao prolongamento da semi-vida da Ach na fenda sináptica, com dessensibilização do recetor e prolongamento das correntes sinápticas com aumento tóxico dos níveis de cálcio intra-muscular.⁴ Existem várias mutações descritas no gene da COLQ de transmissão autossómicas-recessiva. A clínica é muito variável, relacionando-se inversamente com a quantidade e funcionamento da enzima. A forma de apresentação pode ter início infantil ou adulto. Os casos mais graves têm apresentação em idade pediátrica, com fraqueza grave e compromisso dos músculos respiratórios.⁴ Na série de Mihaylova et al. (2008)⁹, as manifestações clínicas iniciaram-se no primeiro ano de vida em 82% dos doentes. Apresentavam ptose (82%), oftalmoparésia (60%), reflexos pupilares lentos (25%), fraqueza cervical (46%), escoliose (64%), marcha miopática (40%). Em todos os doentes existia fraqueza muscular proximal. O potencial de acção músculo duplo estava presente em 67% dos casos. Nenhum doente apresentou benefício com a introdução de iAChE. A efedrina, salbutamol ou albuterol podem ser úteis, não estando indicados os iAChE ou a 3,4 DAP.⁹

Défice de Laminina β 2 (LAMB2)

A laminina- β 2 está envolvida no alinhamento do terminal nervoso e na diferenciação da região pré-sináptica. Encontra-se expressa na lâmina basal do olho, rim e JNM. Apenas um caso foi descrito num doente com síndrome

Pierson (nefrose congénita e alterações oculares) e SMC devido a mutação da *LAMB2*, autossómica-recessiva.¹³

Defeito nos receptores de acetilcolina (Ach-R) (CHRNE, CHRNA, CHRNB, CHRND)

As SMC associadas ao recetor de acetilcolina representam 51% das SMC.⁴ Os defeitos associados aos Ach-R podem introduzir alterações no número de Ach-R disponíveis ou alterar as propriedades cinéticas do canal.

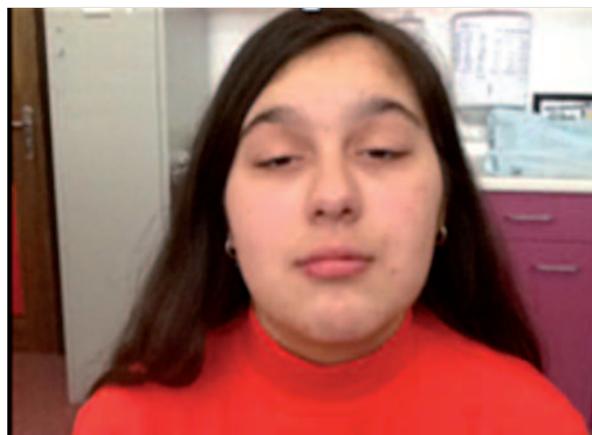
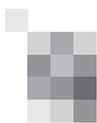


Figura 1. Ptose bilateral e diparésia facial. Mutações em heterozigotia composta [nonsense c.130dup (p.Glu44Glyfs*3) e variação da sequência silenciosa c.915C>T (p.Gly305Gly)] no gene *CHRNE*.



Estão descritas mais de 60 mutações.²³ A maioria dos doentes são heterozigotos compostos com mutações da subunidade ε. O fenótipo é variável, com formas neonatais ou infantis com disfagia, atraso da aquisição de etapas do desenvolvimento motor, fraqueza bulbar e respiratória. A oftalmoparésia é completa e está presente em quase todos os doentes. Há doentes com resposta sustentada a iAChE, 3,4-DAP e salbutamol.^{4,5,15}

Os defeitos cinéticos do Ach-R correspondem às síndromas de canais rápidos e canais lentos.

As SMC associadas a canais rápidos são de transmissão autossômica-recessiva. Os recetores “fecham rapidamente”, estando os doentes sintomáticos desde o nascimento ou infância com hipotonia, oftalmoparésia severa, estridor e apneias graves, sem recuperação completa entre crises.^{4,5} Na série de doentes de Palace et al (2012)²⁴, a maioria apresentou sintomas ao nascimento com disfunção bulbar, ptose, crises de apneia e infecções respiratórias recorrentes, com insuficiência respiratória e necessidade de suporte ventilatório (58%). Existiu boa resposta à piridostigmina e 3,4-DAP.

As SMC associadas a canais lentos são de transmissão

autossômica dominante. A clínica é variável: a maioria dos doentes é sintomática na primeira década de vida. Na infância, os sintomas incluem fraqueza cervical, dificuldade na corrida, fraqueza muscular distal e na abdução do polegar.^{18,25} As crises de apneia são raras. Pode existir um potencial de ação de músculo duplo (como nas mutações COLQ e déficit acetilcolinesterase). O tratamento inclui fluoxetina ou quinidina; os iAChE e 3,4-DAP não estão indicados, da mesma forma que no déficit de AchE.^{4,5}



Figura 2. Fraqueza muscular proximal e atrofia de cinturas, escoliose e oftalmoparésia. Mutação *CHRN1* (c.865G>A;p.Val289Met) (canais lentos).

Tabela 2. SMC sinápticas

SMC	Frequência ¹	Idade início	Clínica	Evolução	Tratamento
COLQ	12,6%	Neonatal Infância	Ptose, dificuldade respiratória, fraqueza proximal, escoliose, reflexos pupilares lentos	Variável	Efedrina, salbutamol, albuterol
LAMB2	1 caso	Infância	Doença renal e ocular, dificuldade respiratória, escoliose	Progressivo	Efedrina
Def. Primária Ach-R	33,1%	Neonatal Infância	Fraqueza bulbar, dificuldade respiratória, oftalmoparésia completa	Variável	iAChE, 3-4DAP, salbutamol
Canais rápidos	10,7%	Neonatal	Hipotonia, estridor, oftalmoparésia completa, dificuldade respiratória grave, necessidade ventilação, internamentos UCI	Progressiva	iAChE
Canais lentos	6,8%	Infância-adulto	Variável; fraqueza distal (extensor dedos)	Variável	Fluoxetina, quinidina

UCI: Unidade de Cuidados Intensivos

Síndromas miasténicas congénitas pós-sinápticas (Tabela 3)

Algumas SMC são causadas por mutações em genes codificando proteínas da JNM envolvidas na concentração e estabilização dos recetores de acetilcolina na membrana pós-sináptica e na diferenciação axonal.⁴

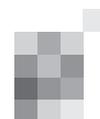
Dok-7

As SMC associadas a defeitos da proteína Dok-7 manifestam-se clinicamente desde o primeiro ano de vida até à terceira década. Na infância manifestam-se através de dificuldades na marcha e na corrida. Apresentam fraqueza muscular proximal em mais de 90% dos casos e menos frequentemente com fraqueza distal das mãos e dos pés (31%).¹² Outra sintomatologia clínica frequente é a ptose palpebral (94%), a fraqueza cervical (66%), fraqueza facial e

bulbar (55%) e estridor congénito (55%).^{12,26} As provas funcionais respiratórias estão alteradas em 72% dos casos. Deformidades da coluna são também frequentes (escoliose, lordose, cifose).¹² A oftalmoparésia observa-se em menos de 20% dos doentes.⁶ A atrofia da língua é um achado distintivo, descrito em 50% numa série.⁶ Os casos clínicos descritos apresentam flutuação sintomática por períodos mais longos (semanas) do que os síndromes miasténicos clássicos e a sintomatologia é progressiva em 57%.⁶ O tratamento inclui efedrina ou salbutamol – os iAChE e a 3,4-DAP não estão indicados.⁶

Rapsina

A maioria dos doentes com mutações no gene *RAPSN* apresenta sintomatologia clínica no primeiro ano de vida,



sendo raras as primeiras manifestações clínicas na infância tardia ou idade adulta.²⁷ Os doentes são bebés hipotónicos (“*floppy baby syndrome*”) ou com hipomotilidade *in utero* (35%), artrogripose congénita (20%), com palato elevado (26%) e escoliose ou lordose (13%).^{27,28} As crises respiratórias em contexto de infeção são frequentes (51%) havendo necessidade de ventilação artificial em 60% dos casos.^{27,28} Ptose assimétrica é frequente e oftalmoparésia pode estar presente. As agudizações respiratórias tendem a serem raras a partir dos 6 anos e existe boa resposta aos iAChE e/ou 3,4-DAP.^{27,28} As formas de início tardio podem surgir até à 5ª década de vida e são de melhor prognóstico.^{27,28}

Agrina

As SMCs associados a mutações da agrina (*AGRN*) são caracterizadas por grande heterogeneidade fenotípica com gravidade variável. Estão descritos um total de 8 casos em 3 estudos. Os doentes apresentam SMC com início na infância ou na adolescência, fenótipos ligeiros com fraqueza

muscular proximal e da face assim como fenótipos graves com atrofia muscular e dependência funcional.^{29,30,31}

LRP4

Apenas 1 caso está descrito na literatura: doente de 14 anos com insuficiência respiratória ao nascimento, atraso na aquisição das etapas motoras do desenvolvimento, ptose e oftalmoparésia e um padrão de fraqueza de predomínio proximal, agravando após o uso de iAChE.³²

MUSK

Os doentes com mutações no gene *MUSK* apresentam o primeiro ano de vida ptose e oftalmoparésia, fraqueza facial ligeira, “*snarl* miasténico”, fraqueza proximal (sinal de Gowers positivo) e marcha miopática.³³ Estão também descritos casos com estridor laríngeo no período neonatal com crises de apneia em contexto de infeção, ptose e oftalmoparésia, disfagia, fraqueza generalizada e atrofia da língua, com resposta desfavorável à 3,4-DAP.³⁴

Tabela 3. SMC pós-sinápticas

SMC	Frequência ¹	Idade início	Clínica	Evolução	Tratamento
DOK7	10%	Infância-adulto	Fraqueza cinturas, face, escoliose, ptose, atrofia língua	Estável ou progressiva	Efedrina, sabutamol
RAPSN	14,4%	Infância	Artrogripose, dismorfismo facial, crises respiratórias, necessidade ventilação	Favorável	iAChE
Agrina	8 casos	Infância Adulto	Ptose, fraqueza generalizada, atrofia muscular	Estável ou progressiva	Efedrina
MUSK	0,3%	Neonatal Infância	Ptose, oftalmoparésia, fraqueza face e proximal, crises de apneia com insuficiência respiratória	Progressiva	iAChE

Defeitos congénitos da glicosilação (Tabela 4)

A glicosilação é um sistema ubíquo necessário ao normal funcionamento das estruturas celulares. Encontram-se documentadas 5 enzimas cuja alteração está relacionada com o desenvolvimento de SMC: a GFPT1, DPAGT1, ALG2 e ALG14, GMPPB. Perfazem 3,7% do total de SMC. A SMC associada a GFPT1 é o defeito da glicosilação mais frequente (3,1%).⁴ Os fenótipos clínicos são muito diversos.

GFPT1

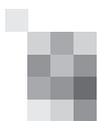
A idade de início dos sintomas varia desde o período neonatal até aos 19 anos²⁵. Na maioria dos doentes a doença tem uma evolução benigna, com fraqueza muscular de cinturas e distal dos membros superiores. Alguns doentes apresentam fenótipos graves e co-morbilidades significativas (síndrome de Usher, estenose aórtica congénita, o síndrome de Asperger, dificuldades na aprendizagem e miopia severa). Os valores de CK podem estar aumentados (menos que nas formas GMPPB). A biópsia de músculo revela agregados tubulares. A maioria dos doentes apresenta resposta à piridostigmina, e 42% beneficiaram da associação com 3,4-DAP.³⁵

DPAGT1

Estão descritos casos com início da doença desde os 6 meses até aos 7 anos, com hipotonia, fraqueza muscular de cinturas, atraso na aquisição de competências motoras, atraso cognitivo e perturbação do espectro do autismo. Não há envolvimento da face ou oculomotor. A biópsia muscular apresenta agregados tubulares, e os doentes respondem a iAChE e 3,4-DAP.³⁶

ALG2 e ALG14

Foram encontradas mutações no gene *ALG14* em duas irmãs, com início dos sintomas na infância, com fraqueza ligeira da abdução dos membros superiores, da abdução do polegar e da dorsiflexão plantar. A marcha foi preservada numa doente até aos 60 anos de idade e na outra doente a fraqueza proximal significativa aos 40 anos obrigou a apoio durante a marcha. Ambas beneficiaram com a introdução de piridostigmina. Mutações no gene *ALG2* foram encontradas em 5 doentes com início dos sintomas na infância, com hipotonia e atraso na aquisição de competências e compromisso da marcha autónoma.³⁷



GMPBB

As mutações no gene GMPBB, de transmissão autossómica-recessiva podem manifestar-se como SMC ou como distrofia muscular das cinturas. Na série de Cruz et al. (2016), os doentes apresentaram os sintomas no início da terceira década, com fraqueza proximal de predomínio nos membros inferiores agravada nas intercorrências de natureza infecciosa.⁷ O valor sérico de CK nestes doentes estava

elevado (>10x normal). A biópsia de músculo apresentava alterações distróficas, sem agregados tubulares. A maioria dos doentes melhorou com a introdução de piridostigmina, 3,4-DAP e salbutamol. A SMC associada a mutações no gene GMPBB apresentava maior envolvimento muscular, demonstrado pelo valor elevado de CK e pelas alterações distróficas na biópsia.⁷

Tabela 4. SMC associadas a defeitos de glicosilação

SMC	Idade início	Clínica	Outros dados	Evolução	Tratamento
GFPT1	Infância Adulto	Fraqueza cinturas; fraqueza distal	CK elevada Biópsia: agregados tubulares	Progressiva	iAChE 3,4-DAP
DPAGT1	Infância	Fraqueza cinturas; atraso cognitivo	Biópsia: agregados tubulares	Progressiva	iAChE
ALG2/ALG14	Infância	Fraqueza proximal; fraqueza distal	Hipotonia, contraturas,	Estável ou progressiva	iAChE
GMPBB	Infância Adulto	Fraqueza proximal; marcha miopática; hiperlordose	CK muito elevada Biópsia: distrofia	Progressiva	iAChE 3,4-DAP Salbutamol

Outras síndromas (Tabela 5)

Existem outras SMC muito raras, com associações sindromáticas distintas.

Síndrome deleção PREPL

A síndrome hipotonia-cistinúria (SHC) é causado por mutações nos genes *SLC3A1* e *PREPL* no cromossoma 2p21. A SHC é composto por cistinúria, défice de hormona de crescimento, fraqueza muscular e ptose. Encontra-se descrito um caso de SMC com evolução estável após iAChE.³⁸

Défice plectina

A plectina, codificada pelo gene *PLEC*, é necessária ao funcionamento do citosqueleto. O défice de plectina está associado a epidermólise bulhosa, distrofia muscular e a uma síndrome miasténica congénita grave com fraqueza muscular severa, ptose, oftalmoparésia e disfagia graves.¹⁴

Defeito dos canais de sódio *Nav1.4* por mutação *SCN4A*

Esta SMC foi descrita numa doente de 20 anos de idade,

com crises de apneia desde o nascimento, apresentando encefalopatia anóxica sequelar. Apresentava ptose, oftalmoparésia, e fraqueza severa com atingimento da face.³⁹

Síndromas miasténicas associadas a miopatias congénitas

Alguns doentes com miopatias centronucleares causadas por mutações dos genes amfifisina (*BINI*), miotubularina (*MTMI*), dinamina-2 (*DNM2*) e outras apresentam características clínicas sugestivas de síndrome miasténica, com ptose, oftalmoparésia, fraqueza e resposta decremental com resposta a iAChE).^{4,40}

Défice de *MYO9A*

O gene *MYO9A* codifica uma miosina responsável pela ligação à actina, desempenhando funções de transporte axonal. O défice da proteína *MYO9A* leva a um desenvolvimento desadequado dos axónios motores. Encontram-se três casos descritos: os doentes apresentavam sintomas bulbares, episódios de apneia com insuficiência respiratória, ptose e oftalmoparésia e melhoria após iAChE.⁴¹

Tabela 5. Outras SMC

SMC	Clínica	Associação
PREPL	Hipotonia ao nascimento, ptose, fraqueza face e bulbar	Síndrome hipotonia-cistinúria
Plectina	Síndrome miasténico grave com atingimento face e refratário iAChE	Epidermólise bulhosa
SCN4A	Crises de apneia graves; encefalopatia anóxica	
MYO9A	Fraqueza distal, apneia, insuficiência respiratória, ptose, hipotonia	

Tratamento

A terapêutica para as SMC inclui agonistas colinérgicos: piridostigmina, 3,4-DAP (amifampridina); bloqueadores dos canais abertos do Ach-R: fluoxetina, quinidina; e agonistas adrenérgicos: salbutamol, efedrina.

Piridostigmina, 3,4-DAP

A piridostigmina atua pela inibição da AchE no espaço sináptico. A 3,4-DAP atua através da inibição de canais de potássio na membrana pré-sináptica, aumentando o tempo de despolarização com aumento da entrada de cálcio.

cio na membrana pré-sináptica. Isto leva a que haja maior libertação de Ach na fenda sináptica.⁴² Estes agentes atuam pelo aumento da amplitude do potencial de placa, sendo benéficos em doentes com deficiência Ach-R e em síndromes de canais rápidos. Este tipo de fármacos estão contraindicados na síndrome de canais lentos e no Dok-7.^{4,5}

Fluoxetina, Quinidina

São usados no tratamento da síndrome de canais lentos. Atuam pela diminuição da duração das correntes sinápticas, prevenindo a dessensibilização do recetor e o aumento de catiões na região pós-sináptica. Um caso clínico recente refere agravamento clínico e electrofisiológico em um doente com mutação no gene *RAPSN* após administração de fluoxetina.⁴³

Salbutamol, albuterol, efedrina

Não são conhecidos os mecanismos pelos quais os agonistas adrenérgicos melhoram a transmissão neuromuscular. Foram utilizados de forma empírica com melhoria nas SMC associadas a defeitos da ColQ, Dok-7, laminina $\beta 2$ e em alguns doentes com mutações do Ach-R.⁴ Existe alguma evidência relativamente ao uso de albuterol nas formas de SMC associadas a DOK7.^{44,45} O salbutamol e efedrina têm nível de evidência classe IV na melhoria da força muscular em doentes com formas de deficiência severa de Ach-R por mutações *CHRNE*.⁴⁶

Conclusões

As SMCs são entidades raras, de difícil diagnóstico, que têm beneficiado das novas técnicas de diagnóstico genético. A caracterização do defeito molecular é determinante para o tratamento e melhoria do prognóstico. É expectável que no futuro próximo se venham a descobrir mais mutações patogénicas, expandindo o leque fenotípico das SMC. É necessário um elevado índice de suspeição para o diagnóstico e o reconhecimento de padrões clínicos típicos para uma investigação etiológica adequada. ■

Lista de abreviaturas

3,4-DAP:	3,4-diaminopiridina/amifampridina
Ach:	acetilcolina
AchE:	acetilcolinesterase
Ach-R:	recetor de acetilcolina
ALG2:	alfa-1,3-manosil transferase
ALG14:	UDP-N-acetilglucosaminiltransferase
AP:	atividade paroxística
CHAT:	colina acetil-transferase
ColQ:	<i>AchE collagen-like tail subunit</i>
Dok-7:	<i>downstream of tyrosine kinase 7</i>
DPAGT1:	doliquil-fosfato [UDP-N-acetilglucosamina] N-acetilglucosaminofosfotransferase 1
EEG:	electroencefalograma
ENR:	estimulação nervosa repetitiva
GFTP1:	glutamina fructose-6-fosfato transaminase
GMPBB:	<i>GDP-mannose pyrophosphorylase B</i>
iAChE:	inibidores da acetilcolinesterase
JNM:	junção neuromuscular
LAMB2:	Laminina- $\beta 2$
LRP4:	<i>low-density lipoprotein receptor-related protein</i>
MEPP:	potencial de placa miniatura
MG:	miastenia gravis
MuSK:	<i>muscle-specific tyrosine kinase</i>
ND:	não disponível
PREPL:	prolyl endopeptidase-like gene
Rapsina:	<i>receptor associated protein of the synapse</i>
SMC:	síndrome(s) miasténica(s) congénita(s)
SNAP25:	<i>synaptosomal-associated protein of 25kD</i>
SNARE:	<i>soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor</i>
UCI:	unidade cuidados intensivos
VDCC:	canais de cálcio dependentes da voltagem

Referências

- Ohno K, Ohkawara B, Ito M. Recent advances in congenital myasthenic syndromes. *Clin Exp Neuroimmunol* 2016;7:246-259. doi:10.1111/cen3.12316
- Lashley D, Burke G, Palace J, et al. Prevalence and geographical distribution of UK congenital myasthenic syndrome patients referred to the Oxford National Specialist Commissioning Advisory Group service. *ABN Abstracts. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1014-38.
- Abreu P, Mendes A. Doenças Neuromusculares, capítulo XVI. *Neurologia Clínica: compreender as doenças neurológicas*, 2a edição. Coordenação: Maria José Sá. Porto, Edições Universidade Fernando Pessoa, 2014.
- Engel A, Shen X, Selcen D, Sine S. Congenital myasthenic syndromes: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Lancet Neurol* 2015;14:420-34.
- Palace J, Finlayson S. Inherited myasthenic syndromes, capítulo 19. *Oxford Textbook of Neuromuscular Disorders*. Oxford, Oxford University Press, 2014.
- Palace J. DOK7 congenital myasthenic syndrome. *Ann New York Acad Sci* 2012;1275-1:49-53
- Cruz P, Belaya K, Basiri K, et al. Clinical features of the myasthenic syndrome arising from mutations in GMPPB. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;0:1-8
- Ohno K, Tsujino A, Shen XM, et al. Choline acetyltransferase mutations cause myasthenic syndrome associated with episodic apnea in humans. *Proc Nat Acad Sci USA* 2001;98:2017-2022.
- Mihaylova V, Muller JS, Vilchez JJ, et al. Clinical and molecular genetic findings in COLQ-mutant congenital myasthenic syndromes. *Brain* 2008;3:747-759.
- Evangelista T, Hanna M, Lochmuller H. Congenital myasthenic syndrome with predominant limb girdle weakness. *J Neuromus Dis* 2015;2:521-529.
- Selcen D, Shen XM, Brengman J, et al. DPAGT1 myasthenia and myopathy – genetic, phenotypic, and expression studies. *Neurology* 2014;82:1822-1830
- Muller J, Herczegfalvi A, Vilchez J, et al. Phenotypical spectrum of DOK7 mutations in congenital myasthenic syndromes. *Brain* 2007;130:1497-1506.
- Maselli RA, Ng JJ, Anderson JA, et al. Mutation in LAMB2 causing a severe form of synaptic congenital myasthenic syndrome. *J Med Genet* 2009;3:203-208.
- Selcen D, Juel VC, Hobson-Webb LD, et al. Myasthenic syndrome caused by plectinopathy. *Neurology* 2011;76:327-336.
- Congenital myasthenic syndromes. Disponível em: <http://neuromuscular.wustl.edu/synmg.html#cmgtop>. Acedida em 16 Agosto 2016.
- Ohno K, Tsujino A, Shen XM, et al. Choline acetyltransferase mutations cause myasthenic syndrome associated with episodic apnea in humans. *Proc Nat Acad Sci USA* 2001;98:2017-2022.
- Finlayson S, Beeson D, Palace J. Congenital myasthenic syndromes: an update. *Pract Neurol* 2013;13:80-91.
- Garg N, Yiannikas C, Hardy T, et al. Late presentation of congenital myasthenic syndromes: how many do we miss? *Muscle and Nerve* 2016;doi10.1002/mus.25085. [Epub ahead of print]
- Schara U, Christen HJ, Durmus H, et al. Long-term follow-up in patients with congenital myasthenic syndrome due to CHAT mutations. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:326-333.
- Byring RF, Pihko H, Tsujino A, et al. Congenital myasthenic syndrome associated with episodic apnea and sudden infant death. *Neuromus Disord* 2002;12:548-553
- Shen XM, Selcen D, Brengman J, Engel A. Mutant SNAP25B causes myasthenia, cortical hyperexcitability, ataxia, and intellectual disability. *Neurology* 2014;83:2247-2255.
- Herrmann D, Horvath R, Sowden J, et al. Synaptotagmin 2 mutations cause an autosomal-dominant form of Lambert-Eaton myasthenic syndrome and nonprogressive motor neuropathy. *The Am J Hum Gen* 2014;95:332-339.
- Engel AG, Ohno K, Sine SM. Congenital myasthenic syndromes: progress over the past decade. *Muscle Nerve* 2003;27:4-25
- Palace J, Lashley D, Bailey S, et al. Clinical features in a series of fast channel congenital myasthenia syndrome. *Neuromuscul Disord* 2012;22:112-117.
- Hantai D, Richard P, Koenig J, Eymard B. Congenital myasthenic syndromes. *Curr Opin Neurol* 2004;17:539-551.
- Jephson C, Mills N, Pitt M, et al. Congenital stridor with feeding difficulty as a presenting symptom of Dok7 congenital myasthenic syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:991-994
- Burke G, Cossins J, Maxwell S, et al. Rapsyn mutations in hereditary myasthenia. Distinct early and late-onset phenotypes. *Neurology* 2003;61:826-828.
- Milone M, Shen XM, Selcen D, et al. Myasthenic syndrome due to defects in rapsyn: clinical and molecular findings in 39 patients. *Neurology* 2009;73:228-235.
- Huze C, Bauche S, Richard P, et al. Identification of an agrin mutation that causes congenital myasthenia and affects synapse function. *Am J Hum Genet* 2009;85:155-167.
- Maselli RA, Fernandez JM, Arredondo J, et al. LG2 agrin mutation causing severe congenital myasthenic syndrome mimics characteristics of non-neural agrin (z-) mutation. *Hum Gend* 2012;131:1123-1135.
- Nicole S, Chaouch A, Torbergson T, et al. Agrin mutations lead to a congenital myasthenic syndrome with distal weakness and atrophy. *Brain* 2014;137:2429-2443.
- Okhawara B, Cabrera-Serrano M, Nakat T, et al. LRP4 third b-propeller domain mutations cause novel congenital myasthenic syndrome by compromising agrin-mediated MuSK signalling in a position-specific manner. *Hum Mol Genet* 2014;23:1856-1868
- Mihaylova V, Salih MA, Mukhtar MM, et al. Refinement of the clinical phenotype in MUSK-related congenital myasthenic syndromes. *Neurology* 2009;73:1926-1928.
- Maggi L, Brugnani R, Confalonieri P, et al. Marked phenotypic variability in two siblings affected by congenital myasthenic syndrome caused by mutation in MUSK. *J Neurol* 2013;Epub10/2/2014.
- Selcen D, Shen XM, Li Y, et al. GFPT1-myasthenia: Clinical, structural, and electrophysiological heterogeneity. *Neurology* 2013;23:370-378.
- Belaya K, Finlayson S, Slater C, et al. Mutations in DPAGT1 cause a limb-girdle congenital myasthenic syndrome with tubular aggregates. *Am J Hum Genet* 2012;91:1-9.
- Cossins J, Belaya K, Hicks D, et al. Congenital myasthenic syndromes due to mutations in ALG2 and ALG14. *Brain* 2013;136:944-956.
- Regal L, Shen XM, Selcen D, et al. PREPL deficiency with or without cystinuria causes a novel myasthenic syndrome. *Neurology* 2014;82:1254-1260.
- Tsujino A, Maertens C, Ohno K, et al. Myasthenic syndrome caused by mutation of the SCN4A sodium channel. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:7377-7382.
- Illingsworth MA, Main M, Pitt M, et al. RYR1-related congenital myopathy with fatigable weakness, responding to pyridostigmine. *Neuromuscul Disord* 2014;24:707-712.
- O'Connor B, Topf A, Muller J, et al. Identification of mutations in the MYO9A gene in patients with congenital myasthenic syndrome. *Brain* 2016;8:2143-2153.
- Sedehizadeh S, Keogh M, Maddison P. The use of aminopyridines in the use of neurological disorders. *Clin Neuropharmacol* 2012;35: 191-200.
- Visser A, Laughlin R, Litchy W, et al. Rapsyn congenital myasthenic syndrome worsened by fluoxetine. *Muscle Nerve* 2016 DOI 10.1002/mus.2524
- Liewluck T, Selcen D, Engel A. Beneficial effects of albuterol in congenital endplate acetylcholinesterase deficiency and Dok-7 myasthenia. *Muscle Nerve* 2011;44:789-794.
- Tsao CY. Effective treatment with albuterol in DOK7 Congenital Myasthenic Syndrome in children. *Pediatric Neurol* 2016;54:85-87.
- Cruz P, Palace J, Ramjattan H, et al. Salbutamol and ephedrine in the treatment of severe AchR deficiency syndromes. *Neurology* 2015;12:1043-1047.

HISTÓRIA

Os tempos dos homens e das suas descobertas

Andrade e Alzheimer: uma época, dois percursos

Corino de Andrade and Louis Alzheimer

Two men, the diseases they discovered and their respective journeys in time

Maria de Sousa

Professora Emérita da Universidade do Porto

Resumo

Texto lido na cerimónia da inauguração do Anfiteatro Corino de Andrade, a 19 de maio de 2016, no novo i3S (Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto).

Abstract

The present paper consists of a comparative look at the journey of two men that first noticed, then described and followed patients that a first careful observation convinced them that they were seeing a new clinical identity. Corino de Andrade in Portugal, Louis Alzheimer in Germany, both in the XX century. Alzheimer at the beginning of the century, Andrade in the fifties. Andrade a familial neurological disease that comes to be known as Paramyloidosis and is only transiently known as Andrade's disease. Alzheimer a disease that comes to be known as Alzheimer's disease. Alzheimer dies young and is never going to see the universal impact of the disease he first described. Andrade dies just before his 100th anniversary and sees great progress in understanding the molecular and biochemical basis of the disease he first described. Their journeys and acknowledgement of their respective contributions are in part the reflection of the atmospheres of recognition of greatness in the two countries of their nationalities. The present paper is also part of hoping to correct the recognition of Andrade's contribution to intellectual, academic and research life in Portugal by giving his name to a Lecture Hall in a new research Institute in Porto.

Informações:

Artigo de História, publicado em Sinapse, Volume 16, Número 2, Novembro de 2016. Versão eletrónica em www.spneurologia.com © 2016 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

Key-words:

Corino de Andrade
Alzheimer
Paramyloidosis
Alzheimer's disease

Palavras-chave:

Corino de Andrade
Alzheimer
Paramiloidose
Doença de Alzheimer

Correspondência com o autor:

Maria de Sousa
IBMC/ i3S
R. Alfredo Allen
4200-135 Porto, Portugal
mde Sousa@ibmc.up.pt
mde Sousa@icbas.up.pt

Um retrato

Corino de Andrade morreu em 2005, há pouco mais de 10 anos. Nos últimos dos seus quase 100 anos, não apareceu muito em público. Portanto em primeiro lugar olhemos uma fotografia que transmite um pouco a seriedade da sua expressão, a forma profunda como penetrava o observado. Uma fotografia não transmite, no entanto, a voz, o riso, sobretudo o sorriso, muitas vezes trocista embora contido, e outras qualidades que eu penso eram inerentes ao homem vivo: inteligente, sagaz, sequioso de conhecimento, mantendo-se constantemente atualizado, muito exigente, mordaz, céptico.

Finalmente, sendo um homem do mundo inteiro por personalidade, jornada de vida e atuação científica, era também surpreendentemente português numa certa desconfiança de que as coisas não eram só o que pareciam, que devia haver uma razão oculta por detrás de tudo o que se via. Característica a que voltarei ao terminar esta intervenção.

Esta inauguração situa-se num quadro alargado de preocupações manifestadas pelos ministérios da Saúde e da Ciência sobre como se pode melhorar a qualidade da investigação clínica no país. É assim oportuno procurar na história de uma das maiores contribuições em investigação clínica na Medicina portuguesa evidência de como nem a falta de condições, nem um salário inadequado, nem a falta de apoio, nem o ter sido preso pelo meio, pode afetar a excelência da contribuição de um investigador, clínico, neste caso, Corino de Andrade, o neurologista (Silva, 2002).



Figura. Corino de Andrade (1906-2005)

Depois de ter terminado o curso de Medicina em Lisboa em 1929 foi estagiar em Estraburgo, com uma breve passagem por Berlim, decidindo voltar para Portugal por razões de lealdade à condição familiar. Em Lisboa foi encorajado por um outro grande expoente da nossa história da Medicina, Egas Moniz, a vir para o Porto em 1938 onde não havia Neurologia (Silva, 2002). Em Lisboa, pelo contrário, havia uma grande concentração de neurologistas e neurocirurgiões, desde Egas Moniz e Almeida Lima, a João Alfredo Lobo Antunes, a Miller Guerra e outros na Faculdade de Medicina, Diogo Furtado e Vasconcelos Marques nos Hospitais Civis.

Como Alzheimer

Como Alzheimer, Corino de Andrade de volta a Portugal trabalhou primeiro, num hospital de alienados. Andrade no Hospital de Alienados Conde Ferreira onde foi responsável pela enfermaria de Imundos e Agitados. Alzheimer, entre 1888 e 1903 no Hospital para Alienados e Epilépticos em Frankfurt (Maurer e Maurer, 2003). Andrade, que depois de voltar não saiu do Porto, deixou o Conde Ferreira para fazer uma carreira clínica brilhante no Hospital de Santo António, pessoal e coletiva, porquanto além da sua contribuição pessoal influenciou visivelmente a criação dos Serviços de Neurologia, Neurocirurgia, Neurofisiologia, Neuroradiologia, Neuroquímica e Neuropatologia (A. e B. Martins da Silva, comunicação pessoal).

Em Frankfurt Alzheimer, no Hospital de Alienados e Epilépticos, encontra em 1901 uma doente de 51 anos, Auguste D., com uma demência que o intriga, reconhecendo que se deve tratar de uma doença nova que identifica como demência pré-senil (Maurer et al., 1997). Deixa Frankfurt primeiro para Heidelberg depois para Munique como assistente de Kraepelin na Real Clínica Psiquiátrica de Munique lugar que ocupa em 1903 (Maurer e Maurer, 2003).

Alzheimer começou a interessar-se em Heidelberg pelo uso da microscopia para identificar e descrever lesões dos cérebros de doentes que acompanhava até morrerem e posteriormente autopsiava. De igual modo Corino interessa-se já em Estraburgo pela microscopia, sobretudo pela microscopia das meninges (Maurer e Maurer, 2003, Silva, 2002).

Neste percurso da Psiquiatria e da Neurologia e da valorização da microscopia partilhada por Alzheimer e Corino de Andrade, há uma histórica reunião de Neurologia em Tubingen onde a apresentação de Alzheimer é recebida sem entusiasmo ou alguma discussão (referida em Maurer e Maurer, 2003). O entusiasmo nos primeiros anos do século XX está muito mais direcionado para Freud e a emergência de uma Psiquiatria que virá a ser conhecida como psicanálise, do que para esclarecer a base anatómica no desenvolvimento da doença mental.

Em Portugal a receção morna a Corino voltar não tinha tanto a ver com Freud, mas com Egas Moniz e os homens que o rodeavam em Lisboa. No Porto não haveria nem Freud nem Egas, mas também não havia grande entusiasmo da parte do Diretor da Faculdade, Almeida Garrett pelo

desenvolvimento das Ciências Neurológicas (Silva, 2002).

Em Munique, pelo contrário, o chefe de Alzheimer, Kraepelin, é um importante psiquiatra/neurologista, autor de livros de texto de Psiquiatria, grande entusiasta e apoiante do trabalho de Alzheimer. Com efeito, é ele que pela primeira vez descreve num livro de texto de Psiquiatria a demência pré-senil como a doença de Alzheimer (Maurer e Maurer, 2003).

Como é que essa experiência, se compara com a experiência da jornada da que deveria ser universalmente conhecida como doença de Andrade?

Tudo parece começar de uma forma parecida

De uma forma de algum modo semelhante a Alzheimer, por volta de 1939, Corino de Andrade vê na consulta externa do HSA no Porto um caso pela primeira vez que o deixa muito impressionado. *Era o caso de uma mulher de 37 anos que tinha vivido durante os últimos 17 anos na Póvoa de Varzim, uma cidade de pescadores na região do Porto. O síndrome neurológico apresentado pela doente, a história e o quadro clínico, levaram-nos a pensar que tínhamos na nossa frente uma entidade clínica até então desconhecida, e merecedora portanto de uma atenção particular da nossa parte* (Andrade, 1952).

Entre 1939 e 1948 tinha observado mais 48 casos e uns outros 10 até à publicação seu artigo clássico na revista Brain em 1952. Alzheimer tinha ele próprio visto e descrito à exaustão uma doente Auguste D. Mas tanto os colegas que tinha deixado para trás em Frankfurt, como depois o seu chefe em Munique sabiam do interesse dele nesse caso que ele tinha considerado invulgar, tal como a primeira doente de Corino.

A diferença do reconhecimento por colegas e, sobretudo, por colegas seniores como vamos poder ver é talvez a reflexão do que nós, Portugueses, somos, num espelho que não podemos evitar: com uma capacidade que parece limitada (e limitante) de admirarmos e laudarmos, e laudarmo-nos com a grandeza dos nossos melhores e maiores, exceto, como todos sabemos, no domínio do futebol.

O momento de dar o nome de Corino de Andrade a um auditório é de certo modo especial, porque numa breve tarde, procuramos corrigir numa casa em que ele nunca esteve, essa, diria, lamentável tendência.

O que fez Corino com o seu artigo publicado na revista Brain em 1952?

Descreveu sozinho, com o tal olhar penetrante e atento de um grande neurologista, investigador clínico, uma nova doença com um pormenor que permite a quem quer que leia perceber que a doença atinge sim os “pézinhos” (a doença na Póvoa de Varzim era conhecida como doença dos pézinhos) mas também muitos outros órgãos chave, nomeadamente o rim, o coração e outros, como por exemplo os olhos.

E como se segue a história nos 64 anos que nos separam até aos nossos dias?

Não tem um chefe que assegura que todo o mundo conheça a doença como sua. Inspira outros mais novos a

trabalhar na doença, que vêm a publicar, eles, e sobretudo, ela, Maria João Saraiva (como exemplos Saraiva et al, 1984, 1985, 1986, 1996, 2002), uma progressiva corrente que vai levar primeiro à identificação de uma proteína anormal (1984), depois à caracterização de uma mutação frequente nessa proteína nos doentes portugueses (1985) e a um fim de trabalhos procurando com colaboradores dentro (Sequeiros e Saraiva, 1987) e fora do país (Saraiva et al., 1986) caracterizar a proteína anormal, a transtirretina ou TTR. A doença hoje é denominada Amiloide TTR ou TTR-FAP (Parman et al., 2016). O nome de Andrade desaparece praticamente das publicações; com o tempo, mesmo dos agradecimentos. Mas percebe-se que alguma coisa foi criada no Porto e em Portugal para permitir o aparecimento de uma Bioquímica de qualidade e a possibilidade de jovens recém formados como Saraiva (ver Acknowledgements, Saraiva et al., 1984) irem fazer estágios no estrangeiro. Essa coisa foi o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, inspirado por Corino de Andrade com a participação indiscutível de Nuno Grande, o anatomista, e Pedro Moradas Ferreira responsável pela licenciatura em Bioquímica no Porto.

Este, afortunadamente, é, por um lado, o tempo para valorizar centros académicos de Medicina na esperança de criar um melhoramento significativo nas condições para fazer investigação clínica. Mas, por outro lado, o que Corino de Andrade, pioneiro, fez, foi isso mesmo. Um Centro Académico de Medicina, com o Hospital de Santo António, o Hospital da Misericórdia na Póvoa de Varzim, a criação do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, o Centro de Estudos de Paramiloidose, *single handed*, sempre com o tal olhar penetrante e atento capaz de identificar os melhores e mais ambiciosos entre os mais novos que viriam a ser os chefes dos serviços no HGSA que já mencionei ou professores catedráticos nas Biomédicas.

2013

Em 2013 chegamos a um outro grande marco nesta história de investigação clínica em 2013, com a publicação no *New England Journal of Medicine* de um artigo liderado por Teresa Coelho em que uma nova forma de terapia parece permitir que a síntese da tal proteína anormal seja reduzida no fígado (Coelho et al., 2013).

Teresa Coelho é, claramente um outro grande modelo de investigadora clínica e o seu nome, como o de Maria João Saraiva, estão ligados ao reconhecimento da doença por esse mundo fora, especialmente na Europa (Parman et al., 2016).

Curiosamente, no entanto, se fizermos uma pesquisa informática para saber quantas publicações é que se fizeram em Portugal com o nome de Andrade's disease, a resposta é três. Ele viveu 99 anos mas não teve Kraepelin nem cotinuidades que batalhassem pela merecida associação do seu nome com a doença que primeiro identificou e descreveu. Se fizermos a mesma pergunta no Pubmed para doença de Alzheimer, mesmo em Portugal, a resposta são três centenas e a aumentar com os dias.

Os tempos dos homens e das suas descobertas

Há alguma ironia em pensar que se Alzheimer tivesse vivido os 99 anos de Corino de Andrade teria visto a enorme expansão e reconhecimento da sua doença no mundo inteiro, o que não aconteceu porque Alzheimer morreu em 1915, com 51 anos. Corino de Andrade tendo vivido os seus 99 anos viu o nome de Alzheimer aparecer com uma frequência que ele parece não ter adivinhado quando jovem recém-formado atento à influência de Freud (Silva, 2002) e o seu praticamente desaparecer da literatura médica.

Esta ocasião é assim muito especial para todos nós dentro e fora do novo instituto que hoje se inaugura.

Mas para que a ocasião não fique demasiado séria e pesada do pesar de um ter morrido tão novo e o outro tão pouco lembrado no mundo, eu imaginei o Dr. Corino divertido e desconfiado de que falei ao princípio a fazer-me a pergunta:

– O que é que os tipos quererão com isto? Devem querer usar-me para arranjar mais dinheiro para o novo Instituto. Disse que lhe chamam i3S? Que raio de nome: desde quando é que a Investigação não é Inovação!!! Um “I” chegava. A não ser que não queiram esquecer os outros institutos de investigação no Porto, como as Biomédicas, o IPO... E todos os hospitais da região, que poderiam vir a ser seus afiliados como nos Estados Unidos.

Diga-lhes lá que os investigadores clínicos não se fazem de cima para baixo. Basta que haja um jovem interno a querer fazer mesmo investigação clínica, mesmo pouco bem tratado e reconhecido para o resultado ser o que acabámos de ver.

O importante é dar tempo aos que a queiram fazer, criar uma carreira em que a possam fazer, não os pôr a fazer bancos como escravos e dignificar o atalho da investigação na escolha de direções a tomar. Assim a Saúde, a Ciência e a Misericórdia o percebam.

Duvido. Só se por aí aparecer um outro Nuno Grande!...

Em resposta eu diria:

– O que queremos dizer com isto, que não deveria ser um Anfiteatro mas o próprio Instituto, é que não o esqueçamos. Que explicaremos a quem precise de perceber que o conhecimento é um bem imaterial. Que, no caso da investigação em Saúde, se transforma no maior bem material que torna tudo o resto possível: um país saudável com orgulho nos seus grandes homens (e mulheres) e em investigadores como o senhor doutor.

Senhor Dr. Corino, muito obrigado. ■

Bibliografia

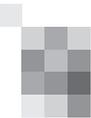
- Andrade, C. 1952 A peculiar form of peripheral neuropathy familiar atypical generalized amyloidosis with special involvement of the peripheral nerves. *Brain*; 75:408-27
- Coelho, T., Adams, D., Silva, A., Lozeron, P. et al., 2013 Safety and Efficacy of RNAi Therapy for Transthyretin Amyloidosis. *New Engl J Med* 2013;369:819-29.
- Costa PP, Figueira AS, Bravo FR. 1978 Amyloid fibril protein related to prealbumin in Familial amyloidotic polyneuropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 75:4499-503.
- Maurer, K, Maurer, U., 2003 Alzheimer. The Life of A physician and the Career of a Disease. Columbia University Press, New York
- Maurer K, Volk S, Gerbaldo H. 1997 Auguste D and Alzheimer's disease. *Lancet.* 349:1546-9.
- Parman, Y., Adams, D., Obici L., c, Gala, L., et al., 2016 from the European Network for TTR-FAP (ATTReuNET) 2016 Sixty years of transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) in Europe: where are we now? A European network approach to defining the epidemiology and management patterns for TTR-FAP www.coneurology.com. Vol 29, supplement 1, February 2016
- Saraiva MJ, Birken S, Costa PP, Goodman DS. 1984 Amyloid fibril protein in familial amyloidotic polyneuropathy, Portuguese type. Definition of molecular abnormality in transthyretin (prealbumin). *J. Clin Invest.* 74:104-19.
- Saraiva MJ, Costa PP, Goodman DS. 1985 Biochemical marker in familial amyloidotic polyneuropathy, Portuguese type. Family studies on the transthyretin (prealbumin)-methionine30 variant. *J Clin Invest.* 76:2171-7.
- Saraiva MJ, Sherman W, Goodman DS. 1986 Presence of a plasma transthyretin (prealbumin) variant in familial amyloidotic polyneuropathy in a kindred of Greek origin. *J Lab Clin Med.* 108:17-22.
- Saraiva MJ., 1996 Molecular genetics of familial amyloidotic polyneuropathy. *J PeripherNerv Syst.* 1:179-188 3.
- Saraiva MJ. 2002 Hereditary transthyretin amyloidosis: molecular basis and therapeutical strategies *Expert Rev Mol Med.* 4:1-11.
- Sequeiros J, Saraiva MJ. 1987 Onset in the seventh decade and lack of symptoms in heterozygotes for the TTRMet30 mutation in hereditary amyloid neuropathy-type I (Portuguese, Andrade). *Am J Med Genet.* 27:345-57.
- Silva, M.A. 2002. Corino Andrade. Excelência de Uma Vida e Obra. Fundação GlaxoSmithKlein



Congresso de Neurologia 2016

23 a 26 de Novembro | SANA Lisboa Hotel

PROGRAMA



Congresso de Neurologia 2016

23 a 26 de Novembro de 2016
SANA Lisboa Hotel

Organização

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Comissão Organizadora SPN

Direcção SPN

Vítor Rocha de Oliveira

Ana Amélia Nogueira Pinto

Rita Simões

Luís Negrão

Carolina de Almeida Garrett

Comissão Científica SPN

Alexandre Castro Caldas

António Bastos Lima

António Freire Gonçalves

Isabel Pavão Martins

Luis Cunha

José Ferro

Paula Coutinho

Teresa Paiva

Secretariado SPN

Sónia Barroso

Anabela Mateus

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Campo Grande, 380, 3C (K),

Piso 0 - Escritório E

1700-097 LISBOA, Portugal

Tel./Fax: +351 218 205 854

Tm.: +351 938 149 887

sec.spn@gmail.com

Fotografias

Vitor Oliveira

Paginação e Design

Isabel Monteiro (Next Color, Lda.)

www.spneurologia.com

Secretariado do Congresso

NorahsEvents, Lda. - Paula Nora

Trav. Álvaro Castelões, nº 79-2º andar-sala 9,
4450-044 Matosinhos

Tel: +351 220 164 206 · Tlm:+351 933 205 202

E-mail: paula.nora@norahsevents.pt

<http://norahsevents.eventkey.pt/>

Patrocinadores

Allergan

Bayer Portugal

BIAL

Biogen Idec Portugal

BMS | Pfizer

Boehringer Ingelheim, Lda.

Centro de Medicina Laboratorial Germano de Sousa

CGC Centro de Genética Clínica e Patologia S.A.

EISAI Farmacêutica

Genzyme - A Sanofi Company

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos

IBMC

Merck

MSD Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmaceuticos

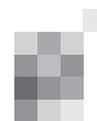
Pfizer Biofarmacêutica

PTC Therapeutics Portugal

Sano-Tecnica

Tecnifar

TEVA



Quarta-feira, 23 de Novembro de 2016

08:30 Abertura do Secretariado

REUNIÕES PRÉ-CONGRESSO

09:00-17:30 5º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA (SALA A)

09:00 SESSÃO DE ABERTURA

SPN, Prof. Victor Oliveira
OE, Enf. Ana Rita Cavaco
CA CHLN, EPE, Enf. Catarina Batuca
CO do Simpósio, Enf. Célia Rato

09:30 MESA I - "Alimentar com Segurança"

Moderador: Enf. Supervisora Ana Paula Fernandes (Adjunta da Enf. Directora do CHLN)
"Intervenções de enfermagem na deglutição da pessoa com AVC"
Enf. Paulo Félix (CHLO)
"A pessoa com alterações neurológicas - intervenções de enfermagem na deglutição comprometida"
Enf. Eunice Rosendo (CHLN)
"O impacto da traqueostomia na pessoa com disfagia"
Enf. Paula Antunes (CHLN)
"Intervenção de enfermagem à pessoa com alteração da deglutição, em contexto domiciliário"
Enf. Maria Da Luz Rodrigues, Enf. Cátia Leonor Rei (ACES OESTE SUL - ECCI MAFRA)
"Vamos falar de comida"
Terapeuta Luz Rocha (CHLN)

11:00 Coffee-break

11:30 MESA II - COMUNICAÇÕES LIVRES E POSTERS

Moderador: Prof. Teresa Silveira (ESSCVP)

13:00 Almoço

14:30 Apresentação do livro "Cuidar da pessoa com esclerose múltipla"

Moderador: Enf. carlos cordeiro (CHLN)

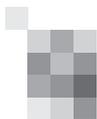
15:00 MESA III - "Olhar a dor como uma prioridade"

Moderador: Enf. Patricia Santos (H. Faro)
"Fisiopatologia da dor"
Dr. João Silva (CHLN)
"Avaliação da dor"
Enf. Filipa Cabeças (CHLN)
"Dor aos olhos de quem a sente"
Enf. Elisabete Chibante (CHLN)
"Abordagem terapêutica da dor: pessoa com doença neurológica"
Enf. Pedro Vieira Da Silva (CHLN)
"Hipnose no controlo da dor"
Enf. Luis Abrantes (CHLN)
"Acupunctura: contributos para o controlo da dor neuropática pós-AVC"
Enf. Liliana Pereira (CHLN)

16:30 Entrega de prémios / Sessão de encerramento

Comissão Científica, Comissão Organizadora

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



09:00-18:30 CURSO DE INTRODUÇÃO AO ESTÁGIO DE NEUROSSONOLOGIA (SALA D)
Organização: Sociedade Portuguesa de Neurossonologia / Sociedade Portuguesa de Neurologia

A. NOÇÕES TEÓRICAS BÁSICAS EM NEUROSSONOLOGIA

- 09:00 Princípios físicos e técnicos gerais - Vítor Oliveira
09:20 Eco-Doppler na patologia ateromatosa extracraniana - Miguel Rodrigues
09:40 Eco-Doppler na patologia extracraniana não-ateromatosa - Sofia Calado
10:00 Diagnóstico de oclusão/estenose intracraniana - Fernando Silva
10:20 DTC em UCI: hipertensão intracraniana e morte cerebral - Manuel Manita
10:40 Discussão

11:00 Intervalo

B. NEUROSSONOLOGIA NAS DECISÕES TERAPÊUTICAS (casos clínicos educativos)

- 11:30 Monitorização: pesquisa de FOP, deteção de êmbolos - Alexandre Amaral e Silva
11:50 Fase aguda do AVC isquémico - João Sargento Freitas
12:10 Decisão de revascularização de estenose carotídea - Elsa Azevedo
12:30 Hemorragia subaracnoideia - Bruno Maia
12:50 Discussão

13:00-14:30 Almoço (livre)

C. PRÁTICA NEUROSSONOLÓGICA *HANDS-ON* (grupos com rotação nas 4 técnicas)

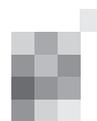
1. Eco-Doppler cervical - José Roriz e Miguel Veloso
2. Eco-Doppler transcraniano - Rui Felgueiras e João Raposo
3. Eco-Doppler: integração cervical e transcraniana - Cátia Carmona e Carlos Correia
4. Doppler transcraniano manual e monitorização com estudo de vasorreatividade - Pedro Castro e Ricardo Almendra

17:30 Intervalo

D. CONFERÊNCIA

- 18:00 *Non-vascular applications of Neurosonology* - Mario Siebler, Mediclin /Essen Kettwig, Department of Neurorehabilitation, University of Dusseldorf, Germany
- 18:30 Assembleia Geral da Sociedade Portuguesa de Neurossonologia

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



14:00-19:15 REUNIÃO DO GRUPO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO (SALA C)

14h00 Abertura

14h15-15h45 MESA REDONDA: Psiquiatria e Cognição

Moderadores:

Ana Paula Correia, Neurologista, Serviço de Psiquiatria do Hospital Magalhães Lemos, Porto
Tiago Mendes, Psicólogo, Mestrado em Neurociências da Faculdade de Medicina de Lisboa, Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do Hospital de Santa Maria

Palestrantes:

Pedro Levy, Psiquiatra do Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do Hospital de Santa Maria; Coordenador do Programa de Intervenção das Fases Iniciais de Psicose (PROFIP)
Carlos Nunes Filipe (MD PhD), Psiquiatra, Professor Auxiliar na NOVA Medical School|Faculdade de Ciências Médicas (NMS|FCM), da Universidade Nova de Lisboa

15h45-16h00 Reunião administrativa

16h00-16h30 Intervalo

16h30-18h00 MESA REDONDA: Avaliação Neuropsicológica em Contexto Forense

Moderadores:

Fernando Vieira, Psiquiatra Forense no Serviço de Psiquiatria Forense do Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa

Sara Cavaco, Neuropsicóloga, Unidade de Neuropsicologia do Centro Hospitalar do Porto

Palestrantes:

Sofia Brissos, Psiquiatra do Serviço de Psiquiatria Forense do Centro Hospital Psiquiátrico de Lisboa

Camila Nóbrega, Neurologista do Serviço de Psiquiatria Geriátrica do Centro Hospital Psiquiátrico

18h00-19h00 COMUNICAÇÕES ORAIS

Moderadores: Élia Baeta, Neurologista do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Luzia

Funcionamento cognitivo em seis doentes com encefalite por anti-NMDAR

Sara Cavaco^{1,2}, Inês Moreira^{1,2}, Luísa Sousa², Raquel Samões², Inês Carrilho³, Sónia Figueiroa³, Ernestina Santos², Ana Martins da Silva²

1-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, 3-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto

Caracterização e evolução das alterações cognitivas das encefalites por Anticorpos anti-NMDAR

Fábio Carneiro¹, Miguel Grunho¹, Gisela Borges², Rodrigo Catarino², Ana Silvestre¹, Cláudia Guarda¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta; 2-Serviço de Psiquiatria, Hospital Garcia de Orta

Medir a Validade da Avaliação Neuropsicológica em Doentes com Esclerose Múltipla ou Lúpus Eritematoso Sistémico

Inês Ferreira¹, Filomena Gomes^{1,2}, Inês Moreira^{1,2}, Ernestina Santos³, Ana Martins da Silva³, Sara Cavaco^{1,2}

1-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto, 2-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto, 3-Unidade de Neuroimunologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto.

Influência de variáveis demográficas e clínicas no tipo de comportamentos impulsivo-compulsivos na doença de Parkinson

Alexandra Gonçalves^{1,2,3}, Alexandre Mendes^{1,2,4}, Nuno Vila-Chã^{1,2,3}, Inês Moreira^{1,2}, Joana Fernandes², Sara Cavaco^{1,2,4}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Porto - Hospital Santo António; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

As duas faces da psicose: neurológica ou psiquiátrica?

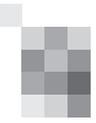
Fábio Carneiro¹, Inês Varregoso², Cláudia Guarda¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta; 2-Serviço de Psiquiatria, Hospital Garcia de Orta

19h00-19h15 Encerramento

19:00 Afixação de *Posters*

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



Quinta-feira, 24 de Novembro de 2016

08:00 Abertura do Secretariado

08:00-09:00 *Posters 1 (SALA A)*

Tema: Doenças Vasculares I

Moderadores: Elsa Azevedo | Patrícia Canhão

PO1. Condições meteorológicas e risco de acidente vascular cerebral em Cascais

Vera Montes¹, Firmino Machado², Cátia Carmona¹, Fernando Pita¹

1-Hospital de Cascais Dr. José de Almeida; 2-Unidade de Saúde Pública do ACES Porto Ocidental.

PO2. Síndrome de Takotsubo associado a AVC isquémico agudo

Eduardo Freitas^{1,2}, Ana Filipa Santos², João Pinho², João Cerqueira², Carla Ferreira²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.

PO3. Lesões hiperdensas em TC-CE após trombectomia no tratamento do AVC agudo: transformação hemorrágica ou extravasamento de contraste?

Catarina Brito, Nuno Inácio, Tânia Lampreia, José Vale

Hospital Beatriz-Ângelo, Loures.

PO4. Enfarte em novo território após trombectomia mecânica

Andreia Carvalho^{1,2}, André Cunha³, Marta Rodrigues³, Sofia Figueiredo^{1,2}, Pedro Barros^{1,2}, Miguel Veloso^{1,2}, Sérgio Castro³, Manuel Ribeiro³

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3- Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.

PO5. Hemorragia medular pós-trombólise EV e trombectomia mecânica

Sofia de Figueiredo^{1,2}, Andreia Carvalho^{1,2}, André Cunha³, Joana Nunes³, Ludovina Paredes², Sérgio Castro³, Manuel Ribeiro³, Henrique Costa^{1,2}, Tiago Gregório², Pedro Barros^{1,2}, Miguel Veloso^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.

PO6. Lesão isquémica ipsilateral a défice motor: uma (des)encruzilhada diagnóstica

Ricardo Soares-dos-Reis^{1,3}, Henrique Costa⁴, Pedro Castro^{1,3}, Carina Reis²

1-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de São João; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Gaia/Espinho.

PO7. Skew deviation imediatamente após cateterismo cardíaco

Ricardo Varela¹, Cristina Duque¹, Filipe Sobral¹, Daniela Pereira², João Lemos¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

PO8. Parésia do olhar conjugado horizontal causada por lesão mesencefálica unilateral

Joana Parra¹, Joana Afonso Ribeiro¹, Cristina Duque¹, César Nunes², Carla Nunes¹, João Lemos¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

PO9. Disfemia, o regresso do Discurso do Rei

Carolina Lopes^{1,2}, Ana Monteiro^{1,2}, Adilson Marcolino¹, Elsa Azevedo^{1,2}, Madalena Pinto¹

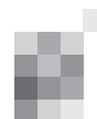
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

PO10. Lesão optoquiasmática por “Musselinoma”

João Peres¹, Lia Leitão¹, João Paulo Andrade², João Costa³

1-Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Oftalmologia, secção de Neuroftalmologia, Hospital Centro Hospitalar Lisboa Ocidental EPE.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



08:00-09:00 **Posters 2 (SALA B)**

Tema: Doenças Neuromusculares I

Moderadores: Isabel Conceição | Luís Negrão

PO11. Acute Idiopathic Lumbar Radiculoplexopathy - a rare clinical entity

Ana Inês Martins, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão
Neuromuscular Diseases Unit, Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal.

PO12. McArdle disease in an elderly patient: a case report

João Durães¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Maria Rosário Santos², Luís Negrão¹
1-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center;
2-Center of Medical Genetics Jacinto Magalhães, Oporto Hospital Centee.

PO13. Ataluren: An overview of clinical trial results in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy

Juan Vílchez¹, Andrés Nascimento², Javier Rodriguez³, Xiaohui Luo³, Gary Elfring³, Hans Kroger³, Peter Riebling³, Tuyen Ong³, Robert Spiegel³, Stuart W. Peltz³, for the Ataluren DMD Study Steering Committee
1-Neurology Department, Hospital La Fe, Valencia, Spain; 2-Neuropediatrics Department, Hospital San Joan de Deu, Barcelona, Spain; 3-PTC Therapeutics, South Plainfield, NJ, USA.

PO14. ACT DMD: Effect of ataluren on timed function tests in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy

Andrés Nascimento¹, Juan Vílchez², Javier Rodriguez³, Xiaohui Luo³, Gary Elfring³, Hans Kroger³, Peter Riebling³, Tuyen Ong³, Robert Spiegel³, Stuart W. Peltz³, for the Ataluren DMD Study Steering Committee
1-Neuropediatrics Department, Hospital San Joan de Deu, Barcelona, Spain; 2-Neurology Department, Hospital La Fe, Valencia, Spain; 3-PTC Therapeutics, South Plainfield, NJ, USA.

PO15. Uma nova mutação no gene DYSF causando Distrofia muscular das cinturas tipo 2B

Miguel Tábuas-Pereira, Pedro Lopes, Luciano Almendra, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Luís Negrão
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

PO16. Distrofia muscular congénita associada a LMNA: 3 casos com apresentação como síndrome “head drop”

João Ferreira¹, Marta Ribeiro², Teresa Moreno²
1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, 2-Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria Médica, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar de Lisboa Norte.

PO17. Papillary cancer of the thyroid gland associated to sub-acute inflammatory myopathy

Ana Inês Martins¹, João Fraga², Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Cristina Marques³, Luís Negrão¹
1-Neuromuscular Diseases Unit, Neurology Department, 2-Pathological Anatomy Department, 3-Neuroradiology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal.

PO18. Novel mutation in the dystrophin gene causing distal asymmetric muscle weakness of the upper limbs

Joana Afonso Ribeiro¹, Olinda Rebelo², Francisco Laranjeiro³, Ana Marmiesse⁴, Maria Rosário Almeida⁵, Marisa Peres⁶, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Luís Negrão¹
1-Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, 2-Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães - Unidade de Bioquímica Genética, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; 4-Unidade de Diagnóstico e Tratamento de Erros Congénitos do Metabolismo, Hospital Clínico Universitário de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha; 5-Centro de Neurociências e Biologia Molecular da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 6-Serviço de Cardiologia, Hospital Distrital de Santarém, Santarém, Portugal.

PO19. Nova mutação do gene MYH7 associado a fenótipo de síndrome escapulooperoneal - Caso Clínico

Ricardo Varela¹, Ana Brás¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos², Argemiro Geraldo², Miguel Lourenço⁶, Francisco Laranjeiro⁴, Ana Marmiesse⁵, Cristina Marques³, Luís Negrão²
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 4-Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto, Portugal, 5-Unidade de diagnóstico e tratamento de alterações congénitas do metabolismo, Hospital Universitário de Santiago de Compostela, Espanha; 6-Serviço de Neurologia do Hospital do Espírito Santo, Ilha Terceira, Açores, Portugal.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.

PO20. A gênese da atividade elétrica na Neuromiotonia

Miguel Oliveira Santos^{1,2}, Michael Swash^{1,3}, Mamede de Carvalho^{1,2}

1-Instituto de Fisiologia. Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Departamento de Neurologia. Departamento de Neurociências. Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal; 3-Departments of Neurology and Neuroscience. Barts and the London School of Medicine, Queen Mary University of London, London, United Kingdom.

08:00-09:00 Posters 3 (SALA C)

Tema: Epilepsia / Sono / Neurofisiologia

Moderadores: António Martins | Ricardo Rego

PO21. Exploração dos fatores prognósticos das crises epiléticas num doente com hiperglicémia hiperosmolar

Miguel Pinto, Francisca Sá, Maria Rita Pelejão

Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (Hospital Egas Moniz), Lisboa.

PO22. Calcificação dos gânglios da base e crise convulsiva após hipoparatiroidismo iatrogénico.

Michel Mendes, Ricardo Almendra, Vera Espírito Santo, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.

PO23. Epilepsia temporal crónica associada a diabetes mellitus tipo 1 e imunidade anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD65)

Cláudia Marques-Matos^{1,3}, Ricardo Rego²

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neurofisiologia, Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

PO24. Epilepsia focal temporal por esclerose mesial do hipocampo mediada pelo anticorpo anti-GAD

Joana Martins¹, Catarina Figueiredo², Cristina Garrido³, Sónia Figueiroa³

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pediatria, 3-Serviço de Neuropediatria - Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto.

PO25. Manifestações electroencefalográficas numa família com Insónia Familiar Fatal

Miguel Tábuas-Pereira, Conceição Bento, Rosário Almeida, Francisco Sales, Isabel Santana.

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

PO26. Lesões cerebrais e SOREMPs - análise de EEGs de rotina

Isabel Loução de Amorim, Cristiana Silva, Ana Rita Peralta, Carla Bentes

Departamento de Neurociências, Serviço de Neurologia, Laboratório de EEG/ Sono, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

PO27. Epilepsia focal e enxaqueca hemiplégica - manifestações neurológicas raras numa adolescente com esclerodermia linear em “coup de sabre”

João Ferreira¹, Ana Castro Caldas¹, Gonçalo Basílio², David Rodrigues², Joana Coelho³, Tiago Proença Santos³, Teresa Moreno³, Sofia Quintas³, António Levy³

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria Médica, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar de Lisboa Norte.

09:00-13:30 XVI FÓRUM DE CIRURGIA DA EPILEPSIA (SALA C)

09:00-10:00 Hospital de Santa Maria (CHLN)

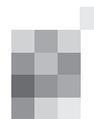
10:00-11:00 Hospital de Santo António (CHP)

11:00-11:30 Intervalo

11:30-12:30 Hospital de S. João (CHSJ)

12:30-13:30 Hospitais da Universidade de Coimbra (CHUC)

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



9:00-10:30 Mesa-Redonda (SALA A)
"Doenças Neuro-Musculares"
Moderador: Isabel Conceição

Doenças Neuromusculares e integração na Sociedade

Anabela Matos (CHUC)

Qual o papel da APDNM? O que tem para oferecer

Joaquim Brites (APDNM)

A APELA na esteira da promoção de uma literacia para a saúde em ELA: o papel da (in)formação na criação de uma intervenção concertada junto da pessoa com ELA

Filomena Borges

10:30-11:00 Café

11:00-12:00 Comunicações Orais 1 (SALA A)

Tema: Doenças Vasculares I

Moderadores: Manuel Correia | Miguel Viana Baptista

CO1. Menor tempo porta-agulha na trombólise endovenosa: estaremos a tratar mais mimetizadores de Acidente Vascular Cerebral?

Elisa Campos Costa¹, Carmen Labandeira Guerra², Cristina Martínez Reglero², Sandra Boned³, Maria Muchada³, David Rodríguez Luna³, Noelia Rodríguez Villatoro³, Jesus Juega³, Jorge Pagola³, Carlos Molina³, Marc Ribó³, Marta Rubiera³

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Espanha; 3-Unitat d'Ictus, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Espanha.

CO2. Tratamento endovascular do Acidente Vascular Cerebral isquémico agudo da circulação anterior - experiência inicial de um centro

Andreia Carvalho^{1,2}, André Cunha³, Marta Rodrigues³, Sofia Figueiredo^{1,2}, Pedro Barros^{1,2}, Miguel Veloso^{1,2}, Ludovina Paredes², Tiago Gregório², Hugo Morais¹, Joaquim Pinheiro¹, Vítor Tedim Cruz⁴, José Mário Roriz⁴, João Pinho⁵, Carla Ferreira⁵, Edgar Torre⁶, Joana Nunes³, Sérgio Castro³, Manuel Ribeiro³

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 5-Serviço de Neurologia, Hospital Escala Braga; 6-Unidade de AVC, Unidade Local de Saúde do Alto Minho.

CO3. Cefaleia associada ao AVC na fase aguda - impacto da terapêutica com rt-PA IV

Mariana Carvalho Dias¹, Teresa Martins², Gonçalo Basílio³, Lia Neto³, Lara Caeiro¹, Catarina Fonseca^{1,2}, Patrícia Canhão^{1,2}, Teresa Pinho e Melo^{1,2}, José Ferro^{1,2}, Ana Verdelho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 3-Serviço de Imagiologia Neurológica.

CO4. Recanalização precoce e edema cerebral no AVC isquémico

Carlota Vicente Cunha¹, Joana Jesus Ribeiro², Orlando Galego³, Ana Inês Martins², João Sargento-Freitas², Mariana Baptista², Ricardo Varela², Fernando Silva², Bruno Rodrigues², Cristina Machado², Nuno Palricas², Gustavo Cordeiro², Egídio Machado³, Luís Cunha²

1-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

CO5. Fatores preditores de colaterais leptomeníngeos em doentes com AVC isquémico agudo submetidos a terapêutica reperfusão endovascular

José Beato-Coelho¹, Álvaro Garcia-Tornel², Ana Gouveia¹, Sandra Boned², Marc Ribó², Noélia Rodríguez-Villatoro², Jesus Juega², Alejandro Tomasello³, Pilar Coscojuela³, David Rodríguez-Luna², Jorge Pagola², Carlos Molina², Marta Rubiera²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Unidad de Ictus, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España; 3-Unidad Neurorradiológica de Intervención, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

CO6. Pressão de pulso na hemodinâmica do AVC isquémico agudo

Ana Margarida Novo¹, João Sargento-Freitas^{1,2}, Fernando Silva¹, Ana Rita Gomes², Ana Rita Sanches³, Ana Inês Martins¹, Ana Gouveia¹, Paulo Nobre¹, Graça Fernandes¹, Cristina Machado¹, Bruno Rodrigues¹, Gustavo Santo¹, Luís Cunha^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Médio Tejo.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.

11:00-12:00 Comunicações Orais 2 (SALA B)

Tema: Neuromusculares I

Moderadores: Luís Negrão | Mamede Carvalho

CO7. Phase 2 Open-Label Extension Study of Patisiran, an Investigational RNAi Therapeutic for Hereditary ATTR Amyloidosis with Polyneuropathy: Preliminary 24-month data

Teresa Coelho¹, Ole Suhr², Isabel Conceição³, Marcia Waddington-Cruz⁴, Hartmut Schmidt⁵, Juan Buades⁶, Josep Campistol⁷, Jean Pouget⁸, John Berk⁹, Jihong Chen¹⁰, Angela M Partisano¹⁰, Jared Gollob¹⁰, David Adams¹¹

1-Unidade Corino de Andrade, Hospital de Santo António, Portugal; 2-Department of Public Health and Clinical Medicine, Umea University, Sweden; 3-Centro Hospitalar Lisboa Norte-Hospital de Santa Maria, Portugal; 4-Hospital Universitario Clementino Fraga Filho, Brazil; 5-The University Hospital of Muenster, Germany; 6-Hospital Son Llatzer, Spain; 7-Hospital Clinic, Spain; 8-Centre de Reference des Maladies Naueromusculaires et de la SLA, Hopital de la Timone, France; 9-Amyloidosis Center, Boston University, USA; 10-Alnylam Pharmaceuticals, USA; 11-Centre Paris-Sud, APHP, Hopital de Bicetre, INSERM U788, Service de Neurologie, and Centre de Reference des Neuropathies Amyloides Familiales, France.

CO8. Polineuropatia Amiloidótica Familiar relacionada com a transtirretina: caracterização demográfica e fenotípica numa população de doentes do Hospital de Santa Maria/CHLN

Miguel Oliveira Santos^{1,2}, Mónica Inês³, Isabel Conceição^{1,2}

1-Departamento de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal; 2-Instituto de Fisiologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal; 3-Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal.

CO9. Polineuropatia Amiloidótica Familiar relacionada com a transtirretina: aplicação de nova ferramenta clínica para avaliação de progressão de doença

Catarina Falcão de Campos, Miguel Santos, Isabel Conceição

Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

CO10. Fasciculation Potentials in Amyotrophic Lateral Sclerosis: which motor units fasciculate?

Mamede de Carvalho, Michael Swash

Instituto de Medicina Molecular and Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal.

CO11. Esclerose Lateral Amiotrófica na região Entre Douro e Vouga - análise clínica e epidemiológica dos últimos 17 anos

Juliana Sá Castelo¹, Sandra Moreira¹, Catarina Silva Santos^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, 2-Responsável de Consulta Neuromusculares, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.

12:00-13:00 Simpósio Bial (SALA A)

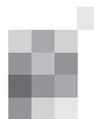
"Abordagem atual para o tratamento da doença de Parkinson: evidência e experiência clínica com o sistema transdérmico de rotigotina"

Palestrante: Eduardo Tolosa

Moderador: Miguel Gago

13:00-14:30 Almoço

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



14:30-16:00 Mesa-Redonda (SALA A)
"Epilepsia"

Moderador: Dílio Alves

Criação de Rede de Referenciação na ARS Norte

Lopes Lima

Aprovação dos Centros de referência de epilepsia refractária e candidatura às redes europeias

Francisco Sales

Plataforma E-Epilepsy. Trabalho em Redes Virtuais

Ricardo Rego

16:00-17:00 Simpósio Bial (SALA A)

"Lacosamida Intravenosa (IV) em utilização hospitalar - Casos Clínicos em terapêutica adjuvante de crises focais no adulto"

Palestrante: Vicente Villanueva

Moderador: Ricardo Rego

17:00-17:30 Café

17:30-18:30 Sessão Inaugural (SALA A)

Moderador: Manuel Villaverde Cabral

O Doente Neurológico e a Comunidade, Associações e Voluntariado

M.^a Céu Machado

Cuidados Continuados e Paliativos em Neurologia

Isabel Galriça Neto

18:30-19:30 Comunicações Orais 3 (SALA A)

Tema: Doenças Vasculares II

Moderadores: Freire Gonçalves | José Ferro

CO12. PORTYWHITE Registo Português de Alterações da Substância Branca de Origem Vascular em Adultos Jovens: Caracterização da População e Resultados Preliminares

Miguel Viana Baptista¹, Vera Cruz Silva², André Caetano¹, Elsa Azevedo³, Carla Ferreira⁴, Teresa Pinho e Melo⁵, Fernando Alves Silva⁶, Javier Ros⁷, Nuno Inácio⁸, Andreia Veiga⁹, Miguel Rodrigues¹⁰, João Martins¹¹, Ana Amélia Nogueira Pinto¹², Cátia Carmona¹³, Pedro Soares²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; CEDOC - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga; 5-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 6-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 7-Serviço de Neurologia, Hospital Sousa Martins, Guarda; 8- Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures; 9-Serviço de Neurologia, Hospital de São Pedro, Vila Real; 10-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Horta, Almada; 11-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 12-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 13-Serviço de Neurologia, Hospital de Cascais.

CO13. "Evolução da hipocoagulação em doentes com fibrilhação auricular e AVC isquémico entre 2010 e 2015"

Patrícia Marques, Pedro Lopes, João Sargento-Freitas, Fernando Silva, Gustavo Cordeiro, Bruno Rodrigues, Cristina Machado, Ana Gouveia, Luís Cunha

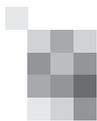
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CO14. Disseminação Cerebrovascular no Tempo e no Espaço como Preditor de Cardioembolismo

João André Sousa³, Mafalda Mendes-Pinto², João Sargento-Freitas^{1,3}, Fernando Silva¹, Carla Cecília¹, Carmo Macário¹, Ana Gouveia¹, Cristina Machado¹, Bruno Rodrigues¹, Gustavo C Santo¹, Ana Lima¹, Ricardo Veiga², Luís Cunha^{1,3}, Freire Gonçalves^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Departamento de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



- CO15. Incidência de AVC isquémico ou AIT após oftalmoparésia de etiologia microvascular**
Ricardo Varela¹, Mário Carvalho², Cristina Duque¹, João Sargento-Freitas¹, António Gonçalves¹, João Lemos¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.
- CO16. Alteração do metabolismo da glicose e prognóstico funcional do AVC isquémico agudo no adulto jovem**
João Pedro Marto¹, Marlene Saraiva¹, Filipa Ladeira¹, Cláudia Borbinha¹, Francisca Sá¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
- CO17. Quadros mimetizadores de AVC isquémico no Serviço de Urgência - análise secundária do "International Stroke Trial"**
Denis F. Gabriel¹, Diana Aguiar de Sousa², Elisa Silva³, Margarida Fonseca⁴, Miguel Raimundo⁵, Manuel Correia¹
1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, 3-Departamento de Pediatria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; 4-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal; 5-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

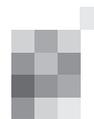
18:30-19:30 Comunicações Orais 4 (SALA B)

Tema: Neuromusculares II / Neurofisiologia

Moderadores: Ana Amélia Pinto | Luís Santos

- CO18. Poliautoimunidade neurológica na Miastenia gravis**
Sara Duarte¹, Ernestina Santos^{1,2}, Ana Martins Silva^{1,2}, Guilherme Gonçalves², Carlos Lopes², Maria Isabel Leite³
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS – Universidade do Porto; 3-Radcliffe Hospital, University of Oxford.
- CO19. HLA and age of onset in Myasthenia Gravis**
Ernestina Santos^{1,2}, Andreia Bettencourt^{2,3}, Ana Martins da Silva^{1,2}, Daniela Boleixa³, Dina Lopes¹, Sandra Brás³, Paulo Pinho e Costa^{2,3,4}, Carlos Lopes², Guilherme Gonçalves², Maria Isabel Leite⁵, Berta Martins da Silva^{2,3}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto- Hospital de Santo António, Porto; 2-Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine, 3-Laboratório de Imunogenética, Abel Salazar Institute of Biomedical Sciences, University of Porto – ICBAS/UP, Porto; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Porto. 5-Radcliffe Hospital, University of Oxford.
- CO20. Disferlinopatias: heterogeneidade fenotípica e evolução clínica em quinze doentes**
Ana Margarida Novo¹, Isabel Monteiro², Luciano Almendra¹, Olinda Rebelo¹, Rosário Santos³, Argemiro Geraldo¹, Anabela Matos¹, Luís Negrão¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Molecular da Universidade de Coimbra.
- CO21. Lung function in ataluren-treated, non-ambulatory patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy from a long-term extension trial versus untreated patients from a natural history study**
Craig M. McDonald¹, Mar Tulinius², Kathryn Selby³, Hans Kroger⁴, Xiaohui Luo⁴, Joseph McIntosh⁴, Panayiota Trifillis⁴, Javier Rodriguez⁴, Tuyen Ong⁴, Peter Riebling⁴, Marcio Souza⁴, Robert Spiegel⁴, Stuart W. Peltz⁴, Francesco Muntoni⁵
1-University of California Davis School of Medicine, Davis, CA, USA; 2-The Queen Silvia Children's Hospital, Sahlgrenska University, Gothenburg, Sweden; 3-British Columbia Children's Hospital, Vancouver, Canada; 4-PTC Therapeutics Inc., South Plainfield, NJ, USA; 5-University College London and Great Ormond Street Hospital, London, UK.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



CO22. Utilidade da avaliação da diplopia vertical em diferentes posições cefálicas para o diagnóstico de “skew deviation” na fase aguda

Mário Sousa¹, José Coelho¹, João Lemos¹, Luís Cunha¹, Adnan Subei², Christopher Glisson², Eric Eggenberger²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 2-Departamento de Neurologia e Oftalmologia, Universidade do estado do Michigan, EUA.

18:30-19:30 Comunicações Orais 5 (SALA C)

Tema: Epilepsia

Moderadores: Dílio Alves | Francisco Sales

CO23. Factores imunogenéticos de susceptibilidade à Epilepsia Genética Generalizada

Bárbara Leal^{1,2}, João Chaves^{1,3}, Cláudia Carvalho^{1,2}, Fábio Monteiro², Andreia Bettencourt^{1,2}, Daniela Boleixa², Ricardo Ferreira², Sandra Brás², Joel Freitas³, João Lopes³, João Ramalheira³, Rui Chorão³, Paulo P Costa^{1,4}, António Martins da Silva^{1,3}, Berta Martins da Silva¹

1-Univ Porto, Lab Immunogenetics & Autoimmu and NeuroScien, UMIB, Inst Ciencias Biomed Abel Salazar; 2-Laboratório Imunogenética - Departamento Patologia e Imunologia Molecular, ICBAS - UPorto; 3-Hospital Santo António - Centro Hospitalar do Porto; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr.Ricardo Jorge-Porto (INSA-Porto).

CO24. Epilepsia Mioclónica Juvenil: caracterização clínica num centro de referência.

Gonçalo Cação¹, Joana Parra², Josemir W. Sander³

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra; 3-NIHR University College London Hospitals Biomedical Research Centre, UCL Institute of Neurology, Queen Square, London, UK.

CO25. Correlação entre localização anatómica e atividade epileptogénica: Comparação entre tumores associados a epilepsia e displasias corticais focais

Ana Brás¹, Pedro Correia¹, João Raposo², Joana Parra¹, Conceição Bento², Francisco Sales²

1-Serviço de Neurologia, 2-Centro Integrado de Epilepsia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e universitário de Coimbra.

CO26. Influência do ciclo lunar na ocorrência de crises epilépticas - experiência clínica no serviço de urgência de um hospital terciário

Soraia Vaz, Pedro Brás, João Sequeira, Diana Melancia, Andreia Fernandes, Ariana Barros, Ary de Sousa, Sara Dias, Ana Calado, Manuel Manita, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.

CO27. Influência do clima na ocorrência de crises epilépticas - experiência clínica no serviço de urgência de um hospital terciário

Pedro Brás, Soraia Vaz, João Sequeira, Diana Melancia, Andreia Fernandes, Ariana Barros, Ary de Sousa, Sara Dias, Ana Calado, Manuel Manita, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.

CO28. Importância do co-registo na avaliação pré-cirúrgica em epilepsia refractária

Joana Parra, Rute Teotónio, Maria João Cunha, Jorge Isidoro, Egídio Machado, Conceição Bento, Francisco Sales

Centro Integrado de Epilepsia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.

Sexta-feira, 25 de Novembro de 2016

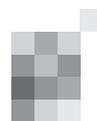
08:00-09:15 **Posters 4 (Sala A)**

Tema: Doenças Vasculares II

Moderadores: Gabriela Lopes | Teresa Pinho e Melo

- PO28. Afibrinogenemia congénita como causa de hemorragia intracraniana fatal**
Sara Varanda¹, Ana Freixo², Manuela Carvalho², Eduarda Pereira³, Celeste Dias³
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 2-Serviço de Imuno-hemoterapia, 3-Serviço de Medicina Intensiva, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.
- PO29. Hemorragia intracerebral parenquimatosa profunda em contexto de vasculite de provável etiologia infecciosa**
Pedro Lopes¹, Patrícia Marques¹, Mafalda Mendes-Pinto², Cristina Duque¹, João Sargento-Freitas¹, Fernando Silva¹, Gustavo Cordeiro¹, Ricardo Veiga², Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Área Funcional de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- PO30. Hemorragia Intracerebral Recorrente em Idade Jovem – Pode o traumatismo craniano modelar a expressão da Angiopatia Amilóide?**
Raquel Barbosa¹, Filipa Ladeira¹, Ricardo Taipa⁴, Luisa Alves^{1,3}, Martinha Chorão², Miguel Viana-Baptista^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; 4-Unidade de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António.
- PO31. Angiopatia amilóide inflamatória com curso clínico benigno**
Filipa Ladeira¹, Raquel Barbosa¹, Luísa Alves^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.
- PO32. Vasculopatia hemorrágica cerebral associada a radioterapia**
Linda Azevedo Kauppila¹, Miguel Oliveira Santos^{1,2}, Ana Catarina Fonseca^{1,3,4}, Teresa Pinho e Melo^{1,3,4}
1-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Instituto de Fisiologia, Instituto de Medicina Molecular de Lisboa, Lisboa; 3-Instituto de Medicina Molecular de Lisboa, Lisboa; 4-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa.
- PO33. Síndrome de Horner Isolado como forma de apresentação de Displasia Fibromuscular**
Patrícia Marques¹, Ricardo Veiga², Fernando Silva¹, João Lemos¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Área Funcional de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO34. Trombose venosa cerebral associada a esteróides anabolizantes**
Marlene Saraiva¹, João Pedro Marto¹, Ana Sofia Correia, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
- PO35. Intracranial hypertension secondary to cerebral venous thrombosis: a silent threat**
Ana Inês Martins¹, João Sargento Freitas¹, Fernando Silva¹, Pedro Fonseca², João Lemos¹, Luís Cunha¹
1-Neurology Department, 2-Ophthalmology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal.
- PO36. Um IV par electrificante**
Ricardo Varela, João Lemos, Luís Cunha
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO37. Complicações Neurológicas da Anestesia Regional: Neurologista ao Recobro!**
Francisco Antunes, Inês Rosário Marques, Miguel Rodrigues, Cláudia Guarda, Miguel Grunho
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta.
- PO38. Mielopatia aguda associada a cavernoma intramedular cervical: um desafio diagnóstico**
Lia Leitão¹, Simão Cruz¹, Mariana Santos¹, Clara Marecos², Elsa Parreira¹, Amélia Nogueira Pinto¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Neurologia Pediátrica do Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



08:00-09:15 **Posters 5 (Sala B)**

Tema: Doenças Neuromusculares II

Moderadores: Argemiro Geraldo | Fernando Silveira

- PO39. Relevância da sintomatologia gastrointestinal e disautonomica num caso de PAF**
Vanessa Carvalho, João Martins, Catarina Cruto, Andreia Vilas-Boas, Manuela Costa
Matosinhos, Hospital de Pedro Hispano/ULS Matosinhos.
- PO40. Polineuropatia aguda em grávida com Lupus Eritematoso Sistémico**
Sara Parreira, Pedro Viana, Ana Franco, Ana Patrícia Antunes, Filipa Falcão, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
- PO41. Neuropatia isolada do hipoglosso secundária a quisto meníngeo**
Paula Salgado¹, Ângelo Carneiro², Teresa Coelho^{3,4}, João Chaves¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurofisiologia, 4-Unidade Clínica de Paramiloidose, Centro Hospitalar do Porto.
- PO42. Polineuropatia tóxica por hexacarbonos**
Renata Souto Silva¹, Luís Fontão¹, Ivânia Alves¹, Vítor Tedim Cruz¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires²,
Catarina Silva Santos¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto.
- PO43. Polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica - um desafio terapêutico**
Vera Montes, Rui Guerreiro, Cátia Carmona, Fernando Pita
Hospital de Cascais Dr. José de Almeida.
- PO44. Polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica associada a colangite biliar primária - caso clínico**
Joana Afonso Ribeiro¹, Sónia Moreira², Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Luís Negrão¹
1-Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- PO45. Miastenia Gravis e Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crónica: associação ou co-incidência?**
Fábio Carneiro¹, Pedro Pereira¹, Nadine Ferreira², Cláudia Guarda¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Centre Hospitalier Universitaire Ambroise Paré, Mons, Bélgica.
- PO46. Síndrome CANVAS (Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome) - um caso em Portugal**
André Caetano¹, Pedro Cavilhas², Tânia Lampreia³, Luís Santos¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo.
- PO47. Miastenia Gravis: Timoma associado a Anticorpo Anti-MuSK e evidência da eficácia da plasmaférese**
Rodrigo Palhas Vieira, Cristina Semedo, José Pinto Marques, Marisa Brum
Centro Hospitalar Setúbal - Hospital de São Bernardo, Setúbal.
- PO48. Síndromes miasténicas congénitas numa população com Miastenia gravis**
Sara Duarte¹, Márcio Cardoso², Ana Martins Silva^{1,3}, Ernestina Santos^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António; 3-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS – Universidade do Porto.
- PO49. Miastenia Congénita DOK7 com apresentação subaguda na idade adulta e resposta à Fluoxetina**
Simão Cruz¹, Luís Santos², Purificação Tavares³, Jorge Pinto Basto³, Isabel Conceição⁴, Raquel Tojal¹,
Vasco Salgado¹, Ana Herrero Valverde¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora; 2-Consulta de Doenças Neuromusculares, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-CGC Genetics/Centro de Genética Clínica – Laboratory of Clinical Genomics, Porto; 4-Laboratório de Electromiografia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa.
- PO50. Pancreatite aguda recorrente associada ao riluzol**
Catarina Falcão de Campos, Mamede de Carvalho
Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

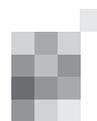
Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.

Tema: Doenças Infecciosas

Moderadores: Fernando Pita | Miguel Rodrigues

- PO51. Neurobrucelose: um caso reversível de demência rapidamente progressiva**
André Militão, Cristina Semedo, Rui Matos.
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal.
- PO52. Neuropatias cranianas múltiplas e romboencefalite por Neurobrucelose**
Diogo Fitas¹, Carla Meira², Soraia Oliveira³, Rosa Lobato¹, Élia Baeta¹, Dinis Costa¹, Sandra Perdigão¹, Amélia Mendes¹
1-Unidade de Neurologia, 2-Unidade de Cuidados Intermédios do Departamento de Medicina, 3-Unidade de Cuidados Intensivos do Departamento de Medicina Crítica, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo.
- PO53. Síndrome Neurológico Pós-Malária: complicação neurológica rara após infeção por Plasmodium falciparum**
Andreia Fernandes, Diana Melancia, Ana Calado, Margarida Dias, Isabel Henriques, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- PO54. Doença exantemática da infância: benigna?**
Rita Martins¹, João Peres¹, Carlos Casimiro², Jose Campillo¹, Ana Valverde¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca.
- PO55. Neuropatia craniana como manifestação incomum de infeção por parvovírus humano B19**
João Sequeira, Soraia Vaz, Ana Calado, Margarida Dias, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- PO56. Romboencefalite por Vírus Herpes Zoster: um caso clínico**
Ricardo Almendra, Michel Mendes, Vera Espírito Santo, Pedro Guimarães, Andreia Veiga, Ana Graça Velon
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.
- PO57. Mononeuropatias cranianas múltiplas e desmielinização do tronco cerebral associada à infeção pelo vírus da imunodeficiência humana em doente com supressão virológica**
Cláudia Marques-Matos^{1,3}, André Silva-Pinto^{2,3}, Adilson Marcolino¹, António Sarmento^{2,3}, Madalena Pinto¹, Maria José Sá^{1,4}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.
- PO58. EncEncefalite antiNMDR pós Encefalite Herpética: Caso Clínico e revisao da literatura**
Ana André¹, Ana Felix¹, Hipólito Nzwaló³, Laura Sá², Motasem Shamasna¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Infecçiology, Centro Hospitalar do Algarve; 3-Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina, Universidade do Algarve.
- PO59. Encefalite anti-NMDA como complicação pós-infecciosa de encefalite herpética**
Ana Brás¹, João Carvalho¹, Ana Paris², Anabela Matos¹, Helena Gens¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Santo André, Leiria.
- PO60. Encefalite necrosante aguda por vírus H1N1 com lesão talâmica bilateral**
Rui Araújo¹, Paula Gouveia², Raquel Penteado³, Cândida Cancelinha³, Isabel Fineza⁴
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico, 4-Serviço de Neuropediatria, Centro Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).
- PO61. Forma parenquimatosa multifocal de neurosarcoidose**
Margarida Lopes¹, Sara Varanda¹, Célia Machado¹, Dina Leal², Ricardo Maré¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Braga, Braga.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



09:15-10:30 Mesa-Redonda (SALA A)

"Demências"

Moderador: Alexandre Mendonça

Evaluation of French National Plan and the challenges of the new plan on Neurodegenerative diseases

Joël Ankri (Versailles)

Discussão

Graça Melo, M^a Rosário Reis, António Leuschner

10:30-11:00 Café

11:00-12:00 Posters 7 (SALA A)

Tema: Doenças Vasculares III / Doenças Metabólicas

Moderadores: Maria Carmo Macário | Vítor Tedim

PO62. Síndrome de Susac - Um desafio diagnóstico

Elisabete Rodrigues¹, Luís Correia², Armando Morganho¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Central do Funchal.

PO63. Arterite de Grandes Vasos e Carcinoma de Células Renais: Coincidência ou Consequência?

Manuel Salavisa¹, Ines Gil de Almeida², Miguel Viana Baptista^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-CEDOC, Nova Medical School - Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa.

PO64. Arterite da cerebral média e inflamação parenquimatosa: um processo vasculítico com lesão parenquimatosa ou uma encefalite viral com envolvimento vascular?

Cláudia Borbinha¹, João Pedro Marto¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2- CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.

PO65. Vasculite primária do sistema nervoso central: extremos do seu largo espectro

Vanessa Oliveira¹, Joana Damásio^{1,5}, Sofia Pina², Ângelo Carneiro², Manuel Melo Pires³, Ricardo Taipa³, Ernestina Santos^{1,4}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA); 4-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS/UP; 5-Clinical and Experimental Human Genomics, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS/UP.

PO66. Sinal “Faces do panda gigante” num doente com oftalmoplegia internuclear bilateral

Ana André, Ana Felix, Motasem Shamasna, Miguel Milheiro, João Raposo, Carlos Basílio
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Algarve.

PO67. Deficiência de MTHFR com início na idade adulta

Daniela Vieira¹, Cristina Duque¹, Isabel Tavares de Almeida², Isabel Riviera², Cristina Florindo², Maria do Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

PO68. Coma metabólico em Síndrome de Rendu-Osler-Weber

Luis Fontão¹, Mariana Branco¹, Mariana Costa², Lúcia Guedes³, Ana Teresa Dagge⁴, Vítor Cruz¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cirurgia, 3-Serviço de Medicina Interna, 4-Serviço de Medicina Intensiva, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.

- PO69. Síndrome de leucoencefalopatia pós-hipóxica tardia após intoxicação voluntária com metadona**
 Andreia Costa^{1,4}, João Pedro Filipe², Adilson Marcolino¹, Joana Meireles^{1,4}, Pedro Abreu^{1,4}, Celeste Dias³,
 Madalena Pinto¹, Carina Reis²
 1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Unidade de Neurocríticos, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.
- PO70. Intoxicação aguda por metanol: uma imagem característica para uma etiologia incomum**
 Diana Melancia, Andreia Fernandes, Ana Margarida Romeiro, Inês Menezes Cordeiro, Manuel Manita
 Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- PO71. Encefalopatia e síndrome cerebeloso associados ao metronidazol**
 Eduardo Freitas^{1,2}, João Pinho², João Soares-Fernandes³, João Cerqueira²
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Braga.

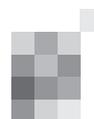
11:00-12:00 Posters 8 (SALA B)

Tema: Doenças do Movimento

Moderadores: Cristina Januário | Maria José Rosas

- PO72. Policitemia Vera , uma causa rara de coreia**
 Carolina Lopes^{1,3}, Vânia Rodrigues², Adilson Marcolino¹, Madalena Pinto¹
 1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO73. Coreia aguda como manifestação de Síndrome de Fahr e alterações metabólicas**
 Joana Ramos-Lopes¹, Ana Brás¹, Luís Cardoso², Ana Morgadinho¹, Fradique Moreira¹
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO74. Coreia como manifestação de CADASIL**
 Margarida Calejo¹, Joana Martins¹, José Eduardo Alves², Cristina Ramos², Manuel Melo Pires³, Ricardo Taipa³, Luís Maia¹, Marina Magalhães¹
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto .
- PO75. Mioquimias generalizadas e embolia gasosa cerebral secundária a fístula pleurovascular.**
 José Nuno Alves¹, Eduardo Freitas², Célia Machado¹, Carla Ferreira¹, Ricardo Maré¹, Margarida Rodrigues¹
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho.
- PO76. Hemidistonias: uma série hospitalar**
 Ricardo Martins¹, Paula Salgado², Marina Magalhães²
 1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.
- PO77. Síndrome de pernas inquietas e tremor essencial: uma associação entre duas doenças do movimento comuns?**
 Raquel Barbosa¹, Marcelo Mendonça^{1,2}, Filipa Ladeira¹, Rita Miguel¹, Paulo Bugalho¹
 1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal.
- PO78. Tremor de Holmes tratado com toxina botulínica**
 Leonor Rebordão¹, Mariana Fernandes³, Ana Cadete², Daniela Garcez³, Patrícia Pita Lobo¹, Cristina Costa¹
 1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE; 2-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa.
- PO79. Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda: apomorfina subcutânea como alternativa à anestesia geral para doentes incapazes de tolerar o procedimento acordados**
 António Martins de Campos¹, Luís Braz², Pedro Monteiro³, Paulo Linhares^{3,4}, Maria José Rosas^{2,4}, Rui Vaz^{3,4,5}
 1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia / Espinho; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São Joao; 4-Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional do Hospital de Sao Joao; 5-Departamento de Neurociências, Instituto CUF.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



PO80. Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda em Criança com Gille de la Tourette e Perturbação Obsessivo-Compulsiva

Ana Castro Caldas¹, Sofia Quintas², Maria Begoña³, Herculano Carvalho³, Gonçalves Ferreira³, Joana Coelho², Tiago Proença dos Santos², António Levy², Cristina Rebordão⁴, José Pedro Vieira⁶, Pedro Levy⁵, Inês Chendo⁵, Miguel Coelho¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuropediatria, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Serviço de Pedopsiquiatria, 6-Serviço de Psiquiatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 5-Serviço de Neuropediatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central.

PO81. Beta-propeller associated neurodegeneration (BPAN) em duas gémeas monozigóticas devido a uma nova variante do gene WDR45

Rui Araújo¹, Ana Garabal², Mariana Baptista³, Sílvia Carvalho³, Crisbety Pinho⁴, Mónica Vasconcelos

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Genética Médica, Hospital Pediátrico, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico, 5-Serviço de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

11:00-12:00 Posters 9 (SALA C)

Tema: Ataxias / Genética

Moderadores: Cristina Costa | Marina Magalhães

PO82. Manifestações neurológicas de hipomagnesemia

Margarida Calejo¹, Denis Gabriel¹, Luís B. Cardoso², Alexandre Mendes¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

PO83. Ataxia cerebelosa subaguda no contexto de infeção por Legionella pneumophila

Mariana Santos¹, João Peres¹, Lia Leitão¹, Leonor Rebordão¹, Ricardo Melo², Cristina Costa¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pneumologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE Amadora-Sintra.

PO84. Ataxia cerebelosa autossómica recessiva e hipogonadismo hipogonadotrófico – desafio de um diagnóstico

Paula Salgado¹, Rui Carvalho², Ana Filipa Brandão^{3,4}, Paula Jorge⁵, Isabel Alonso^{3,4}, Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Porto; 3-i3S- Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto; 4-CGPP- Centro de Genética Preditiva e Preventiva, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto; 5-Unidade de Genética Molecular no Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, CHP, Porto; UMIB - Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS-UP.

PO85. Ataxia cerebelosa, neuropatia e arreflexia vestibular de início tardio

Luísa Sousa¹, Márcio Cardoso², Ricardo Martins³, Ricardo Taipa⁴

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto.

PO86. CANVAS: a ataxia multissistémica de início tardio

Daniela Garcez¹, Leonor Rebordão², Mariana Fernandes¹, J.M. Bravo Marques¹

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Doutor Fernando Fonseca, Lisboa.

PO87. CANVAS – Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular arreflexia syndrome – a rare cause of late-onset ataxia.

Ana Inês Martins, Ricardo Varela, Anabela Matos, Ana Sofia Morgadinho, Beatriz Santiago, João Lemos, Luís Cunha

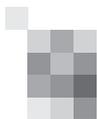
Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal.

PO88. Disabling central positioning upbeat nystagmus and hyperactive vestibulo-ocular reflexes associated with high titers of anti- glutamic acid decarboxylase (GAD) antibodies

Ana Inês Martins, João Carvalho, Argemiro Geraldo, João Lemos, Luís Cunha

Neurology Department, Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



PO89. Síndrome de Woodhouse-Sakati: uma causa rara de leucodistrofia

João Durães¹, Pedro Louro², Sandra Paiva³, Purificação Tavares⁴, Maria do Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Genética Médica, 3-Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4-CGC Genetics Porto.

PO90. Leucoencefalopatia, "stroke-like episodes", enxaqueca e surdez neurossensorial secundárias a mutação no gene mitocondrial MT-TP2.

José Nuno Alves, Sara Varanda, Carla Ferreira, Margarida Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.

PO91. Neurofibromatose tipo 1 e síndrome de Moyamoya com manifestação subclínica - o que fazer?

Luís Braz^{1,3}, Mafalda Seabra^{1,3}, Elisa Leão Teles², Elsa Azevedo^{1,3}, Joana Guimarães^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Doenças Metabólicas - Serviço de Pediatria, CHSJ; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

**12:00-13:15 Simpósio Novartis (SALA A)
"E como vai a 2ª linha em Portugal?"**

Abertura

Luís Cunha, CHUC

Mais cedo ou mais tarde: há diferenças?

João de Sá, CHLN

Lívia Sousa, CHUC

Painel de discussão

Ana Martins da Silva, CHP

João Cerqueira, HB

Nadim Habib, Universidade Nova de Lisboa

13:15-14:30 Almoço

**14:30-15:30 Conferência (SALA A)
"Neuroreabilitação"**

Palestrantes: Mario Siebler (Essen)

Moderador: Catarina Fonseca

**14:30-15:30 Conferência (SALA B)
"Enxaqueca Crónica"**

Palestrantes: Patricia Pozo (Barcelona)

Moderador: Isabel Luzeiro

**15:30-16:30 Simpósio Pfizer (SALA A)
"4WARD - PAF, quatro anos em retrospectiva"**

Moderador: José Barros

15:30-15:40 História da PAF no Hospital de Santo António

José Barros, CHP e ICBAS-UP

15:40-15:55 Realidade actual da PAF

Teresa Coelho, CHP

15:55-16:10 Experiência clínica com Tafamidis em Portugal

Isabel Conceição, CHLN

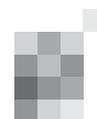
16:10-16:20 Sobrevida da PAF - Dados nacionais

Teresa Coelho, CHP

16:20-16:30 Discussão e Considerações finais

16:30-17:00 Café

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



17:00-18:00 Sessão Especial (SALA A)

"NEURO-ZIKA"

Moderador: Vitor Oliveira

Zika: Uma ameaça?

Tiago Marques

Neuro-Immunology of Zika

Hugh Willison (Glasgow)

18:00-19:00 Simpósio EISAI (SALA A)

"Politerapia Racional, sim ou não?"

Intervenientes:

Lopes Lima - "Politerapia Racional - Mito ou realidade"

José Pimentel - "Eu sou pela Politerapia Racional"

Chairman:

Francisco Pinto

19:00-20:30 Mesa-Redonda (SALA A)

"Doenças Vasculares Cerebrais"

Moderador: Manuel Correia

Cuidados para o AVC agudo na Península Ibérica

Vitor Tedim

J Moltó (Alicante)

20:30-21:30 Assembleia-Geral

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.

Sábado, 26 de Novembro de 2016

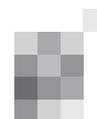
08:00-09:00 **Posters 10 (SALA A)**

Tema: Doenças Desmielinizantes / Doenças Imuno-mediadas

Moderadores: João Cerqueira | Maria José Sá

- PO92. Caracterização das lesões medulares numa população de doentes com doença desmielinizante e sinal de Lhermitte**
Rui Araújo¹, Carolina Figueira², Cristina Duque¹, Ana Inês Martins¹, Joana Jesus Ribeiro¹, Lúvia Sousa¹, Carla Cecília Nunes¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).
- PO93. Mielite: Incerteza etiológica de défice neurológico residual, na coexistência de causa rara e frequente**
Marcos Veiga, Andreia Fernandes, Soraia Vaz, Margarida Dias, Rui Pedrosa
Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- PO94. Síndrome Radiológica Isolado ou Esclerose Múltipla?**
Bruno Silva¹, Filipe Sobral², Inês Correia¹, Lúvia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Tondela e Viseu.
- PO95. Eventos neurológicos durante o tratamento com infliximab**
Diogo Fitas^{1,2}, Helena Rocha^{2,3}, Madalena Pinto²
1-Unidade de Neurologia, Unidade Local de Saúde Do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO96. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: importância da detecção precoce de uma entidade clínica rara.**
João Garrido¹, Ana Ribeiro¹, Ana Cardoso²
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
- PO97. Encefalomielite Progressiva com Rigidez e Mioclonias (PERM) mediada pelo anticorpo anti-recetor da glicina: um desafio diagnóstico**
Francisco Bernardo¹, João Passos¹, Sara Castelo Branco², Leonor Rebordão¹, Patrícia Pita Lobo¹, Sara Machado¹, Amélia Nogueira Pinto¹
1-Serviço de Neurologia Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca; 2-Serviço de Medicina Interna Hospital Santa Marta, Centro Hospitalar Lisboa Central.
- PO98. Intercorrências dos doentes com encefalopatia autoimune por anticorpos anti-NMDA em UCI neurocríticos**
Ana Luísa Rocha^{1,2}, Andreia Costa^{1,2}, Carolina Lopes^{1,2}, Joana Meireles^{1,2}, Teresa Mendonça¹, Madalena Pinto¹, Joana Guimarães^{1,2}, Celeste Dias¹, Pedro Abreu^{1,2}
1-Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO99. Encefalite com anticorpos anti-N-metil-D-aspartato: a importância do diagnóstico precoce para uma boa evolução clínica**
António Martins de Campos¹, Marta Gomes Rodrigues², Bárbara Coelho³, Pedro Carneiro¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho; 3-Consulta de Neuropsicologia, Centro Geriátrico Miminho aos Avós, Vila Nova de Gaia.
- PO100. Síndrome de inflamação linfocítica crónica com captação perivascular pântica responsiva aos corticoides (CLIPPERS)**
Ana Arraiolos¹, Nuno Canas¹, Pedro Vilela², José Vale¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures.
- PO101. Sintomas neuropsiquiátricas como manifestação de neurosarcoidose e resposta ao tratamento**
Mafalda Seabra^{1,3}, Luis Braz^{1,3}, Ana Luisa Rocha^{1,3}, António Morais², Joana Guimarães^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



08:00-09:00 **Posters 11 (SALA B)**

Tema: Cefaleias / Demências / Cognição

Moderadores: Elsa Parreira | João Massano

- PO102. Homem com papiledema e diplopia: um caso de hipertensão intracraniana idiopática.**
André Militão, Anabela Valadas, Rui Matos
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal.
- PO103. Síndrome de Hipotensão Intracraniana Espontânea - da cefaleia ortostática ao coma.**
Luís Braz^{1,5}, Mafalda Seabra^{1,5}, Carina Reis², Goreti Nadais¹, Paulo Pereira^{3,5}, Armanda Gomes⁴, Joana Guimarães^{1,5}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Unidade de Dor Crónica - Serviço de Anestesiologia, CHSJ; 5-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO104. Síndrome de cefaleia transitória e défices neurológicos com pleocitose linfocítica no liquor com manifestações clínicas atípicas.**
Leonor Rebordão¹, Mariana Fernandes³, Teresa Bernardo², Daniela Garcez³, Patrícia Pita Lobo¹, Cristina Costa¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra; 3-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa.
- PO105. Cefaleia de novo em doente com Cefaleia em salvas**
Pedro Brás¹, João Sequeira¹, Clara Ribeiro², Paula Esperança¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- PO106. Cefaleias, hipertensão e catecolaminas**
Célia Machado, José Manuel Araújo, José Nuno Alves, Esmeralda Lourenço
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
- PO107. Edema cortical reversível na Enxaqueca Hemiplégica Familiar**
Isabel Loução Amorim¹, Ana Patrícia Antunes¹, Graça Sá Nunes², Isabel Pavão Martins³
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Faculdade de Medicina de Lisboa, Laboratória de Linguagem, Lisboa, Portugal.
- PO108. Validação da versão portuguesa do Addenbrooke Cognitive Examination-III no contexto do défice cognitivo ligeiro e demência.**
Bruno Peixoto^{1,2}, Milene Machado³, Patrícia Rocha³, Carla Macedo³, António Machado³, Élia Baeta⁴, Gerly Gonçalves⁵, Paulo Pimentel⁶, Emanuela Lopes⁵, Luís Monteiro¹
1-CESPU, Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Gandra; 2-NeuroGen - Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS), Porto; 3-CESPU, Instituto de Investigação e Formação Avançada em Ciências da Saúde, Gandra; 4-Centro Hospitalar do Alto Minho, Viana do Castelo; 5-Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães; 6-Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- PO109. Alterações da substância branca em demência de início precoce**
Ana Aires^{1,3}, João Massano^{3,4}, Francisca Costa², Manuel Melo Pires⁵, Ricardo Taipa⁵
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar São João; 3-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano/ULS Matosinhos; 5-Banco Português de Cérebros, Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Geral de Santo António.
- PO110. Uma causa reversível de demência rapidamente progressiva e parkinsonismo**
João Pedro Marto¹, Cláudia Borbinha¹, Inês Gil², Luísa Alves^{1,3}, Isabel Carmo¹, Miguel Viana Baptista^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
- PO111. Diplopia na Síndrome do Seio Silencioso**
Célia Machado¹, José Manuel Amorim², João Fernandes², Nuno Marçal³, João Pinho¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Braga.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.

08:00-09:00 Posters 12 (SALA C)

Tema: Neuro-oncologia / Neuropatologia

Moderadores: Melo Pires | Rafel Roque

- PO112. Quando o Glioblastoma Multiforme mimetiza Encefalite**
Mafalda Mendes-Pinto¹, Olinda Rebelo², Ricardo Veiga¹, Helena Gens³
1-Área Funcional de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, 2-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- PO113. Astrocitoma Pilocítico Medular e Neuromielite Óptica – um desafio diagnóstico**
Mariana Valente Fernandes¹, Daniela Garcez¹, João Passos¹, Mariana Santos⁴, Lia Leitão⁴, Sérgio Figueiredo³, Manuela Mafra², Cristina Costa⁴, Ângela Timóteo⁴, Ana Azevedo¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia, Lisboa; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Egas Moniz, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora.
- PO114. Um tumor glial, dois diagnósticos: variabilidade morfológica da transformação maligna de um Xantastrocitoma Pleiomórfico**
Isabel Loução de Amorim¹, Diogo Belo², Lúcia Roque³, Pedro Pereira¹, Rafael Roque^{1,4}, José Pimentel^{1,5}
1-Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, 2-Serviço de Neurocirurgia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria (CHLN); 3-Laboratório de Biologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; 4-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; 5-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.
- PO115. Cerebelite e a recaída do Linfoma de Hodgkin**
Mafalda Seabra^{1,2}, Luis Braz^{1,2}, Joana Guimarães^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO116. Alterações visuais como forma de apresentação de meningiomatose não associada a neurofibromatose**
Ariana Barros¹, Soraia Vaz¹, Catarina Perry da Câmara², Rute Relvas¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- PO117. Uma causa fatal de soluços recorrentes e vertigem persistente**
Diogo Fitas¹, Sandra Perdigão¹, Rosa Lobato¹, Élia Baeta¹, Dinis Costa¹, Roberto Pestana², Amélia Mendes¹
1-Unidade de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de São João, Porto.
- PO118. Disartria paroxística como complicação tardia de terapêutica oncológica.**
Tiago Gerales¹, Montserrat Alemany², Jordi Montero-Homs³, Roser Velasco⁴
1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Universitário de Bellvitge, Barcelona; 4-Unidade de Neuro-Oncologia do Instituto Catalão de Oncologia, Barcelona.
- PO119. Parésia do 6º par craniano como manifestação inicial de doença granulomatosa com poliangeíte**
Mário Sousa¹, Helena Gens¹, Ricardo Pereira², João Lemos¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal.

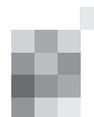
09:00-10:00 Comunicações Orais 6 (SALA A)

Tema: Doenças Desmielinizantes I

Moderadores: Lúcia Sousa | Vasco Salgado

- CO29. Avaliação do efeito da expectativa na resposta à terapêutica com Fampridina**
Filipa Ladeira¹, Ana Sofia Correia^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



- CO30. Fampridina na Esclerose Múltipla: tratamento sintomático da marcha ou algo mais?**
João Ferreira¹, João de Sá^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte; 2-Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.
- CO31. Segurança e tolerabilidade do fumarato de dimetilo na esclerose múltipla surto-remissão**
João Sequeira, Joana Morgado, Carlos Capela, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- CO32. Teriflunomida e fumarato de dimetilo: resultados da prática clínica**
Margarida Calejo¹, Raquel Samões¹, Ernestina Santos^{1,2}, Adriana Rua¹, Ana Paula Sousa^{1,3}, Andreia Bettencourt^{2,4}, Ana Martins Silva^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, 4-Laboratório de Imunogenética, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.
- CO33. Tolerância e segurança na utilização de teriflunomida – experiência com 38 doentes com Esclerose Múltipla no Centro Hospitalar de Lisboa Norte**
João Ferreira¹, João de Sá^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte; 2-Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.
- CO34. Eficácia do Fingolimod – experiência do Centro Hospitalar do Porto**
Luísa Sousa¹, Joana Martins¹, Raquel Samões¹, Ana Paula Sousa¹, Ernestina Santos^{1,2}, Ana Martins da Silva^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto – UMIB/ICBAS/UP.

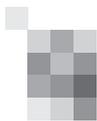
09:00-10:00 Comunicações Orais 7 (SALA B)

Tema: Cefaleias / Doenças Infecciosas

Moderadores: Isabel Pavão | José Barros

- CO35. Avaliação de Indicadores de Qualidade na prestação de cuidados em Cefaleias. Estudo Piloto em dois Centros Especializados**
Zaza Katsarava^{1,2}, Raquel Gil Gouveia³, Rigmor Jensen⁴, Charly Gaul^{2,5}, Sara Schramm⁶, Anja Schoppe², Timothy J Steiner^{7,8}
1-Department of Neurology, Evangelical Hospital Unna, Holbeinstrasse 10, Unna 59423, Germany; 2-Department of Neurology, Western German Headache Centre, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany; 3-Hospital da Luz Headache Centre, Neurology Department, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal; 4-Danish Headache Centre, Department of Neurology, University of Copenhagen, Glostrup Hospital, Copenhagen, Denmark; 5-Migraine and Headache Clinic, Königstein, Germany; 6-Institute of Epidemiology, Biometry and Statistics, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany; 7-Department of Neuroscience, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway; 8-Division of Brain Sciences, Imperial College London, London, UK.
- CO36. Enxaqueca Confusional Aguda: casuística de uma consulta de Neuropediatria**
António Martins de Campos¹, Marta Vila Real², Fátima Santos²
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho; 2-Serviço de Pediatria, Departamento de Neuropediatria, Unidade de Neurociências da Infância e Adolescência, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho.
- CO37. Síndrome de hipotensão intracraniana espontânea: série hospitalar de 4 anos**
José Araújo¹, Sara Varanda¹, José Manuel Amorim², José Nuno Alves¹, Margarida Rodrigues¹, Carla Ferreira¹, João Pinho¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga.
- CO38. Estudo-piloto de avaliação e formação na abordagem das cefaleias no serviço de urgência**
Marta Lopes, Juliana Castelo, Mariana Branco, Sandra Moreira, José Roriz
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, S.M.Feira
- CO39. Meningoencefalites - 5 anos de experiência numa Unidade de Cuidados Intermédios Polivalente**
Rita Guedes¹, Adriana Alves², Luísa Guerreiro³
1-Medicina Interna, 2-Unidade de Cuidados Intermédios Polivalente, 3-Unidade de Cuidados Intermédios Polivalente, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Hospital Pedro Hispano.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



CO40. Diferenças entre sexos em adultos com meningite bacteriana adquirida na comunidade: estudo prospectivo coorte

Sara P. Dias^{1,2}, Matthijs C. Brouwer², Merijn W. Bijlsma², Arie van der Ende^{3,4}, Diederik van de Beek²
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurology, Center of Infection and Immunity Amsterdam (CINIMA), Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amesterdão, Holanda; 3-Department of Medical Microbiology, Center of Infection and Immunity Amsterdam (CINIMA), Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amesterdão, Holanda; 4-The Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis, Academic Medical Center, Amesterdão, Holanda.

09:00-10:00 Comunicações Orais 8 (SALA C)

Tema: Neuro-oncologia /Neuropatologia /Neurociências

Moderadores: Bravo Marques | José Pimentel

CO41. Lactato sérico como biomarcador de malignidade de gliomas

Mariana Almeida Branco¹, Bruno Carvalho^{2,4}, Patrícia Santos³, Paulo Linhares^{2,4,5}, Rui Vaz^{2,4,5}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 5-Unidade de Neurociências, Hospital Cuf Porto.

CO42. Avaliação do índice proliferativo celular nos astrocitomas difusos supratentoriais

Bruno Miranda, Marina Delmonte, Pedro Pereira, Rafael Roque, José Pimentel
Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria (CHLN).

CO43. Caracterização das alterações mitocondriais e agregados proteicos numa série de 11 doentes com diagnóstico de miosite de corpos de inclusão

Pierre Jourdain¹, Miguel Oliveira Santos^{2,4}, Rafael Roque^{2,3,5}, José Pimentel^{2,3,6}
1-Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Poitiers, France; 2-Departamento de Neurologia, Departamento de Neurociências, 4-Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal; 3-Instituto de Fisiologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal; 5-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Portugal; 6-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

CO44. A System's Approach Identifies Protein Phosphatase 1 as a mediator of metal induced neurotoxicity

Odete Abreu Beirão da Cruz e Silva
Laboratório de Neurociências e Sinalização, iBiMED, Dept Medical Sciences, University of Aveiro.

CO45. Phosphoproteins as potential novel Alzheimer's Disease biomarkers

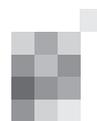
Ana Gabriela Henriques¹, Thorsten Muller², Joana Machado Oliveira¹, Marta Cova¹, Cristovão B. da Cruz e Silva³, Odete Abreu Beirão da Cruz e Silva¹
1-Laboratório de Neurociências e Sinalização, iBiMED, Dept Ciências Médicas, Universidade de Aveiro; 2-Cell Signaling in Neurodegeneration, Medical Proteome-Center, Ruhr University Bochum; 3-Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas – LIP.

CO46. Caracterização bioquímica do modelo animal de desmielinização induzida pela cuprizona: uma abordagem centrada na dipeptidil-peptidase 4

Filipe Palavra^{1,2}, Sara Henriques², Sara Nunes², Inês Pita², João Dinis², Johanna Simões², João Martins^{2,3}, Maria Madeira^{2,3}, Raquel Santiago^{2,3}, Frederico C. Pereira^{2,3}, Luís Almeida², António Francisco Ambrósio^{2,3}, Flávio Reis^{2,3}
1-Centro de Desenvolvimento da Criança Dr. Luís Borges, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida (IBILI), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 3-Consórcio CNC.IBILI, Universidade de Coimbra.

10:00-10:30 Café

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



10:30-12:00 Mesa-Redonda (SALA A)
"Doenças Desmielinizantes"
Moderador: José Vale

Esclerose Múltipla em Portugal

M^a José Sá

Padrões de Prescrição de Esclerose Múltipla

José Vale

Discussão

Armando Alcobia, Susana Protasio, Lúvia de Sousa, João Cerqueira

12:00-13:00 Simpósio Genzyme (SALA A)
"Preservar a Função Cerebral: A Importância na Prática Clínica"
Moderador: Maria José Sá

12:00-12:05 Boas-vindas e Introdução

Maria José Sá

12:05-12:20 Perda de volume cerebral: A fisiopatologia subjacente na EM

João Cerqueira

12:20-12:35 Teriflunomida: Quais as implicações clínicas e benefícios para os doentes?

Lúvia Sousa

12:35-12:50 Preservar a função cerebral: A importância na prática clínica

João de Sá

12:50-13:00 Conclusões e Discussão

Maria José Sá

13:00-14:30 Almoço

14:30-15:30 Comunicações Orais 9 (SALA A)

Tema: Doenças Movimento / Genética / Cognição

Moderadores: Joaquim Ferreira | Miguel Gago

CO47. Prevalência da expansão no gene C9orf72 numa coorte de doentes com fenocópia de doença de Huntington

Joana Martins¹, Joana Damásio¹, Alexandre Mendes¹, Nuno Vila-Chã¹, José E. Alves², Cristina Ramos², Sara Cavaco^{1,3}, João Silva^{4,5}, Isabel Alonso^{4,5}, Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto; 4-i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto; 5-CGPP – Centro de Genética Preditiva e Preventiva, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto.

CO48. "Tinnitus" associado a Espasmo Hemifacial

Mariana Valente Fernandes¹, Leonor Rebordão², Margarida Vargas³, Patrícia Pita Lobo², Cristina Costa²

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora.

CO49. Cirurgia Estimulação Cerebral Profunda no núcleo subtalâmico bilateral na Doença de Parkinson – Avaliação Neurocognitiva e comportamental longitudinal

Mário Sousa¹, Fradique Moreira¹, Nádia Canário², Cristina Januário¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, Universidade de Coimbra.

CO50. Paraparésias Espásticas Familiares – casuística da consulta de Neurogenética do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Joana Afonso Ribeiro, Miguel Tábuas-Pereira, Cristina Januário

Consulta de Neurogenética, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

CO51. Dissociação cognitivo-imagiológica na encefalite límbica

Pedro Alves¹, Carolina Maruta², Luísa Albuquerque^{1,2}, Isabel Pavão Martins²

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, CHLN;

2-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.

14:30-15:30 Comunicações Orais 10 (SALA B)

Tema: Doenças Desmielinizantes II

Moderadores: João Sá | José Vale

- CO52. Esclerose Múltipla e Gravidez: o impacto do pós-parto**
Joana Jesus-Ribeiro¹, Inês Correia¹, Manuel Fonseca², Inês Martins¹, Sónia Batista¹, Carla Nunes¹, Carmo Macário¹, Carmo Godinho², Livia Sousa¹
1-Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal;
2-Maternidade Bissaya Barreto, Coimbra, Portugal.
- CO53. História natural da Esclerose Múltipla em doentes com mais de 30 anos de doença**
Ana Aires^{1,2}, David Costa¹, Maria José Sá^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.
- CO54. Polimorfismos do Receptor da Vitamina D numa população de doentes Portugueses com Esclerose Múltipla**
Andreia Bettencourt^{1,2}, Daniela Boleixa², Sandra Brás², Raquel Samões³, Ernestina Santos^{1,3}, Paulo Pinho Costa^{1,2,5}, Berta Martins da Silva^{1,2}, Ana Martins da Silva^{1,3,4}
1-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, 2-Laboratório de Imunogenética, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto - ICBAS/UP, Porto; 3-Serviço de Neurologia, 4-Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto- Hospital de Santo António, Porto; 5-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Porto.
- CO55. Coexistência de doenças autoimunes em doentes com neuromielite óptica anti-AQP4 e anti-MOG positivos**
Luísa Sousa¹, Ernestina Santos^{1,3}, Mariana Brandão², Ana Campar², Fátima Farinha², Carlos Vasconcelos², Isabel Leite⁴, Ana Martins da Silva^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto; 3-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto – UMIB/ICBAS/UP; 4-Radcliffe Hospital, University of Oxford.
- CO56. Mielites Agudas Idiopáticas – Perspectiva de evolução diagnóstica?**
Cláudia Borbinha¹, João Pedro Marto¹, Francisca Sá¹, Ana Sofia Correia^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
- CO57. Caracterização clínica de um grupo de doentes com paquimeningite hipertrófica**
Gonçalo Cação, Margarida Calejo, Pedro Bettencourt Medeiros, José Eduardo Alves, Ricardo Taipa, Ana Martins Silva, Joana Damásio
Centro Hospitalar do Porto, Porto.

15:30-17:00 Mesa-Redonda (SALA A)

"Está o SNS preparado para tratar a Doença de Parkinson?"

Moderador: Joaquim Ferreira

Estão os médicos a fazer o que é suposto?

Miguel Gago

Estão os hospitais a fazer o que é suposto?

Ana Escoval

Temos acesso aos medicamentos que é suposto?

Mário Miguel Rosa

Faz sentido continuar a prescrever fisioterapia por sessões?

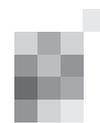
Anabela Pinto

Estão os doentes a fazer o que é suposto?

Ana Botas

17:00-17:30 Entrega de Prémios e Encerramento

Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.



PO - Sessão de Posters; CO - Sessão de Comunicações Orais; Nota: O programa poderá ser sujeito a pequenos ajustes de horário.

Quarta-feira, 23 de Novembro			
08:30	Abertura do Secretariado		
	SALA A	SALA C	SALA D
09:00-13:00	5º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA		CURSO DE INTRODUÇÃO AO ESTÁGIO DE NEUROSSONOLOGIA
13:00-14:00	Almoço		Almoço
14:00-17:30	5º SIMPÓSIO DE ENFERMAGEM EM NEUROLOGIA	14:00-19:15 REUNIÃO DO GRUPO DE NEUROLOGIA DO COMPORTAMENTO	CURSO DE INTRODUÇÃO AO ESTÁGIO DE NEUROSSONOLOGIA
19:00	Afixação de Posters		
Quinta-feira, 24 de Novembro			
08:00	Abertura do Secretariado		
	SALA A	SALA B	SALA C
08:00-09:00	P01 Doenças Vasculares I	P02 Doenças Neuromusculares I	P03 Epilepsia / Sono / Neurofisiologia
09:00-10:30	Mesa-Redonda - "Doenças Neuro-Musculares" Anabela Matos / Joaquim Brites / Filomena Borges		XVI FÓRUM DE CIRURGIA DA EPILEPSIA
10:30-11:00	Café		
11:00-12:00	C01 Doenças Vasculares I	C02 Neuromusculares I	
12:00-13:00	Simpósio Bial "Abordagem atual para o tratamento da doença de Parkinson: evidência e experiência clínica com o sistema transdérmico de rotigotina"		
13:00-14:30	Almoço		
14:30-16:00	Mesa-Redonda - "Epilepsia" Lopes Lima / Francisco Sales / Ricardo Rego		
16:00-17:00	Simpósio Bial "Lacosamida Intravenosa (IV) em utilização hospitalar - Casos Clínicos em terapêutica adjuvante de crises focais no adulto"		
17:00-17:30	Café		
17:30-18:30	Sessão Inaugural Mª Céu Machado / Isabel Galriça Neto		
18:30-19:30	C03 Doenças Vasculares II	C04 Neuromusculares II / Neurofisiologia	C05 Epilepsia
Sexta-feira, 25 de Novembro			
	SALA A	SALA B	SALA C
08:00-09:15	P04 Doenças Vasculares II	P05 Doenças Neuromusculares II	P06 Doenças Infecciosas
09:15-10:30	Mesa Redonda - "Demências" Joël Ankri (Versailles)		
10:30-11:00	Café		
11:00-12:00	P07 Doenças Vasculares III / Doenças Metabólicas	P08 Doenças do Movimento	P09 Ataxias / Genética
12:00-13:15	Simpósio Novartis "E como vai a 2ª linha em Portugal?"		
13:15-14:30	Almoço		
14:30-15:30	Conferência - "Neuroreabilitação" Mario Siebler (Essen)	Conferência - "Enxaqueca Crónica" Patricia Pozo (Barcelona)	
15:30-16:30	Simpósio Pfizer "4WARD - PAF, quatro anos em retrospectiva"		
16:30-17:00	Café		
17:00-18:00	Sessão Especial: NEURO-ZIKA Tiago Marques (HSM) / Hugh Willison (Glasgow)		
18:00-19:00	Simpósio EISAI "Politerapia Racional, sim ou não?"		
19:00-20:30	Mesa Redonda - "Doenças Vasculares Cerebrais" Vitor Tedim / J Moltó (Alicante)		
20:30-21:30	Assembleia-Geral		
Sábado, 26 de Novembro			
	SALA A	SALA B	SALA C
08:00-09:00	P010 Doenças Desmielinizantes / Doenças Imuno-mediadas	P011 Cefaleias / Demências / Cognição	P012 Neuro-oncologia / Neuropatologia
09:00-10:00	C06 Doenças Desmielinizantes I	C07 Cefaleias / Doenças Infecciosas	C08 Neuro-oncologia / Neuropatologia / Neurociências
10:00-10:30	Café		
10:30-12:00	Mesa Redonda - "Doenças Desmielinizantes" Mª José Sá / José Vale		
12:00-13:00	Simpósio Genzyme "Preservar a Função Cerebral: A Importância na Prática Clínica"		
13:00-14:30	Almoço		
14:30-15:30	C09 Doenças Movimento/Genética/Cognição	C010 Doenças Desmielinizantes II	
15:30-17:00	Mesa Redonda - "Está o SNS preparado para tratar a Doença de Parkinson?" Miguel Gago / Ana Escoval / Mário Miguel Rosa / Anabela Pinto / Ana Botas		
17:00-17:30	Entrega de Prémios e Encerramento		



Curso Avançado de Cefaleias

Módulo 1 - Enxaqueca

Centro Hospitalar do Porto, 2 a 3 de dezembro

Curso aprovado por:
Conselho Nacional para a Avaliação da Formação da Ordem dos Médicos
Colégio de Neurologia da Ordem dos Médicos

Programa

Sexta-feira, dia 2 de dezembro	Sábado, dia 3 de dezembro
ENXAQUECA, DOENÇA EPISÓDICA	NEUROBIOLOGIA DA ENXAQUECA
14h00- 14h20 Cefaleia: sintoma, síndrome ou doença Carlos Andrade	08h30-09h00 Fisiopatogenia José Pereira Monteiro
14h25-14h55 Enxaqueca sem aura José Barros	09h05-09h25 Imagiologia Daniela Jardim Pereira e Pedro de Melo Freitas
15h00-15h30 Enxaqueca com aura Elsa Parreira	09h30-09h50 Genética Carolina Lemos
15h35-15h55 Enxaqueca hemiplérgica familiar Joana Damásio	09h55-10h30 Alvos terapêuticos Carlos Fontes Ribeiro
16h00-16h20 Equivalentes e variantes de enxaqueca Paulo Coelho	10h35-10h55 Intervalo
16h25-16h55 Intervalo	ENXAQUECA, COMORBILIDADES E TRANSIÇÕES
17h00-17h20 Discussão José Pereira Monteiro e Helena Gens	11h00-11h30 Enxaqueca e vertigem Isabel Luzeiro
ENXAQUECA, DOENÇA DE TODOS	11h35-12h00 Vertigem (abordagem prática) Leonel Luís e João Lemos
17h25-17h45 Epidemiologia Jorge Machado	12h05-12h35 Enxaqueca crónica Raquel Gil Gouveia
17h50-18h10 Enxaqueca na criança Inês Carrilho	12h40-13h00 Discussão Manuel Correia e Mariana Leitão Marques
18h15-18h45 Enxaqueca e feminilidade Gabriela Machado	13h05-14h00 Almoço no refeitório do CHP
18h50-19h15 Enxaqueca tardia Paula Esperança	TRATAMENTO SINTOMÁTICO E PROFILAXIA
19h20-19h40 Discussão Manuela Palmeira e Sónia Batista	14h30-15h00 Princípios gerais de tratamento Isabel Pavão Martins
APOIO:	15h05-15h35 Tratamento sintomático Lívia Sousa
Tecnifar	15h40-16h10 Profilaxia convencional Filipe Palavra
Allergan	16h15-16h45 Toxina botulínica Raquel Gil Gouveia
	16h50-17h15 Neuroestimulação externa, Miguel Rodrigues
	17h20-17h45 Neuroestimulação invasiva Ricardo Henriques Pereira
	17h50-18h10 Intervalo
	18h15-18h35 Discussão António Jorge e Carlos Fontes Ribeiro
	18h40-19h10 Avaliação



Informações:
enxaqueca.sec@gmail.com

DOCENTES E MODERADORES

Dr. António Jorge

Assistente Graduado Sênior de Neurologia e Diretor do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho

Dr. Carlos Andrade

Assistente de Neurologia e Responsável pela Consulta de Cefaleias do Centro Hospitalar do Porto.

Prof. Doutor Carlos Fontes Ribeiro

Professor Catedrático de Farmacologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Investigador, Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida da Universidade de Coimbra.

Prof. Doutora Carolina Lemos

Investigadora de Genética, Instituto de Biologia Molecular e Celular, i3S, Universidade do Porto; Professora Auxiliar do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto.

Dr.ª Daniela Jardim Pereira

Interna de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Dr.ª Elsa Parreira

Assistente Graduada de Neurologia e Responsável pela Consulta de Cefaleias, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora-Sintra.

Dr. Filipe Palavra

Assistente de Neurologia do Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Assistente Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Dr.ª Gabriela Fernandes Machado

Assistente Graduada Sênior de Medicina Geral e Familiar, Almada

Dr.ª Helena Gens

Assistente Graduada de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Dr.ª Inês Carrilho

Assistente Graduada de Neuropediatria, Centro Materno-Infantil do Norte Dr. Albino Aroso, Centro Hospitalar do Porto.

Dr.ª Isabel Luzeiro

Assistente Graduada de Neurologia e Responsável pela Consulta de Cefaleias do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Prof. Doutora Isabel Pavão Martins

Professora Associada com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Responsável pela Consulta de Cefaleias do Centro Hospitalar de Lisboa-Norte; Investigadora do Instituto de Medicina Molecular da Universidade de Lisboa.

Dr.ª Joana Damásio

Assistente de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto.

Dr. João Lemos

Assistente de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Dr. Jorge Machado

Neurologista, Almada.

Prof. Doutor José Barros

Assistente Graduado Sênior de Neurologia, Diretor do Departamento de Neurociências e Diretor Clínico do Centro Hospitalar do Porto; Professor Auxiliar Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto.

Prof. Doutor José Pereira Monteiro

Consultor de Neurologia e coordenador da Unidade de Cefaleias e Algias Faciais do Hospital da CUF, Porto; Investigador honorário do Instituto de Biologia Molecular e Celular, i3S, Universidade do Porto.

Prof. Doutor Leonel Luís

Assistente Graduado de Otorrinolaringologia no Centro Hospitalar de Lisboa-Norte.

Dr.ª Livia Diogo Sousa

Assistente Graduada Sênior de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Prof. Doutor Manuel Correia

Assistente Graduado Sênior de Neurologia e Diretor do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto; Professor Auxiliar Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto.

Dr.ª Manuela Palmeira

Neurologista, Póvoa de Varzim.

Dr.ª Mariana Leitão Marques

Assistente de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Dr. Miguel Rodrigues

Assistente Graduado de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

Dr.ª Paula Esperança

Assistente Graduada de Neurologia e Responsável pela Consulta de Cefaleias, Centro Hospitalar de Lisboa-Central.

Dr. Paulo Coelho

Assistente de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos.

Dr. Pedro de Melo Freitas

Assistente Graduado de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Prof. Doutora Raquel Gil-Gouveia

Assistente Graduada de Neurologia e Responsável pela Unidade de Neurologia, Hospital da Luz, Lisboa.

Dr. Ricardo Henriques Pereira

Assistente Graduado de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Assistente Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Dr.ª Sónia Batista

Assistente de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Reunião de Primavera 2017 Sociedade Portuguesa de Cefaleias

Hotel Dom Gonçalo, Fátima
Sexta, 5 de maio (tarde)
Sábado, 6 de maio (manhã)

TEMA LIVRE
**Comunicações clássicas,
apresentações interativas
e cartazes**

Aberta à participação de todos, sócios e não-sócios.
Submissão de resumos: **até 9 de abril** (Domingo de Ramos)
Normas em www.cefaleias-spc.com
Envio para spc.dir@gmail.com

Os resumos serão sujeitos a processos de revisão e melhoramento entre pares.



Curso Avançado de Cefaleias

Módulo 2
Cefaleias trigémino-autonómicas

Centro Hospitalar do Porto, 15 e 16 de dezembro de 2017

Programa em preparação
Inscrições prioritárias: alunos do Módulo 1- enxaqueca (2016)
Informações: www.cefaleias.spc.com



Congresso de Neurologia 2016

23 a 26 de Novembro | SANA Lisboa Hotel

COMUNICAÇÕES ORAIS

C01. Menor tempo porta-agulha na trombólise endovenosa: estaremos a tratar mais mimetizadores de Acidente Vascular Cerebral?

Elisa Campos Costa¹, Carmen Labandeira Guerra², Cristina Martínez Reglero², Sandra Boned³, Maria Muchada³, David Rodríguez Luna³, Noelia Rodríguez Villatoro³, Jesus Juega³, Jorge Pagola³, Carlos Molina³, Marc Ribó³, Marta Rubiera³

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Espanha; 3-Unitat d'Ictus, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Espanha.
elisacamposcosta@gmail.com

Introdução: Algumas condições não vasculares podem apresentar défices neurológicos súbitos, imitando AVC. Na Via Verde do AVC, o tempo é crucial, contudo os esforços para aumentar os benefícios da trombólise endovenosa podem levar ao tratamento inadvertido de mimetizadores de AVC.

Pretende-se caracterizar a relação entre diminuição do tempo porta-agulha e aumento do tratamento de mimetizadores.

Métodos: Análise retrospectiva dos doentes submetidos a trombólise endovenosa isolada, prospectivamente incluídos numa base de dados institucional. Os mimetizadores foram identificados durante a investigação e seguimento, e as suas características foram comparadas com os doentes com AVC.

Resultados: No período de três anos foram tratados 332 doentes, dos quais 22 eram mimetizadores (6,6%, IC95%:4,0%-9,3%). Destes 54,5% eram homens, com mediana de idade 58 anos (amplitude: 35-87anos) e de NIHSS:10 (amplitude: 3-30). Os défices agudos mais observados foram: motor em 11 doentes (52,2%), alteração da linguagem em 10 (47,6%) e alteração sensitiva em 7 (33,3%). Mimetizadores e AVCs não diferiram quanto ao sexo, idade, fatores de risco vascular e NIHSS inicial.

A decisão de tratamento baseou-se em técnicas de imagem multimodal em 95,5% dos mimetizadores (TC-perfusão em 11 doentes, angio-TC em 9 e RM-CE num doente) VS. 74,1% dos AVCs (p=0,014). O tempo porta-agulha foi semelhante nos mimetizadores e AVCs (36 VS. 40 minutos, p=0,6). Apesar da maior rapidez (1ºano:47 minutos VS. 3ºano:36 minutos, p=0,02) o número de mimetizadores tratados não aumentou (1ºano:5,4% VS. 3ºano:9,0%, p=0,1). Não se verificaram hemorragias ou outras complicações. A escala Rankin modificada, na alta, era 0-1 em 86,4%. Os mimetizadores mais frequentes foram: enxaqueca (31,8%), sintomas funcionais (27,3%) e convulsões (27,3%).

Conclusão: A distinção entre mimetizadores e AVC é difícil, mesmo utilizando técnicas de neuroimagem multimodal. A melhoria do tempo porta-agulha não aumentou a trombólise em mimetizadores. O tratamento mostrou-se seguro pelo que, em caso de dúvida, não deve ser atrasada a sua administração.

C02. Tratamento endovascular do Acidente Vascular Cerebral isquémico agudo da circulação anterior - experiência inicial de um centro

Andreia Carvalho^{1,2}, André Cunha³, Marta Rodrigues³, Sofia Figueiredo^{1,2}, Pedro Barros^{1,2}, Miguel Veloso^{1,2}, Ludovina Paredes², Tiago Gregório², Hugo Morais¹, Joaquim Pinheiro¹, Vítor Tedim Cruz¹, José Mário Roriz¹, João Pinho⁵, Carla Ferreira⁵, Edgar Torre⁶, Joana Nunes³, Sérgio Castro³, Manuel Ribeiro³

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 5-Serviço de Neurologia, Hospital Escala Braga; 6-Unidade de AVC, Unidade Local de Saúde do Alto Minho.
farna07@gmail.com

Introdução: A trombólise endovenosa, único tratamento com eficácia comprovada no AVC isquémico agudo até 2014, demonstrou baixa eficácia na recanalização de oclusões de grande vaso. Recentemente, vários ensaios clínicos randomizados demonstraram que a trombectomia mecânica é uma opção terapêutica eficaz nestes casos, quando cumpridos um conjunto de critérios clínicos e imagiológicos de seleção.

Metodologia: Análise dos dados clínicos e angiográficos dos doentes submetidos a trombectomia mecânica durante o primeiro ano em que este tratamento esteve disponível numa base 24/7 no nosso centro, utilizando um registo prospectivo existente para o efeito. Os doentes foram selecionados com base na independência funcional prévia (mRankin <2), gravidade dos défices neurológicos (NIHSS >6), ausência de sinais precoces de isquemia significativos na TC-CE (ASPECTS >5) e oclusão de grande vaso da circulação anterior confirmada em angio-TAC.

Resultados: Total de 77 doentes com idade média de 68 anos (24,7% com ≥80 anos), NIHSS inicial de 17 e ASPECTS de 8 (medianas); 72,7% dos doentes foram previamente submetidos a trombólise endovenosa. 58,4% dos casos apresentavam oclusão do segmento M1 da artéria cerebral média, salientando-se 23,4% casos de oclusão em tandem. Recanalização eficaz (mTICI>2a) foi atingida em 89,5% dos casos, com tempos punção femoral-1ª passagem de 28 min e sintomas-recanalização de 297 min (medianas). Apenas 3,9% dos doentes foram submetidos a anestesia geral. 64,9% dos doentes apresentaram independência funcional na avaliação aos 3 meses (Rankin<3). Quanto às principais complicações salienta-se uma taxa de hemorragia intracraniana sintomática de 2,6% e uma mortalidade aos 3 meses de 11,7%.

Conclusão: As características clínicas e imagiológicas desta população, na apresentação, são muito semelhantes às dos ensaios clínicos randomizados que demonstraram a eficácia da trombectomia mecânica com stent retrievers. Salientamos a elevada taxa de recanalização alcançada, bem como o facto de quase dois terços dos doentes tratados terem readquirido independência funcional aos 3 meses.

C03. Cefaleia associada ao AVC na fase aguda - impacto da terapêutica com rt-PA IV

Mariana Carvalho Dias¹, Teresa Martins², Gonçalo Basílio³, Lia Neto³, Lara Caeiro¹, Catarina Fonseca^{1,2}, Patrícia Canhão^{1,2}, Teresa Pinho e Melo^{1,2}, José Ferro^{1,2}, Ana Verdelho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 3-Serviço de Imagiologia Neurológica.
marianamoraisdias@gmail.com

Introdução: A cefaleia associada ao AVC é frequente. Os estudos publicados sobre a cefaleia associada ao AVC agudo não avaliam o impacto da terapêutica com rt-PA IV que é, actualmente, prática clínica habitual.

Objectivos: O objectivo deste estudo foi avaliar prospectivamente a frequência e características da cefaleia associada ao AVC na fase aguda. Foi avaliada a cefaleia associada ao AVC tendo em consideração a terapêutica com rt-PA IV.

Metodologia: Foram incluídos doentes com AVC isquémico agudo internados na Unidade de AVCs do Hospital Santa Maria. Os doentes foram avaliados nos primeiros cinco dias após o AVC e a cefaleia foi classificada de acordo com a classificação da International Headache Society, tendo sido também utilizado um questionário validado para o efeito. Foram registados dados demográficos, factores de risco vascular, gravidade do AVC na admissão, localização da lesão (TC/RMN), história de cefaleia prévia e terapêutica com rt-PA IV.

Resultados: Foram incluídos cento e dois doentes, dos quais 50% tinham história de cefaleia prévia e 37% foram submetidos a tratamento com rt-PA. 48% apresentaram cefaleia associada ao AVC tendo a cefaleia tipo tensão sido mais frequente. Os doentes submetidos a terapêutica com rt-PA não diferiam na frequência de cefaleia prévia daqueles que não foram submetidos a esta terapêutica. Factores independentemente associados com a cefaleia associada ao AVC foram cefaleia prévia (OR=9.30; 95% CI [3.52-24.60]), antecedentes de depressão (OR=3.47; 95% CI [1.21-9.96]) e terapêutica com rt-PA IV (p=0.029; OR=0.34; 95% CI [0.13-0.89]). A cefaleia associada ao AVC foi menos frequente nos doentes submetidos a terapêutica com rt-PA (p=0.042).

Conclusões: Não está até à data reportado na literatura o impacto da terapêutica com rt-PA IV na cefaleia associada ao AVC.

O tratamento com rt-PA IV foi associado a menor frequência de cefaleias associadas ao AVC, não estando completamente esclarecida a explicação desta associação.

C04. Recanalização precoce e edema cerebral no AVC isquémico

Carlota Vicente Cunha¹, Joana Jesus Ribeiro², Orlando Galego³, Ana Inês Martins², João Sargento-Freitas², Mariana Baptista², Ricardo Varela², Fernando Silva², Bruno Rodrigues², Cristina Machado², Nuno Palricas², Gustavo Cordeiro², Egídio Machado³, Luís Cunha²

1-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. carlotanvc@gmail.com

Introdução: O edema cerebral é factor determinante do prognóstico em doentes com AVC isquémico agudo (AVCi) submetidos a terapêutica reperfusora. A sua fisiopatologia e relação com a recanalização precoce da artéria ocluída não se encontra totalmente esclarecida.

Objectivos: Determinar preditores de edema cerebral de acordo com o grau de recanalização em doentes com AVCi submetidos a terapêutica reperfusora.

Métodos: Foram incluídos doentes com AVCi consecutivos submetidos a fibrinólise endovenosa e/ou trombectomia mecânica entre Janeiro de 2014 e Julho de 2015. A recanalização foi determinada pelo resultado final da angiografia (TICI 2B/3) ou ecodoppler transcraniano realizado até às 6h (TIBI 4/5). O edema e o grau de transformação hemorrágica foram graduados na TC-CE de controlo das 24h de acordo com a classificação de Wardlaw e a escala ECASS II, respectivamente.

Utilizou-se um modelo de regressão logística binária para avaliar os preditores de desenvolvimento de edema cerebral, ajustando-se para as variáveis associadas ao edema cerebral (p<0.1) em análise univariada.

Resultados: De um total de 108 doentes, 49% eram do sexo masculino, com idade média de 74 (±11) anos e NIHSS inicial

médio de 17(±6.8). No grupo de doentes que recanalizou precocemente (n=69) obteve-se uma associação significativa entre o edema cerebral às 24h e o grau de transformação hemorrágica (OR: 1.737; IC 95%: 0.59-5.16; p=0.04). No grupo de doentes que não recanalizou (n=39), obteve-se uma associação significativa entre o edema cerebral e o ASPECTS inicial (OR: 0.675 IC 95%: 0.462-0.985; p=0.042).

Conclusão: Os nossos dados sugerem dois mecanismos fisiopatológicos distintos no desenvolvimento de edema cerebral após AVCi: 1) na persistência da oclusão o edema citotóxico decorrente da isquemia (interpretando o ASPECTS inicial como medida indirecta da extensão da lesão) e 2) após recanalização precoce o edema dependente da reperusão (relacionado com o grau de transformação hemorrágica).

C05. Fatores preditores de colaterais leptomeníngeos em doentes com AVC isquémico agudo submetidos a terapêutica reperusão endovascular

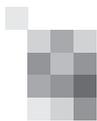
José Beato-Coelho¹, Álvaro Garcia-Tornel², Ana Gouveia¹, Sandra Boned², Marc Ribó², Noélia Rodríguez-Villatoro², Jesus Juega², Alejandro Tomasello³, Pilar Coscojuela³, David Rodríguez-Luna², Jorge Pagola², Carlos Molina², Marta Rubiera²
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Unidad de Ictus, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España; 3-Unidad Neurorradiológica de Intervención, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España. jmcoelho87@gmail.com

Introdução: Alguns dos preditores de bom prognóstico em doentes com AVC isquémico (AVCi) com trombos proximais já se encontram descritos. Entre eles encontra-se a presença de bons colaterais leptomeníngeos (CL). No entanto os fatores que influenciam a rede de CL ainda não estão estabelecidos.

Objectivos: Determinar numa população de doentes com AVCi submetidos a terapêutica endovascular de reperusão, quais os fatores que influenciam a rede de CL.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo de Abril de 2013 a Maio de 2016 sobre uma base prospectiva de doentes com AVCi avaliados por angio-TC cerebral de 3 fases, com oclusão da artéria carótida interna (ACI) ou segmento M1 da artéria cerebral média, submetidos a terapêutica endovascular. Foram definidos os doentes com boas e más colaterais e avaliados os fatores que poderiam influenciar a sua existência. Aplicaram-se modelos de regressão binária para preditores de rede colateral favorável.

Resultados: Foram incluídos 146 doentes, 83 (56.8%) do sexo feminino, idade média de 71.86±12.39 anos e mediana de NIHSS à entrada de 17.0±5.6. Verificou-se que 113 (77.4%) doentes apresentavam bons CL. Da avaliação de fatores que poderiam influenciar os CL verificou-se que valores mais baixos de glicémia (p=0.027) associam-se a melhores colaterais enquanto oclusão a nível da ACI (p=0.018) associa-se a piores CL. No modelo de regressão logística binária ajustado para vaso ocluído, glicémia, tensão arterial sistólica e idade, verificou-se que a glicémia (OR:1.011;IC95%:1.001 a 1.021; p=0.027) e o vaso ocluído (OR:3.668;IC95%:1.256 a 10.710; p=0.017) são preditores independentes os CL. Avaliando o impacto na independência funcional aos 3 meses verificou-se que tanto glicémia (OR:0.988;IC95%:0.977 a 1.000; p=0.045) como a rede colateral (OR:0.110;IC95%:0.023 a 0.523; p=0.006) são preditores independentes.



Conclusão: Nesta população, níveis inferiores de glicemia na fase aguda são preditores de boa rede de CL enquanto oclusão da ACI parece ser preditor de pior rede de CL.

C06. Pressão de pulso na hemodinâmica do AVC isquêmico agudo

Ana Margarida Novo¹, João Sargento-Freitas^{1,2}, Fernando Silva¹, Ana Rita Gomes², Ana Rita Sanches³, Ana Inês Martins¹, Ana Gouveia¹, Paulo Nobre¹, Graça Fernandes¹, Cristina Machado¹, Bruno Rodrigues¹, Gustavo Santo¹, Luís Cunha^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Médio Tejo. amfloresnovo@gmail.com

Introdução: A pressão de pulso (PP) corresponde à diferença entre a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), sendo considerada um bom marcador da complacência arterial. O seu papel na hemodinâmica do AVC isquêmico agudo e no prognóstico funcional permanece ainda controverso.

Objectivos: Analisar a relação entre a PP na fase aguda do AVC isquêmico e prognóstico funcional aos 3 meses (avaliado através da escala de Rankin modificada, mRS), a ocorrência de transformação hemorrágica (TH) e de hemorragia intracerebral sintomática (sICH).

Metodologia: Foram incluídos de forma consecutiva doentes com AVC isquêmico submetidos a fibrinólise endovenosa ou terapêutica intra-arterial, entre Julho 2009 e Dezembro 2015. Foram recolhidas medições de PA diurnas e nocturnas, realizadas a intervalos regulares. As PP médias das primeiras 6h e 24h após AVC foram obtidas calculando a diferença entre PAS e PAD médias dos correspondentes intervalos de tempo. Aplicaram-se modelos de regressão multivariada linear e ordinal para determinar as associações entre PP e mRS aos 3 meses, ocorrência de TH (radiologicamente pH2) e de sICH.

Resultados: 781 doentes (53.65% do género masculino), mediana de idade 76 anos (amplitude interquartil 15). Na análise multivariada, a PP não se correlacionou com a mRS aos 3 meses. TH observou-se em 5.76% da amostra. Valores mais elevados da PP das primeiras 6h (OR 0.974; CI 0.955-0.993, p=0.007) e 24h (OR 1.029, CI 1.008-1.051, p=0.007) após AVC correlacionaram-se com maior ocorrência de TH. Destes doentes, 4.23% apresentaram sICH que também se correlacionou com a PP das primeiras 6h (OR 0.997, CI 0.955-0.999, p=0.042) e 24h (OR 1.021, CI 0.997-1.046, p=0.093).

Conclusões: No nosso estudo, a PP na fase aguda do AVC não se correlacionou com o prognóstico funcional aos 3 meses. Contudo, as correlações encontradas com TH e sICH sugerem um papel da PP na hemodinâmica da fase aguda do AVC.

C07. Phase 2 Open-Label Extension Study of Patisiran, an Investigational RNAi Therapeutic for Hereditary ATTR Amyloidosis with Polyneuropathy: Preliminary 24-month data

Teresa Coelho¹, Ole Suhr², Isabel Conceição³, Marcia Waddington-Cruz⁴, Hartmut Schmidt⁵, Juan Buades⁶, Josep Campistol⁷, Jean Pouget⁸, John Berk⁹, Jihong Chen¹⁰, Angela M Partisano¹⁰, Jared Gollob¹⁰, David Adams¹¹
1-Unidade Corino de Andrade, Hospital de Santo António, Portugal; 2-Department of Public Health and Clinical Medicine, Umea University, Sweden; 3-Centro Hospitalar Lisboa

Norte-Hospital de Santa Maria, Portugal; 4-Hospital Universitario Clementino Fraga Filho, Brazil; 5-The University Hospital of Muenster, Germany; 6-Hospital Son Llatzer, Spain; 7-Hospital Clinic, Spain; 8-Centre de Reference des Maladies Naueromusculaires et de la SLA, Hopital de la Timone, France; 9-Amyloidosis Center, Boston University, USA; 10-Alnylam Pharmaceuticals, USA; 11-Centre Paris-Sud, APHP, Hopital de Bicetre, INSERM U788, Service de Neurologie, and Centre de Reference des Neuropathies Amyloides Familiales, France. tcoelho@netcabo.pt

Introduction: Hereditary ATTR amyloidosis (hATTR) with polyneuropathy, also known as familial amyloidotic polyneuropathy (FAP), is an inherited, progressive disease caused by deposition of transthyretin (TTR) and can lead to death within 5 to 15 years. Patisiran, an investigational, lipid nanoparticle formulated RNA interference (RNAi) therapeutic inhibits TTR. A Phase 2 trial of patisiran in patients with hATTR with polyneuropathy showed >80% sustained mean knockdown of serum TTR and was generally well tolerated (Suhr, Orphanet 2015).

Objectives: Primary objective of this open-label extension (OLE) study is to evaluate the safety and tolerability of patisiran for up to 2 years. Secondary objectives include patisiran's effect on serum TTR levels, change in mNIS+7 and QOL.

Materials and Methods: Phase 2 OLE study of patisiran (0.3mg/mg, IV q3W) in patients with hATTR-PN, who participated in the Phase 2 trial was initiated in October 2013 (NCT01961921).

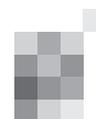
Results: Twenty-seven patients enrolled; median age 64 years (range: 29-77 years). Chronic dosing with patisiran was generally well tolerated; 6 patients experienced unrelated serious adverse events, including one discontinuation for gastroesophageal cancer (death). A second, unrelated, death due to myocardial infarction occurred following 24-mos of treatment. Mild, related, flushing (22.2%) and infusion-related reactions (18.5%) were observed. Sustained mean serum TTR lowering of ~80% was achieved for over 24 months (mean maximal lowering: 93%). Among 24 evaluable patients, preliminary evidence of improvement in neuropathy impairment score at 24-mos with mean 6.7-point decrease in mNIS+7; comparing favorably to a 26-30 point increase from prior hATTR-PN studies in similar patients populations. Additionally, a significant improvement of distal thigh and distal leg sweat gland nerve fiber density was observed.

Discussion and Conclusion: Preliminary 24-mos data demonstrate that long-term administration of patisiran was generally well tolerated, resulted in sustained serum TTR lowering, and has the potential to halt or improve neuropathy progression.

C08. Polineuropatia Amiloidótica Familiar relacionada com a transtirretina: caracterização demográfica e fenotípica numa população de doentes do Hospital de Santa Maria/CHLN

Miguel Oliveira Santos^{1,2}, Mónica Inês³, Isabel Conceição^{1,2}
1-Departamento de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal; 2-Instituto de Fisiologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal; 3-Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal. migueloliveirasantos@hotmail.com

Introdução: A mutação pontual Val30Met no gene TTR associa-se à Polineuropatia Amiloidótica Familiar relacionada



com a transtirretina (PAF-TTR), doença autossômica dominante que resulta da deposição multissistêmica e extracelular de substância amilóide. A variabilidade fenotípica é umas das características da PAF-TTR desconhecendo-se se esta está correlacionada com a distribuição geográfica.

Objetivos: Caracterização demográfica e fenotípica por regiões de Portugal Continental (Porto e Norte [PN], Centro de Portugal [CP] e Sul) de uma série de doentes com diagnóstico de PAF-TTR Val30Met durante um período de 5-7 anos de doença.

Metodologia: Estudo retrospectivo e transversal com revisão dos dados de 113 doentes, oriundos das diversas regiões de Portugal e seguidos no Centro de Referência do Hospital de Santa Maria/CHLN.

Resultados: Dos 113 doentes (58 do sexo masculino; mediana de idades de início da doença de 39 anos, IIQ [32-55]), a maioria é oriunda do CP (n=53), 42 da região Sul e os restantes 18 do PN. Apesar da mediana de idades de início da doença ser superior no grupo de doentes oriundos da região Sul (43 anos, IIQ [33-60]), esta não difere significativamente (p=0.18) entre as várias regiões de Portugal Continental, nomeadamente PN (34 anos, IIQ [32-40]) e CP (37 anos, IIQ [32-51]). O sistema nervoso periférico é o órgão inicial mais atingido (96%). Durante um intervalo de 5-7 anos de doença, destaca-se em termos fenotípicos que o envolvimento renal é tendencialmente mais expressivo nos doentes oriundos do Sul (Sul=40.48%, CP=28.30%, PN=27.78%), mas cuja diferença não tem significado estatístico (p=0.663).

Conclusões: A idade de início da doença, neste grupo de doentes, não difere significativamente entre as várias regiões do país, embora haja uma tendência para um aumento da idade de início na região Sul. No nosso estudo não existe diferença por região com significado estatístico na proporção de doentes afectados em cada órgão.

C09. Polineuropatia Amiloidótica Familiar relacionada com a transtirretina: aplicação de nova ferramenta clínica para avaliação de progressão de doença

Catarina Falcão de Campos, Miguel Santos, Isabel Conceição
Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
catarinahfcampos@gmail.com

Introdução: A "Neuropathy Impairment Score" (NIS-máxima anormalidade - 244), escala validada na neuropatia diabética, tem sido aplicada na avaliação de progressão da neuropatia em doentes com Polineuropatia Amiloidótica Familiar relacionada com a transtirretina (PAF-TTR). Embora esta escala permita a avaliação da progressão da neuropatia sensitivo-motora, não avalia os componentes autonómico e de envolvimento de órgão alvo característicos da doença.

Propõe-se a aplicação de uma nova escala clínica que permita documentar a progressão multissistêmica da PAF-TTR.

Métodos: A Familiar Amyloidotic Polyneuropathy Clinical Scale (FAPCS) é uma escala que avalia: estado nutricional; polineuropatia sensitivo-motora e autonómica; envolvimento cardíaco, renal e ocular (máxima anormalidade - 50). A FAPCS e o NIS foram aplicados a doentes com PAF-TTR sob terapêutica com Tafamidis, seguidos num centro de referência, antes do início de Tafamidis, aos 6, 12 e 24 meses de terapêutica. Os dados foram colhidos a partir da Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS).

Resultados: Foram avaliados longitudinalmente 28 doentes, com idade média de 43.4 (\pm 14) anos, 14 do sexo masculino, com 2.5 (\pm 1.4) anos de duração média de doença. O valor absoluto do NIS basal médio foi de 12.6 e de 9.1 na FAPCS. Verificou-se um aumento de 1.8 (0.35%/ano) no NIS e de 2.5 (2,5%/ano) na FAPCS, em 2 anos, traduzindo uma progressão não significativa da doença, em ambas as escalas.

Conclusões: A taxa de progressão da doença, documentada através da FAPCS, verificou-se ser superior à traduzida pela aplicação isolada do NIS no mesmo grupo de doentes. Postula-se que a sua aplicação, associada a uma escala validada (NIS), possa aumentar a sensibilidade deste tipo de instrumentos na monitorização da eficácia terapêutica.

C010. Fasciculation Potentials in Amyotrophic Lateral Sclerosis: which motor units fasciculate?

Mamede de Carvalho, Michael Swash
Instituto de Medicina Molecular and Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal.
mamedemg@gmail.com

Introduction: Fasciculation potentials (FPs) represent a marker of motor unit (MU) hyperexcitability in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). There is no information about lower motor neuron excitability and the probably to originate FPs.

Objectives: We aimed to investigate the hypothesis that FPs in ALS arise from the most excitable MUs.

Methods: We studied 56 patients with ALS and 18 subjects with benign fasciculation syndrome. 31 of the 56 ALS patients had electrophysiological signs of reinnervation in the right 1st DI muscle selected for study, and 25 did not; all had fasciculations in this muscle. Two facial needle EMG electrodes, separated by 25mm, were used for the recordings within the 1st DI muscle. We ensured that different MUs were recorded at the two sites. We defined the most excitable MU as that first activated by minimal voluntary contraction.

Results: 2775 FPs were recorded during the study. In ALS patients without reinnervation in 1st DI the recording site with most frequent FPs had a higher probability of showing the first recruited MU on voluntary contraction (p<0.001). The morphology of these FPs resembles the morphology of the recruited MUs. This correlation was not found during electrical motor nerve stimulation. No significant difference was found in patients with signs of reinnervation or in subjects with BFS.

Conclusions: In very early affected muscles, without electrophysiological signs of reinnervation, fasciculating MUs are the most likely to be recruited voluntarily. These FPs likely represent hyperexcitability at lower motor neuronal level, suggesting that this abnormality, like upper motor neuron hyperexcitability, occurs very early in the disease.

C011. Esclerose Lateral Amiotrófica na região Entre Douro e Vouga - análise clínica e epidemiológica dos últimos 17 anos

Juliana Sá Castelo¹, Sandra Moreira¹, Catarina Silva Santos^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, 2-Responsável de Consulta Neuromusculares, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
julianacastelo@sapo.pt

Introdução: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) apresenta uma incidência europeia de 2,08/100.000hab/ano e

uma prevalência 5,40/100,000, com preponderância no sexo masculino (M:F=1:1,5). O principal factor de risco é a idade e a sobrevida média é de 2-4 anos. Início tardio, clínica bulbar inicial e género feminino têm sido apontados como factores de mau prognóstico. Apenas 20% dos casos se iniciam como parésia bulbar progressiva (PBP).

Objectivo: Caracterização clínica e epidemiológica dos doentes com ELA seguidos no Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga entre Janeiro de 1999 e Agosto de 2016.

Métodos: Estudo retrospectivo por análise de processos clínicos, identificados por registos do diagnóstico de ELA definitiva ou provável.

Resultados: Foram incluídos 63 doentes (54 analisados para a sobrevida) traduzindo uma incidência de 0,93/ 100.000hab/ano e uma prevalência de 2,25/100.000hab. A média de idade de início dos sintomas foi 62 anos, tendo sido mais prevalente (rácio M:F 1,2:1) e precoce nos homens ($p = 0,008$). A sobrevida média foi de 38 meses. O tempo até ao diagnóstico foi em média 17 meses, tendo impacto estatisticamente significativo na sobrevida ($p < 0,05$). Sintomas bulbares foram identificados inicialmente em 44% dos doentes, em 31,7% de forma exclusiva, estando associado a menor sobrevida ($p = 0,006$). O estudo por análise multivariada mostrou que a realização de fisioterapia, um tempo mais curto para diagnóstico e sinais bulbares iniciais parecem estar significativamente associadas a maior sobrevida, enquanto início precoce, ventilação não-invasiva e gastrostomia não mostraram associação significativa.

Conclusão: Demonstramos uma prevalência incomumente alta de sinais bulbares iniciais na população estudada, com evidente relação com menor sobrevida, independente da intervenção com ventilação não-invasiva e gastrostomia. A fisioterapia parece ter impacto sendo necessários mais estudos para analisar o efeito do tempo até início de reabilitação e a sua duração, na sobrevida.

C012. PORTYWHITE Registo Português de Alterações da Substância Branca de Origem Vascolar em Adultos Jovens: Caracterização da População e Resultados Preliminares

Miguel Viana Baptista¹, Vera Cruz Silva², André Caetano¹, Elsa Azevedo³, Carla Ferreira⁴, Teresa Pinho e Melo⁵, Fernando Alves Silva⁶, Javier Ros⁷, Nuno Inácio⁸, Andreia Veiga⁹, Miguel Rodrigues¹⁰, João Martins¹¹, Ana Amélia Nogueira Pinto¹², Cátia Carmona¹³, Pedro Soares²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; CEDOC - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga; 5-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 6-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 7-Serviço de Neurologia, Hospital Sousa Martins, Guarda; 8-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures; 9-Serviço de Neurologia, Hospital de São Pedro, Vila Real; 10-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Horta, Almada; 11-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 12-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 13-Serviço de Neurologia, Hospital de Cascais. mvianabaptista@fcm.unl.pt

Introdução: Em geral assumidas como alterações relacionadas com a idade, as alterações da substância branca cere-

bral de origem vascolar (ASBOV) são por vezes identificadas incidentalmente em adultos jovens, sendo a hipertensão arterial frequentemente responsabilizada. Doenças raras, geneticamente determinadas, podem também ser implicadas mas muitas vezes a etiologia das ASBOV permanece por esclarecer.

Objectivos: Caracterizar a população jovem com ASBOV. Identificar a prevalência de doenças geneticamente determinadas nesta população.

Métodos: Registo prospectivo nacional (12 centros), com a duração de dois anos. Inclusão de doentes, com consentimento informado, com ASBOV pontuando pelo menos II/III na escala de Fazekas em RM, com idade compreendida entre 18 e 55 anos, referenciados a uma Consulta de Neurologia. Registo de dados demográficos, clínicos e de exames complementares realizados no âmbito da investigação etiológica (de acordo com o estado da arte e o critério do investigador). Validação imagiológica centralizada, sob ocultação, por dois imagiologistas independentes.

Resultados: Entre Julho de 2014 e Junho de 2016, foram incluídos 85 doentes, dos quais 5 foram excluídos por não preencherem os critérios imagiológicos. Dos 80 doentes em estudo 53 (66,3%) eram mulheres, com idade média 47 anos (25-35 anos n=5, 35-44 anos n=11, 45-55 anos n=64). A primeira Consulta de Neurologia realizou-se nos 12 meses anteriores à inclusão em 46 (57,5%) doentes. Os motivos de consulta foram: sintomas focais 24, cefaleia 16, vertigem 6, queixas cognitivas 4, crise epiléptica 2, síncope 1, outros motivos 27. Foi apurada história de hipertensão arterial em 43 (53,8%) doentes. Em 5 (6,3%) dos casos foi identificada uma doença geneticamente determinada (CADASIL n=4, COL4A1 n=1).

Conclusões: Na população estudada existe um predomínio do sexo feminino e de doentes com hipertensão arterial. Apenas um em cinco doentes tem menos de 45 anos. As doenças geneticamente determinadas representam uma percentagem não negligenciável de casos.

C013. "Evolução da hipocoagulação em doentes com fibrilhação auricular e AVC isquémico entre 2010 e 2015"

Patrícia Marques, Pedro Lopes, João Sargento-Freitas, Fernando Silva, Gustavo Cordeiro, Bruno Rodrigues, Cristina Machado, Ana Gouveia, Luís Cunha

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

patricia.ror.marques@gmail.com

Introdução: A cardioembolia no contexto de fibrilhação auricular (FA) continua a corresponder a uma fração dominante entre as etiologias dos acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquémicos. Nos últimos anos foi introduzida uma nova classe terapêutica para prevenção do AVC isquémico, os anti-coagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOAC), sendo ainda relativamente desconhecido o seu impacto clínico em dados populacionais.

Objectivos: Analisar a evolução das estratégias terapêuticas de prevenção do AVC isquémico em doentes com FA conhecida e determinar o momento de diagnóstico desta entidade.

Metodologia: Realizámos um estudo observacional retrospectivo que incluiu todos os doentes internados num hospital central por AVC isquémico no ano de 2015. Foram identificados os doentes com FA e registada a altura do diagnóstico (pré ou intra-hospitalar). Entre os que tinham o diagnóstico efe-

tuado previamente à admissão, analisámos a opção anti-trombótica utilizada. Comparámos os dados obtidos com os relativos à população de 2010.

Resultados: Na população estudada em 2015 (n=1029) identificámos 382 doentes com AVC isquémico por FA. Em 193, a FA era conhecida previamente ao evento vascular, resultado inferior ao verificado em 2010 (50.5% vs 65.3%, p=0.001). Relativamente à estratégia terapêutica preventiva escolhida no subgrupo de doentes com FA conhecida, identificámos um aumento do número de doentes hipocoagulados (49.7% vs 26.9%, p<0.001). Destes, 57.3% estavam medicados com um NOAC e 42.7% com um antagonista da vitamina k.

Conclusão: Este trabalho demonstrou uma alteração da estratégia diagnóstica e de hipocoagulação em doentes com FA. Verificámos uma diminuição relativa de doentes internados por AVC com FA conhecida e nestes últimos, um aumento da hipocoagulação como estratégia de prevenção troboembólica.

C014. Disseminação Cerebrovascular no Tempo e no Espaço como Preditor de Cardioembolismo

João André Sousa³, Mafalda Mendes-Pinto², João Sargento-Freitas^{1,3}, Fernando Silva¹, Carla Cecília¹, Carmo Macário¹, Ana Gouveia¹, Cristina Machado¹, Bruno Rodrigues¹, Gustavo C Santo¹, Ana Lima¹, Ricardo Veiga², Luís Cunha^{1,3}, Freire Gonçalves^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Departamento de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.
jsargentof@hotmail.com

Introdução: O diagnóstico de etiologia cardioembólica (CE) para um acidente vascular cerebral isquémico (AVCi) é muitas vezes moroso e, por vezes, inconclusivo. O conceito de disseminação no tempo e espaço é já utilizado nalgumas doenças neurológicas, no entanto, a utilização das características imagiológicas das lesões cerebrovasculares isquémicas, nunca foi utilizada para o diagnóstico de CE.

Objectivo: estudar a acuidade diagnóstica da disseminação cerebrovascular no tempo e espaço (DTE) como preditora de etiologia cardioembólica para o AVCi.

Métodos: Foram incluídos doentes com AVCi consecutivamente admitidos na enfermaria de doenças cerebrovasculares de hospital terciário. A etiologia foi sistematizada de acordo com a classificação Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment. Foram analisadas as TC Crânio-Encefálicas (CE) realizadas na admissão e, na ausência de lesão aguda visível, foram avaliadas também as TC-CE de controlo. Enfartes lacunares não foram considerados. O território cerebrovascular foi dividido em: anterior direito, anterior esquerdo e posterior. Analisou-se a localização da lesão vascular aguda, a existência ou não de lesões vasculares prévias e a área envolvida, para determinar a presença de disseminação no tempo (DT), no espaço (DE) ou DTE. Testes χ^2 ou t-student foram usados apropriadamente.

Resultados: Foram incluídos 662 doentes, com idade média de 74.05 anos (DP: 13.00). A etiologia CE foi a que mais evidenciou DTE (30.5%). DT ocorreu sobretudo no subtipo aterosclerótico (18.5%). DE foi mais prevalente na disseção arterial (3.3%). Observou-se uma diferença estatisticamente significativa na etiologia do AVCi entre doentes com DTE e doentes sem disseminação (p<0.001). DTE evidenciou 81.73% de especificidade, 30.47% de sensibilidade, 66.67% de valor

preditivo positivo e 49.50% de valor preditivo negativo no diagnóstico de AVCi CE.

Conclusões: A DTE é um preditor específico de cardioembolismo como causa de AVCi que pode contribuir para o seu diagnóstico e permitir a implementação oportuna de terapêutica com consequente otimização do prognóstico.

C015. Incidência de AVC isquémico ou AIT após oftalmoparésia de etiologia microvascular

Ricardo Varela¹, Mário Carvalho², Cristina Duque¹, João Sargento-Freitas¹, António Gonçalves¹, João Lemos¹, Luís Cunha¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.
ricardoathayde@gmail.com

Introdução: Classicamente, as parésias oculares motoras microvasculares (POMM) têm sido consideradas como uma patologia vascular benigna com excelente prognóstico.

Ojectivos: Comparar a incidência de AVC isquémico ou AIT no período subsequente a POMM do terceiro, quarto ou sexto pares cranianos com a recorrência dos mesmos eventos em doentes com AVC isquémico lacunar.

Metodologia: Estudo retrospectivo observacional tipo caso-controlo incluindo doentes com diagnóstico de POMM observados no serviço de urgência durante o período de 2007 a 2012 e controlos com AVC isquémico lacunar seleccionados de modo consecutivo em 2011.

Resultados: Foram incluídos 57 doentes com POMM e 59 controlos com AVC com idade média 66,6±13,5 vs 63,5±13,4 anos (p>0,05) sendo 63,2 vs 74,6% (p>0,05) do sexo masculino, respectivamente. Não se encontraram diferenças significativas quanto aos antecedentes de diabetes mellitus, dislipidémia, história AVC/AIT ou antiagregação prévia nos 2 grupos. Observou-se, contudo, uma diferença quanto ao antecedente de hipertensão arterial 89,5 vs 64,4 % (p<0,05). Seis dos 57 doentes (10,5%) com POMM apresentaram AVC/AIT no período de seguimento, 4 durante o primeiro ano, 1 durante o segundo e 1 no período remanescente. Em comparação, nos controlos com AVC, observaram-se 3 eventos (5,1%), 2 no primeiro ano e 1 no segundo. Estas diferenças não tiveram significado estatístico.

Conclusões: Uma proporção significativa dos pacientes com POMM desenvolveu um evento cerebrovascular subsequente com uma taxa de incidência sobreponível à de recorrência documentada para os doentes com AVC isquémico lacunar.

Estes resultados reforçam a necessidade de iniciar estratégias de prevenção secundária eficazes neste conjunto de doentes com uma patologia tendencialmente subvalorizada.

C016. Alteração do metabolismo da glicose e prognóstico funcional do AVC isquémico agudo no adulto jovem

João Pedro Marto¹, Marlene Saraiva¹, Filipa Ladeira¹, Cláudia Borbinha¹, Francisca Sá¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

Introdução: A diabetes é um reconhecido factor de mau no prognóstico em doentes com AVC isquémico agudo. Estudos

recentes avaliaram o impacto da diabetes no subgrupo dos adultos jovens, como também o impacto da pré-diabetes em doentes com eventos cerebrovasculares. À data, nenhum estudo avaliou o impacto da pré-diabetes em doentes adultos jovens com AVC isquémico agudo.

Objectivo: Avaliar o impacto da presença de diabetes e de pré-diabetes no prognóstico de adultos jovens com AVC isquémico agudo.

Métodos: Estudo retrospectivo que inclui doentes consecutivos admitidos no CHLO com o diagnóstico AVC isquémico agudo e idade ≤ 55 anos, entre 2010 e Maio de 2016. Pré-diabetes foi definida por HbA1C entre 5,7-6,4% ou por dois valores de glicémia em jejum, separados por 1 semana, entre 110-125mg/dL. O prognóstico a 3 meses foi avaliado pela modified Rankin Scale (mRS) e dicotomizado em bom (mRS ≤ 2) e mau (mRS > 2). O método de análise foi a regressão logística ajustada para idade, sexo, tratamento de fase aguda e variáveis com $p < 0,05$ na análise univariada. Foi assumido significado estatístico para $p < 0,05$.

Resultados: Foram incluídos 217 doentes com idade média de 46,42 ($\pm 7,69$) anos, 128 (59%) do sexo masculino, 40 (18,4%) com diagnóstico de diabetes e 76 (35%) com diagnóstico de pré-diabetes. A presença de diabetes, tal como de pré-diabetes entre os doentes não diabéticos ($n=177$), associam-se a mau prognóstico funcional aos 3 meses: (OR: 2,381; IC95%: 1,027-15,519; $p=0,043$) e (OR: 2,288; IC95%: 1,034-5,063; $p=0,041$), respectivamente.

Conclusão: A presença de diabetes e de pré-diabetes associa-se a mau prognóstico funcional aos 3 meses em adultos jovens com AVC isquémico agudo. Trata-se do primeiro estudo a avaliar o impacto da presença de pré-diabetes no prognóstico funcional deste subgrupo de doentes.

C017. Quadros mimetizadores de AVC isquémico no Serviço de Urgência - análise secundária do "International Stroke Trial"

Denis F. Gabriel¹, Diana Aguiar de Sousa², Elisa Silva³, Margarida Fonseca⁴, Miguel Raimundo⁵, Manuel Correia¹

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, 3-Departamento de Pediatria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; 4-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal; 5-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal. denisdegabriel@gmail.com

Introdução: Uma rápida triagem e boa acuidade diagnóstica são essenciais na avaliação de um doente com suspeita de AVC isquémico no Serviço de Urgência. Muitas condições podem mimetizar um AVC. O objetivo deste estudo é identificar características clínicas associadas a diagnóstico de condição mimetizadora de AVC em contexto de Serviço de Urgência.

Métodos: Procedemos a uma análise secundária da base de dados do "International Stroke Trial". Este estudo incluiu 19435 doentes com diagnóstico clínico de AVC isquémico no Serviço de Urgência. Dos casos em que o diagnóstico final não foi AVC, identificámos 291 casos cujo diagnóstico final é de quadro clínico mimetizador e 113 casos de acidente isquémico transitório. Comparámos as características demográficas e clínicas entre doentes com AVC/AIT e doentes com quadro clínico mimetizador. Com recurso a regressão logística, cons-

truímos um modelo multivariado com variáveis associadas a diagnóstico de quadro clínico mimetizador.

Resultados: Idade abaixo de 50 anos (razão de chances (OR) 0,45, 95% IC 1,79-3,78), tensão arterial sistólica abaixo de 150 mmHg (OR 1,33, 95% IC 1,04-1,70), ausência de fibrilhação auricular (OR 1,63, 95% IC 1,09-2,42) e ausência de parésia facial (OR 1,95, 95% CI 1,50-2,54) associaram-se, de forma independente, a diagnóstico final de quadro clínico mimetizador de AVC isquémico (AUC = 0,68).

Conclusão: As características dos doentes com quadros clínicos mimetizadores de AVC diferem significativamente dos doentes com AVC/AIT. Estes preditores podem ser importantes para a elaboração de protocolos de triagem de AVC em contexto pré-hospitalar ou de Serviço de Urgência, particularmente em centros com limitação no acesso a exames complementares.

C018. Poliautoimunidade neurológica na Miastenia gravis

Sara Duarte¹, Ernestina Santos^{1,2}, Ana Martins Silva^{1,2}, Guilherme Gonçalves², Carlos Lopes², Maria Isabel Leite³

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS – Universidade do Porto; 3-Radcliffe Hospital, University of Oxford. duasara@gmail.com

Introdução: A poliautoimunidade define-se como a presença de mais do que uma doença autoimune no mesmo indivíduo e ilustra a existência de mecanismos imunogénicos similares que conduzem a diferentes fenótipos clínicos. Algumas doenças autoimunes ocorrem com frequência aumentada na Miastenia gravis (MG).

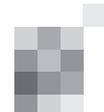
Metodologia: Análise de 214 doentes com MG em seguimento desde 1992 até 2016, relativamente à co-ocorrência de outras doenças neuroimunológicas. A MG e as outras patologias foram definidas com base em critérios clínicos, eletromiográficos, imagiológicos e serológicos.

Resultados: Dos 214 doentes com MG, cerca de 25% ($n=54$) apresentam outra doença autoimune; aproximadamente 5% ($n=11$) têm outra doença neurológica imunomediada:

- 3 do SNC (2 NMO AQP4, 1 encefalite auto-imune);
- 7 do SNP (5 miosites, 1 síndrome de Parsonage-Turner, 1 CIDP);
- 1 do SNA (Síndrome de pseudo-obstrução intestinal).

A maioria (54,5%) dos doentes são mulheres e a idade média de início dos sintomas miasténicos situa-se nos 36 anos. Dez doentes apresentam forma generalizada de MG. Os anticorpos anti-RACH foram positivos em 72%; havia outros auto-anticorpos em relação com a outra doença auto-imune em 7/11 casos. A MG precedeu ou teve aparecimento concomitante à outra doença neuroimunológica na maioria dos casos (72%); desses, 75% tinham sido timectomizados (3 hiperplasias tímicas e 3 timomas). A maioria (81%) dos doentes não tinham sido ainda expostos a imunossuppressores quando a segunda doença surgiu. A média de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico da segunda patologia neurológica foi de 1,27 anos.

Conclusões: A possibilidade de comorbilidade neurológica deverá ser considerada em todos os doentes com MG, especialmente se se verificar um agravamento inesperado, uma má resposta à terapêutica ou surgirem sinais/sintomas inesperados em MG.



C019. HLA and age of onset in Myasthenia Gravis

Ernestina Santos^{1,2}, Andreia Bettencourt^{2,3}, Ana Martins da Silva^{1,2}, Daniela Boleixa³, Dina Lopes¹, Sandra Brás³, Paulo Pinho e Costa^{2,3,4}, Carlos Lopes², Guilherme Gonçalves², Maria Isabel Leite⁵, Berta Martins da Silva^{2,3}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto; 2-Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine, 3-Laboratório de Imunogenética, Abel Salazar Institute of Biomedical Sciences, University of Porto – ICBAS/UP, Porto; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Porto; 5-Radcliffe Hospital, University of Oxford. ernestina.santos@gmail.com

Introduction: Myasthenia gravis (MG) is a classic autoimmune neurological disorder with a range of well-known symptoms and signs. The aetiology of MG is unknown, but both genetic and environmental factors are believed to have important roles. Over the years association of MG with Human Leucocyte Antigens (HLA) has been described in different populations. In European descendent populations HLA-DRB1*03 allele strongly influences MG susceptibility.

Objective: To investigate the possible association between HLA-DRB1 alleles and age-of-onset in MG.

Patients and Methods: One hundred and fourteen MG patients (83 female and 31 male) and 282 control individuals (CP) were studied. Patients were classified according to the age of onset (early-onset <50, n=74 and late-onset ≥ 50, n=20). Patients with thymoma (n=20) were analyzed separately. HLA-DRB1 genotyping was performed using PCR-SSP methodology. Chi-square or Fisher's exact test was used in statistical analyses, as appropriate.

Results: HLA-DRB1*03 allele was overrepresented in the global MG population when compared to the control population (34.5%MG vs. 15.6%CP, p<0.0001, OR=2.85, 95%CI=1.72-4.72). When the early-onset subgroup was considered, this association became even stronger (43.0%MG vs. 15.6%CP, p=1x10⁻⁶, OR=4.16, 95%CI=2.35-7.22). Regarding the late-onset subgroup, the frequency of HLA-DRB1*01 allele was higher than in the control population (50.0%MG vs. 23.4%CP, p=0.011, OR=3.27, 95%CI=1.31-8.20). For the thymoma subgroup, the HLA-DRB1*10 allele frequency was significantly higher (15.8% MG vs. 3.9% Controls, p=0.029, OR=4.62, 95% CI=1.17-18.23) when compared to the control population.

Conclusions: These results show a strong association of HLA-DRB1*03 with MG, confirming that this allele is an important susceptibility factor for this disease in our population. Considering the age of onset, HLA-DRB1*01 was associated with late-onset subgroup. Thymoma MG patients have probably a different genetic (HLA-DRB1*10) background. To the best of our knowledge these results were not reported before and need replication in other populations and in larger cohorts.

C020. Disferlinopatias: heterogeneidade fenotípica e evolução clínica em quinze doentes

Ana Margarida Novo¹, Isabel Monteiro², Luciano Almendra¹, Olinda Rebelo¹, Rosário Santos³, Argemiro Geraldo¹, Anabela Matos¹, Luís Negrão¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Molecular da Universidade de Coimbra. amfloresnovo@gmail.com

Introdução: As disferlinopatias são doenças musculares de

transmissão autossómica recessiva provocadas por mutações no gene da disferlina. Estão descritos diferentes fenótipos, sendo os mais comuns a Miopatia de Myoshi (MM) e a Distrofia muscular das cinturas 2B (LGMD2B).

Objetivos: Descrever as características clínicas, laboratoriais e a evolução clínica de 15 doentes com disferlinopatia.

Metodologia: Procedeu-se à colheita de dados clínicos, laboratoriais e moleculares de 15 doentes com diagnóstico de disferlinopatia confirmado por técnicas de imunohistoquímica ou genética molecular. Foi avaliada a marcha, a existência de sintomatologia cardiopulmonar e os resultados de electrocardiograma, provas de função respiratória e radiografia torácica.

Resultados: Quinze doentes (8 do género masculino), com idade média actual de 47+/-16 anos. A idade média dos primeiros sintomas foi de 24+/-14 anos e o tempo médio até ao diagnóstico molecular de 12+/-12 anos. Na observação inicial, o fenótipo LGMD2B observou-se em 8 doentes, o de MM em 3, hiperCK em 2, misto (MM e LGMD) num doente e Miopatia Distal do Compartmento Anterior (MDCA) noutro doente. Actualmente, oito doentes apresentam generalização da fraqueza muscular (1 LGMD2B, 7 mistos) e 7 doentes mantêm o fenótipo inicial (4 LGMD2B, 1 hiperCK, 1 MDCA, 1 misto). No momento do diagnóstico, todos os doentes tinham marcha autónoma, sendo que 9 perderam capacidade de marcha e 3 fazem actualmente marcha com apoio (tempo médio até perda de marcha autónoma de 17+/-9 anos). Sete doentes referiram dispneia e/ou ortopneia. 18% das radiografias torácicas apresentaram aumento do índice cardiotorácico e foram encontradas anomalias em 50% das provas de função respiratória e 54% dos electrocardiogramas. Valores séricos de creatinase estavam elevados em todos os doentes.

Conclusões: O reconhecimento da heterogeneidade fenotípica e da evolução clínica das disferlinopatias evidenciada nesta série poderá contribuir para o diagnóstico mais precoce e dirigido desta doença.

C021. Lung function in ataluren-treated, non-ambulatory patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy from a long-term extension trial versus untreated patients from a natural history study

Craig M. McDonald¹, Mar Tulinus², Kathryn Selby³, Hans Kroger⁴, Xiaohui Luo⁴, Joseph McIntosh⁴, Panayiota Trifillis⁴, Javier Rodriguez⁴, Tuyen Ong⁴, Peter Riebling⁴, Marcio Souza⁴, Robert Spiegel⁴, Stuart W. Peltz⁴, Francesco Muntoni⁵

1-University of California Davis School of Medicine, Davis, CA, USA; 2-The Queen Silvia Children's Hospital, Sahlgrenska University, Gothenburg, Sweden; 3-British Columbia Children's Hospital, Vancouver, Canada; 4-PTC Therapeutics Inc., South Plainfield, NJ, USA; 5-University College London and Great Ormond Street Hospital, London, UK.

cmmcdonald@ucdavis.edu; mar.tulinus@vgregion.se; kselby@cw.bc.ca; hkroeger@ptcbio.com; xluo@ptcbio.com; jmcintosh@ptcbio.com; ptrifillis@ptcbio.com; jrodriguez@ptcbio.com; tong@ptcbio.com; priebing@ptcbio.com; msouza@ptcbio.com; rspiegel@ptcbio.com; speltz@ptcbio.com; f.muntoni@ucl.ac.uk

Introduction: Nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (nmDMD) is a rare, debilitating X-linked genetic disorder, caused by a nonsense mutation in the dystrophin gene, which leads to muscle function decline and eventually

to loss of pulmonary function. Forced vital capacity (FVC) is a clinically useful measure in DMD.

Objectives: The effects of ataluren on lung function in non-ambulatory boys with nmDMD were assessed as part of an open-label, long-term follow-up and safety trial (NCT01557400, study 019).

Design/Methods: Data from patients in study 019, who were receiving ataluren 40 mg/kg/day, were compared with data from patients not receiving ataluren (“untreated”) from a long-term DMD natural history study (NCT00468832; Cooperative International Neuromuscular Research Group [CINRG]). Patient populations were matched using the following criteria: non-ambulatory (requiring wheelchair use), ≤ 25 years old, with ≥ 24 months of corticosteroid use. To reflect the standard of care available during study 019, only CINRG data from 2012 onward were included. Data were analyzed using piecewise linear regression. Absolute FVC was assessed.

Results: Overall, 114 patients from the CINRG study and 53 patients from study 019 were included (mean age: 15.9 years, 14.1 years; mean baseline absolute FVC: 1.74 L, 2.03 L [CINRG, 019, respectively]). As expected, absolute FVC increased with age in untreated patients until 12.5 years; after this breakpoint, absolute FVC tended to decrease with increasing age. In comparison, the breakpoint in ataluren-treated patients was 16.5 years. Using the geometric mean log FVC, adjusted for within-patient correlation using a repeated-measures analysis of variance, a difference of 13.8% in predicted absolute FVC was seen in favour of ataluren-treated patients compared with untreated patients ($p = 0.005$).

Conclusion: In summary, this historically-controlled, matched analysis shows a clinically important preservation of lung function in ataluren-treated versus untreated patients with nmDMD.

CO22. Utilidade da avaliação da diplopia vertical em diferentes posições cefálicas para o diagnóstico de “skew deviation” na fase aguda

Mário Sousa¹, José Coelho¹, João Lemos¹, Luís Cunha¹, Adnan Subei², Christopher Glisson², Eric Eggenberger²
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 2-Departamento de Neurologia e Oftalmologia, Universidade do estado do Michigan, EUA.
mario10sousa@hotmail.com

Introdução: Skew deviation (SD) é uma causa frequente de estrabismo vertical. É causada por lesões envolvendo o tronco cerebral, cerebelo ou sistema vestibular periférico. Na fase aguda pode ser difícil distinguir SD de parésia 4º par, e inclusivamente o teste de Bielschowsky pode ser positivo em até 30% dos casos de SD. Recentemente foi descrita a manobra “upright-supine test” que pode ser utilizada à cabeceira do doente e pensa-se poder ajudar a diferenciar estas duas patologias. No entanto não existem dados relativos à sua utilidade na fase aguda.

Objetivo: Determinar a utilidade da avaliação do estrabismo vertical e ciclotorção em diversas posições cefálicas na fase aguda no diagnóstico de SD.

Métodos: Avaliação prospetiva de doentes com o diagnóstico de SD ou parésia 4º par, com menos de 2 meses de duração dos sintomas. Em todos os doentes o estrabismo vertical foi medido utilizando oclusão ocular alternada com prismas nas posições sentado e deitado, nas 9 posições cardinais e

posições de tilt cefálico. Foi também avaliada a ciclotorção subjetiva usando “double Maddox rod test” na posição sentada e deitada. Todos os doentes realizaram RM-CE.

Resultados: Foram incluídos 21 doentes com SD e 14 doentes com parésia 4º par, média de idades de 58,9(dp:16,8) anos e 59,3(dp:13,4) anos, respetivamente ($p > 0.05$). A duração média dos sintomas foi 0.3(dp:0.3) meses e 0.6(dp:0.6) meses, respetivamente ($p > 0.05$). O estrabismo vertical não variou de modo estatisticamente significativo na posição sentada e em pé em ambos os grupos, tanto na posição primária ($p = 0.941$) como nas posições de tilt cefálico ($p = 0.09$). O teste apresentou uma sensibilidade de 5% e especificidade 100%. A ciclotorção ocular também não variou significativamente nas posições sentado e em pé ($p = 0.225$) na nossa amostra.

Conclusão: Na fase aguda, a avaliação da diplopia vertical e da ciclotorção na posição sentado e em pé, não parece influenciar o desequilíbrio utricular que existe no SD.

CO23. Factores imunogenéticos de susceptibilidade à Epilepsia Genética Generalizada

Bárbara Leal^{1,2}, João Chaves^{1,3}, Cláudia Carvalho^{1,2}, Fábio Monteiro², Andreia Bettencourt^{1,2}, Daniela Boleixa², Ricardo Ferreira², Sandra Brás², Joel Freitas³, João Lopes³, João Ramalheira³, Rui Chorão³, Paulo P Costa⁴, António Martins da Silva^{1,3}, Berta Martins da Silva¹

1-Univ Porto, Lab Immunogenetics & Autoimmu and NeuroScien, UMIB, Inst Ciencias Biomed Abel Salazar; 2-Laboratório Imunogenética - Departamento Patologia e Imunologia Molecular, ICBAS-UPorto; 3-Hospital Santo António - Centro Hospitalar do Porto; 4-Instituto Nacional de Saúde Dr.Ricardo Jorge-Porto (INSA-Porto).
bagueiraleal@gmail.com

Introdução: As epilepsias genéticas generalizadas (GGEs – Generalized Genetic Epilepsies) são doenças poligénicas complexas de mecanismo desconhecido. Nos últimos anos, a inflamação tem sido descrita como um importante mecanismo etiopatogénico. Vários estudos permitiram identificar um locus de susceptibilidade para GGEs na região HLA (6p21.3), onde se localiza o gene da citocina pro-inflamatória TNF- α . A citocina IL-1 β poderá ter um papel pró-convulsivo estando sobre-expressa em células da glia em epilepsia refratária. A regulação da expressão destas citocinas pode ser influenciada quer por polimorfismos nos seus genes, quer por mecanismos epigenéticos. Os polimorfismos rs16944 (IL-1 β) e rs1800629 (TNF- α), bem como a sobre-expressão de alguns microRNAs (miRs) têm sido associados ao desenvolvimento de epilepsias focais. No entanto, os estudos em GGE têm sido escassos.

Métodos: Com o objetivo de identificar a possível relação entre fenómenos inflamatórios e o desenvolvimento de GGEs, analisaram-se 208 doentes GGE (117F; 91M, 37 \pm 14 anos, idade início crises = 13 \pm 8 anos) e 217 controlos. O DNA foi extraído pelo método de salting-out e a genotipagem dos polimorfismos efetuada por técnicas de biologia molecular. A expressão dos miR-146a, miR-132 e miR-155 foi realizada por quantificação relativa.

Resultados: As frequências genotípicas dos polimorfismos analisados foram semelhantes entre doentes GGE e controlos. A expressão do miR-155 foi mais elevada nos doentes GG do que nos controlos ($p = 0,00015$). Não foram encontradas diferenças nos níveis de expressão dos miR-146a e miR-132.

Conclusão: Estes resultados indicam que o miR-155 poderá estar envolvido no desenvolvimento e progressão de GGE. Neste contexto este miR pode ser um potencial alvo terapêutico. Para tal, será necessário esclarecer os mecanismos que estão a ser



regulados pelo miR-155. Os resultados obtidos para os miR-146a, miR-132 e para os polimorfismos rs16944 e rs1800629 parecem indicar que estes fatores inflamatórios não desempenham um papel relevante no desenvolvimento de GGE.

Financiado por uma BICE Tecnifar 2013.

C024. Epilepsia Mioclónica Juvenil: caracterização clínica num centro de referência.

Gonçalo Cação¹, Joana Parra², Josemir W. Sander³

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra; 3-NIHR University College London Hospitals Biomedical Research Centre, UCL Institute of Neurology, Queen Square, London, UK.
goncalo.cacao@gmail.com; joana_parra@hotmail.com; l.sander@ucl.ac.uk

Introdução: A epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) é um dos síndromes epiléticos mais frequentes, afetando adolescentes e adultos jovens com desenvolvimento neurológico normal. O seu tratamento é tido como eficaz na grande maioria dos casos, sendo habitualmente necessário o prolongar por toda a vida, uma vez que a sua remissão não é primariamente expectável.

Objetivo: Caracterização de uma população de utentes com EMJ.

Metodologia: Estudo retrospectivo, realizado através da identificação e posterior revisão dos processos clínicos de todos os utentes com EMJ seguidos na consulta de epilepsia de um centro terciário no Reino Unido no período de janeiro de 2014 a maio de 2016.

Resultados: Um total de 240 utentes com EMJ foram identificados, 61% do sexo feminino, com uma média de idade ao início das crises de 14.2 anos (DP 4.47) e uma média de idade ao diagnóstico de 15.6 anos (DP 4.93). Os fenótipos clínicos encontrados foram: o clássico (88.3% do total), epilepsia de ausências da infância evoluindo para EMJ (5.8%), EMJ com ausências da adolescência (3.8%) e EMJ com crises astáticas (2.1%). Uma história familiar de epilepsia estava presente em 28%. Relativamente ao tratamento, o antiépilético mais usado foi o valproato (78.3% do total), seguido do levetiracetam (64.2%) e da lamotrigina (55.4%). Durante o último ano de seguimento, 47.5% encontravam-se sem crises. Através da análise do controlo atual das crises e da história farmacológica, identificámos 121 utentes (50.4%) com epilepsia refratária.

Conclusão: Apesar de ser considerado um síndrome epilético relativamente benigno, cerca de metade do grupo apresentava uma epilepsia refratária. Nos últimos anos novos fármacos têm sido aprovados com indicação para este síndrome, contudo ainda existe um longo caminho até se poder oferecer a todos os afectados uma vida sem crises.

C025. Correlação entre localização anatómica e atividade epileptogénica: Comparação entre tumores associados a epilepsia e displasias corticais focais

Ana Brás¹, Pedro Correia¹, João Raposo², Joana Parra¹, Conceição Bento², Francisco Sales²

1-Serviço de Neurologia, 2-Centro Integrado de Epilepsia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e universitário de Coimbra
acatbras4@hotmail.com

Introdução: Os tumores associados a epilepsia (LEAT) e a displasia cortical focal (DCF) são entidades relacionadas com

o desenvolvimento de epilepsia refratária ao tratamento farmacológico.

Objetivos: Estabelecer uma correlação entre as áreas lesionais, as áreas de atividade paroxística interictal e as áreas de atividade ictal inicial. Com base na distribuição da atividade ictal e interictal, e em função da etiologia subjacente, pretende-se compreender qual destas variáveis neurofisiológicas tem maior valor localizador.

Metodologia: Foram selecionados 20 doentes com LEAT e 18 doentes com DCF, com lesão focal única documentada por RMN 1,5T ou 3T (temporal ou frontal) e submetidos a monitorização Vídeo-EEG. Para cada doente foi classificada a atividade ictal e interictal quanto ao seu padrão de distribuição (frontal, temporal, central, parieto-occipital e contralateral à lesão) e consoante a percentagem de atividade (100%, >67%, 50-67%, <50% e 0%) registada pelos elétrodos de superfície nestas diferentes regiões.

Resultados: Nas DCF temporais, o padrão de atividade ictal foi localizado no lobo da lesão epileptogénica em 87,5% dos doentes (vs. 71,4% LEAT temporais) (p=0,017). Não se verificaram diferenças significativas entre os grupos, quanto à localização da atividade interictal no lobo temporal (LEAT 71% vs. DCF 62,5%).

Nos LEAT frontais, o padrão de atividade interictal foi localizado em 50% dos doentes e observou-se uma dispersão da atividade interictal nas DCF frontais (p=0,013). Não se registaram diferenças significativas entre os grupos na localização da atividade ictal no lobo frontal (LEAT 33,3% vs. DCF 20%).

Independentemente da etiologia da lesão com localização no lobo temporal, a distribuição da atividade interictal e ictal foi maioritariamente registada nesse lobo (p<0,001).

Conclusão: Na nossa amostra, a atividade ictal teve maior valor localizador, comparativamente à atividade interictal, nas DCF temporais. Pelo contrário, a atividade ictal teve menor valor localizador nas DCF ou LEAT frontais. A atividade interictal mostrou ter maior poder localizador nos LEAT frontais.

C026. Influência do ciclo lunar na ocorrência de crises epiléticas - experiência clínica no serviço de urgência de um hospital terciário

Soraia Vaz, Pedro Brás, João Sequeira, Diana Melancia, Andreia Fernandes, Ariana Barros, Ary de Sousa, Sara Dias, Ana Calado, Manuel Manita, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central
soraia.teixeira2@gmail.com

Introdução: Existem diversos factores precipitantes de crises epiléticas documentados na literatura. De entre eles, o ciclo lunar é apontado por alguns doentes. Um número diminuto de estudos dedicado ao tema sugere possíveis explicações para esta relação, desde os efeitos gravitacionais sobre a massa de água cerebral, alterações electromagnéticas, iluminação nocturna com consequente privação de sono, até à influência no comportamento humano e crenças pessoais.

Objetivos: Estudar a existência de uma relação entre a incidência de crises epiléticas e o ciclo lunar.

Metodologia: Estudo retrospectivo unicêntrico, incluindo doentes com mais de 18 anos, observados por Neurologia na urgência com episódio de crise epilética como motivo de ida ou durante a permanência na mesma, no ano 2015. Excluídos doentes com incumprimento ou alterações terapêuticas nos 3

meses prévios. Foram comparados os dias correspondentes a cada fase do ciclo lunar, consultados no site da Internet do Observatório Astronómico de Lisboa.

Resultados: Registaram-se 532 crises epiléticas, das quais 377 episódios (355 doentes) cumpriram os critérios de inclusão estabelecidos. O número médio de crises por dia foi de $1,03 \pm 1,1$. Foram registadas 95 (25,2%) crises na fase de lua cheia, 97 (25,7%) no quarto minguante, 91 (24,1%) na lua nova e 94 (24,9%) durante o quarto crescente. Não se verificou diferença estatisticamente significativa na incidência de crises entre cada uma das fases lunares. Também não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na comparação entre géneros, faixas etárias e tipos de crise em cada fase lunar.

Conclusão: Estes resultados apontam para a ausência de uma influência do ciclo lunar sobre a incidência de crises epiléticas, tal como demonstrado em estudos prévios. Contudo, outros autores suportam a existência desta associação. Assim conclui-se que a investigação dedicada ao tema fornece resultados discrepantes, pelo que permanecem ainda por clarificar a existência desta relação e os possíveis modelos explicativos da mesma.

C027. Influência do clima na ocorrência de crises epiléticas - experiência clínica no serviço de urgência de um hospital terciário

Pedro Brás, Soraia Vaz, João Sequeira, Diana Melancia, Andreia Fernandes, Ariana Barros, Ary de Sousa, Sara Dias, Ana Calado, Manuel Manita, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
helty_bras@hotmail.com

Introdução: Nas urgências verifica-se que existem períodos de maior incidência de crises epiléticas. O clima é descrito na literatura como tendo uma possível influência, existindo estudos que demonstraram uma relação entre maior incidência de crises e determinadas variáveis meteorológicas.

Objectivos: Avaliar a associação entre a ocorrência de crises epiléticas e o clima.

Metodologia: Estudo retrospectivo unicêntrico, incluindo doentes com mais de 18 anos, observados por Neurologia na urgência com episódio de crise epilética como motivo de ida ou durante a permanência na mesma, no ano 2015. Excluídos doentes com incumprimento ou alterações terapêuticas nos 3 meses prévios.

Os parâmetros meteorológicos diários foram fornecidos pelo Instituto Português do Mar e da Atmosfera. Foram definidos dias com maior incidência de crises aqueles com mais crises que a média diária. Estes dias foram comparados com os dias sem crises. Utilizados testes não-paramétricos para comparação entre medianas.

Resultados

Registaram-se 532 crises epiléticas, das quais 377 episódios (355 doentes) cumpriram os critérios de inclusão estabelecidos. O número médio de crises por dia foi de $1,03 \pm 1,1$, pelo que se definiu a ocorrência de 2 ou mais crises por dia como dia de maior incidência de crises (108 dias - 29,6%). Nestes dias verificaram-se temperaturas inferiores (temperatura média: 15,3 vs 18,6 valor-p 0,002); pressão atmosférica superior (1008,7 vs 1006 valor-p 0,004) e valores de humidade média superiores (81 vs 75 valor-p 0,016).

Comparando as estações do ano entre si, verificou-se que

a média de crises diárias foi superior no Inverno relativamente à Primavera, Verão e Outono (1,31 vs 0,86 vs 0,94 vs 1,03; valor-p 0,02).

Conclusões: Estes dados sugerem que existe uma relação significativa entre condições meteorológicas e crises epiléticas como descrito previamente em estudos publicados. Contudo, os resultados existentes na literatura são contraditórios, pelo que são necessários mais estudos para esclarecer a existência desta relação.

C028. Importância do co-registo na avaliação pré-cirúrgica em epilepsia refractária

Joana Parra, Rute Teotónio, Maria João Cunha, Jorge Isidoro, Egídio Machado, Conceição Bento, Francisco Sales
Centro Integrado de Epilepsia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
joana_parra@hotmail.com

Introdução: Cerca de 20-40% dos doentes com epilepsia são refractários ao tratamento médico e candidatos a avaliação para cirurgia. Os estudos de imagem funcional e o seu co-registo com a RM adquirem especial importância nos doentes com epilepsia focal e sem lesão estrutural inequívoca, para melhor definição da zona epileptogénica.

Objectivo: Avaliar a contribuição do co-registo (RM com PET/SPECT) na avaliação pré-cirúrgica de doentes com epilepsia focal refractária no nosso centro desde 2008.

Métodos: Incluímos os doentes com RM 3T descritas como normais até à reunião multidisciplinar e aos quais foi realizado co-registo. Caracterizámos a população de doentes e avaliámos o grau de concordância do estudo não invasivo. Nos doentes operados há mais de um ano foi determinada a classe de Engel. Considerámos que o co-registo foi importante sempre que modificou o procedimento diagnóstico ou terapêutico.

Resultados: Incluímos 11 doentes (5 mulheres) com idades entre os 13 e os 51 anos e idade média de início de crises de 11,73 anos. Seis doentes foram submetidos a cirurgia, tendo cinco realizado estudo invasivo. Dos quatro doentes operados há mais de um ano, um apresenta Engel IV e os restantes Engel I. No grupo dos doentes não operados, quatro aguardam cirurgia e um recusou. Em quatro doentes, o co-registo não modificou o procedimento diagnóstico ou terapêutico. Em seis doentes alterou o procedimento diagnóstico e num o procedimento terapêutico.

Conclusões: O co-registo pode fornecer uma contribuição importante na avaliação pré-cirúrgica não-invasiva dos doentes com epilepsia focal refractária considerada inicialmente como não-estrutural.

C029. Avaliação do efeito da expectativa na resposta à terapêutica com Fampridina

Filipa Ladeira¹, Ana Sofia Correia^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.
filipaladeira@msn.com

Introdução: Todas os fármacos têm um efeito terapêutico que é resultante da expectativa de realizar determinada terapêutica além da acção específica do fármaco. Em vários

ensaios em doentes com esclerose múltipla, particularmente aqueles nos quais são testados fármacos sintomáticos, foi documentado um efeito placebo robusto, em eventual relação com a expectativa de receber um tratamento.

Objetivos: Avaliar se a expectativa do doente em relação à terapêutica com fampridina tem influência na resposta clínica.

Metodologia: Foi conduzido um estudo prospetivo de Junho de 2015 a Agosto de 2016, consistindo no preenchimento de um questionário previamente à avaliação basal da marcha, que incluía uma escala de avaliação de expectativa - Stanford Expectations of Treatment Scale (SETS). Todos os doentes propostos para terapêutica com fampridina foram convidados a participar. A definição de respondedor foi feita de acordo com as normas da Autoridade Nacional do Medicamento e produtos de Saúde. Realizou-se uma avaliação do efeito da expectativa positiva bem como idade, sexo, EDSS e duração de doença na resposta clínica, através de uma regressão binária.

Resultados: Foram incluídos 42 doentes, 29 (69%) dos quais mulheres, com uma duração média de doença de 17,2 anos e EDSS médio de 5,3. O score de expectativa positiva no SETS foi em média de 5,2, reflectindo elevada confiança no efeito terapêutico da fampridina. Os doentes com valores mais elevados no score de expectativa positiva apresentaram uma tendência para resposta clínica favorável, com uma probabilidade 3,5 vezes superior ao grupo com score baixo (OR=3,5, 95% CI 0,950-12,991 p=0,006)

Conclusão: Na nossa amostra a expectativa do doente parece mais relevante do que a idade, sexo, EDSS e duração de doença na resposta clínica. Estudos com amostras maiores seriam importantes para confirmar se a expectativa do doente é de facto um factor determinante na resposta clínica.

CO30. Fampridina na Esclerose Múltipla: tratamento sintomático da marcha ou algo mais?

João Ferreira¹, João de Sá^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte;
2-Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.
juno.d.ferreira@gmail.com

Introdução: A fampridina está aprovada como terapêutica sintomática de doentes com EM e dificuldades na marcha. A sua utilização encontra-se condicionada por um protocolo recomendado pela Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica, de avaliações periódicas da “Marcha Cronometrada de 25 Passos” (T25FW) e da “Escala de Marcha na EM” (MSWS-12).

Metodologia: Avaliação basal, às 2 e 4 semanas e depois trimestral da T25FW e MSWS-12. Foram considerados “respondedores” os doentes com melhoria $\geq 20\%$ na T25FW após 2 semanas ou depois das 4 semanas após melhoria inicial ≥ 2 pontos na MSWS-12. Na consulta, perante estes dados objetivos e percepção de melhoria de outras queixas no âmbito da EM, decidiu-se a continuação do tratamento.

Resultados: Até Dezembro de 2015 foram tratados com fampridina 167 doentes. Esta coorte apresenta uma idade média de 51,4 anos, com predomínio do sexo feminino (59,3%), sendo que 102 apresentam forma surto-remissão, 36 formas primárias progressivas e 24 formas secundárias progressivas (5 doentes sem dados). EDSS médio de 5,1. Do total,

146 doentes têm avaliações às 4 semanas. Nessa avaliação, 62 (42,5%) são considerados “não-respondedores” pela T25FW, contudo, mantiveram-se sob fampridina 39 destes doentes por resultados positivos na MSWS-12 e/ou percepção de melhoria de outras queixas. Verificaram-se efeitos secundários em 35 doentes (21,0%), sendo os mais frequentes os sintomas sensitivos, cefaleias, tremor e palpitações. Foi necessário descontinuar o fármaco em 17 doentes (10,2%).

Conclusões: A fampridina tem sido um tratamento eficaz, seguro e bem tolerado. Constatámos haver discordância em 42,5% dos casos às 4 semanas entre a avaliação da T25FW e a percepção de melhoria pela MSWS-12. Em consulta, a decisão clínica prevaleceu, decidindo manter-se terapêutica em 39 doentes que referiram de forma consistente melhorias subjetivas na marcha e noutros domínios funcionais com impacto nas atividades diárias - função manual, cognição, fadiga, função sexual e urinária.

CO31. Segurança e tolerabilidade do fumarato de dimetilo na esclerose múltipla surto-remissão

João Sequeira, Joana Morgado, Carlos Capela, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
joapfsequeira@gmail.com

Introdução: O fumarato de dimetilo (DMF) é um fármaco oral aprovado recentemente em Portugal no tratamento de doentes com esclerose múltipla do tipo surto-remissão (EMSR). A sua eficácia e segurança foram demonstradas em 2 ensaios de fase III, permanecendo contudo necessária a confirmação do seu perfil de tolerabilidade através da realização de estudos de vida real.

Objetivos: Avaliar a segurança e tolerabilidade do tratamento com DMF em doentes com EMSR num centro hospitalar terciário.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos casos de EMSR tratados com DMF e com pelo menos 6 meses de follow-up. Recolha de dados através da consulta de processos clínicos, incluindo características clinico-demográficas, efeitos adversos, duração do tratamento e motivo de descontinuação.

Resultados: Incluídos 31 doentes, 20 (65%) do sexo feminino, com idade média de 41 anos, duração média de doença de 8 anos e mediana de EDSS de 2,0. 26 (84%) doentes previamente tratados com fármacos modificadores de doença de primeira linha, 1 (3%) com fármaco de segunda linha e 4 (13%) doentes naïve. Período médio de follow-up de 16 meses, tendo 19 doentes pelo menos 12 meses de seguimento. Os efeitos adversos mais frequentes foram rubor e efeitos gastrointestinais, reportados em 20 (65%) e 16 (52%) doentes respectivamente. 8 (26%) doentes desenvolveram linfopenia, com linfopenia de grau I e grau II a ocorrer em 6 (19%) e 2 (6%) doentes respectivamente. 10 (32%) doentes sofreram infecções durante o período de exposição. O tratamento foi descontinuado em 5 (16%) doentes, na maioria dos casos por efeitos secundários e num doente por actividade de doença.

Conclusões: Neste estudo observacional os efeitos adversos registados foram semelhantes aos descritos nos ensaios pivot, sendo porém superior a incidência de rubor e linfopenia. Contudo, a baixa frequência de descontinuação devida a efeitos adversos permite confirmar o perfil de tolerabilidade e segurança desta terapêutica.

C032. Teriflunomida e fumarato de dimetilo: resultados da prática clínica

Margarida Calejo¹, Raquel Samões¹, Ernestina Santos^{1,2}, Adriana Rua¹, Ana Paula Sousa^{1,3}, Andreia Bettencourt^{2,4}, Ana Martins Silva^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, 4-Laboratório de Imunogenética, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. mgcalejo@gmail.com

Introdução: A teriflunomida e o fumarato de dimetilo (DMF) são terapêuticas orais de primeira linha recentemente aprovadas na esclerose múltipla (EM). Apresentam eficácia comparável aos fármacos injetáveis, oferecendo maior facilidade de administração.

Objectivos: Comparar características demográficas e clínicas em doentes com EM medicados com teriflunomida ou DMF e avaliar a sua tolerabilidade e eficácia.

Métodos: Dos 531 doentes com EM seguidos na consulta de Neuroimunologia do Centro Hospitalar do Porto, identificaram-se 18 doentes sob teriflunomida e 37 sob DMF. Foram revistos dados demográficos e clínicos.

Resultados: Os doentes sob teriflunomida apresentam maior idade média (45,8±10,3vs36,6±9,1anos;p=0,001) e são tendencialmente mais do sexo masculino (44,4%vs32,4%;p=0,385). Todos os doentes apresentavam curso surto-remissão, à excepção de 3 que tinham curso secundariamente progressivo com actividade. Os doentes sob teriflunomida apresentavam EDSS maior (mediana 3,75vs1,5;p=0,003) e número médio de surtos no ano prévio semelhante (0,6±0,8vs0,75±1,0;p=0,617). O follow-up médio foi 6,1±3,7 meses para a teriflunomida e 12,7±8,1 meses para DMF. A intolerância a outros fármacos foi o motivo mais frequente para escolha do fármaco nos dois grupos. O DMF foi primeira terapêutica imunomoduladora em 13,5% dos doentes e a teriflunomida em 16,7%. Ocorreu suspensão do fármaco em 6 doentes. Quatro doentes suspenderam DMF por intolerância (2 efeitos gastrointestinais; 2 linfopenia com infecções repetidas) e 1 por doença agressiva. Um doente suspendeu teriflunomida por alopecia grave e falência terapêutica. Nos doentes com follow-up >6meses, o número médio de surtos nos doentes sob DMF foi 0,08 vs 0,13 nos doentes sob teriflunomida (p=0,711).

Conclusão: Os doentes que iniciaram teriflunomida (vs. DMF) têm mais idade e maior incapacidade, sugerindo que particularidades de cada fármaco, seja em aspectos relacionados com risco ou com eficácia em diferentes medidas, têm importância na escolha da terapêutica. Os dados de vida real apresentados suportam o perfil de eficácia, segurança e tolerabilidade descritos nos ensaios fase-3.

C033. Tolerância e segurança na utilização de teriflunomida - experiência com 38 doentes com Esclerose Múltipla no Centro Hospitalar de Lisboa Norte

João Ferreira¹, João de Sá^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte; 2-Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa. juno.d.ferreira@gmail.com

Introdução: A teriflunomida é um imunomodulador oral aprovado para o tratamento da EM surto-remissão (EMSR).

Tendo em consideração a potencial hepatotoxicidade da leflunomida (pró-fármaco da teriflunomida, aprovado para tratamento da artrite reumatóide), o plano de avaliação de risco da teriflunomida na prática clínica pressupõe uma monitorização analítica de transaminases quinzenalmente nos primeiros seis meses de tratamento.

Metodologia: Colheita nos registos da consulta de EM do Centro Hospitalar de Lisboa Norte de dados clínicos e analíticos de doentes tratados com teriflunomida.

Resultados: Foram até agora tratados com teriflunomida, no nosso centro, 38 doentes com EMSR (29 mulheres; 9 homens), com idade média de 48 anos e tempo médio de evolução da doença de 9 anos. O tempo médio de tratamento com teriflunomida é de 5 meses. A opção por este tratamento foi, em 68% dos doentes, questões de tolerabilidade e conveniência da via oral e, em 18%, foi a primeira opção terapêutica. Quatro doentes (11%) mudaram por questões de ineficácia de outro fármaco e um doente (3%) por motivos de segurança. Em 8 doentes verificaram-se efeitos adversos (21%): fragilidade/queda capilar (n=3), aumento da ALT <2x valor normal (n=2), infeções (n=1), palpitações (n=1) e náuseas (n=1). Observou-se uma descida de 17% na média de leucócitos após 4 semanas, sem casos de neutropenia ou linfopenia. Dois doentes descontinuaram a terapêutica, mas por motivos relacionados com incumprimento terapêutico e monitorização analítica.

Conclusões: A teriflunomida tem sido um fármaco bem tolerado e seguro para diversos perfis de doentes com EMSR. Observámos uma parcela de doentes com efeitos adversos (21%) bastante inferior relativamente aos ensaios clínicos (88-100%). Dados relativos à experiência com fármacos inovadores na prática clínica são fundamentais e, embora com um número relativamente pequeno de doentes e com pouco tempo de utilização, verificamos que a teriflunomida demonstra um bom perfil de tolerabilidade e segurança.

C034. Eficácia do Fingolimod - experiência do Centro Hospitalar do Porto

Luísa Sousa¹, Joana Martins¹, Raquel Samões¹, Ana Paula Sousa¹, Ernestina Santos^{1,2}, Ana Martins da Silva^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto - UMIB/ICBAS/UP. luisacmsousa@gmail.com

Introdução: O fingolimod é um fármaco oral utilizado na esclerose múltipla (EM) forma surto-remissão. O objectivo deste trabalho é a descrição de um grupo de doentes com EM tratados com fingolimod, a avaliação da sua eficácia clínica e segurança.

Metodologia: Estudo observacional transversal retrospectivo, realizado através da revisão das características clínicas de todos doentes seguidos no CHP medicados com fingolimod durante pelo menos 1 ano. Foi feita análise da taxa anual de surtos (TAS) antes e depois do tratamento utilizando o teste de Wilcoxon (signed-ranks test).

Resultados: Foram identificados quarenta doentes, dos quais 27 mulheres, com idade média de 43.58±7.03 anos. A duração média da doença foi de 14.85±6.05 anos. O fingolimod foi administrado como terapêutica de 2ª linha em 39/40 doentes e apenas num doente naïve. Os motivos de início do fingolimod foram em 18 doentes (45%) a ineficácia do trata-

mento anterior, em 15(37.5%) a retirada do natalizumab e em 5(12.5%) a intolerância aos injetáveis. A duração média do tratamento foi de 34.75±18.01 meses. A mudança para o fingolimod foi associada a uma diminuição da taxa anual de surtos, de uma mediana de 1 surto/ano para 0 ($Z=-3.105, p=0.002$). O fingolimod foi igualmente eficaz na redução da TAS no subgrupo de doentes resistentes aos fármacos de primeira linha ($Z=-2.965, p=0.003$) e não respondedores ao natalizumab ($Z=-2.032, p=0.042$).

Relativamente à segurança, 16 doentes(40%) apresentaram eventos adversos, entre os quais dois doentes com efeitos adversos graves, que levaram à suspensão do tratamento (carcinomas basocelulares e infeções de repetição). Em 5 doentes foi necessária a suspensão temporária do fármaco, por uma mediana de 7.5 dias, por intercorrências infecciosas.

Conclusão: O perfil de eficácia e segurança encontrados na população descrita estão de acordo com os dados de vida real de centros nacionais ou internacionais publicados e suportam a sua utilização seja para escalonamento terapêutico seja como alternativa ao natalizumab.

C035. Avaliação de Indicadores de Qualidade na prestação de cuidados em Cefaleias. Estudo Piloto em dois Centros Especializados

Zaza Katsarava^{1,2}, Raquel Gil Gouveia³, Rigmor Jensen⁴, Charly Gauil^{2,5}, Sara Schramm⁶, Anja Schoppe², Timothy J Steiner^{7,8}

1-Department of Neurology, Evangelical Hospital Unna, Holbeinstrasse 10, Unna 59423, Germany; 2-Department of Neurology, Western German Headache Centre, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany; 3-Hospital da Luz Headache Centre, Neurology Department, Hospital da Luz, Lisbon, Portugal; 4-Danish Headache Centre, Department of Neurology, University of Copenhagen, Glostrup Hospital, Copenhagen, Denmark; 5-Migraine and Headache Clinic, Königstein, Germany; 6-Institute of Epidemiology, Biometry and Statistics, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany; 7-Department of Neuroscience, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway; 8-Division of Brain Sciences, Imperial College London, London, UK.
rgilgouveia@gmail.com

Introdução: A avaliação da qualidade dos serviços clínicos é uma necessidade cada vez mais premente. Foram recentemente propostos um conjunto de indicadores de qualidade específicos para os serviços de cefaleias, com o intuito de serem universalmente aplicáveis – isto é, em qualquer país, cultura e em qualquer sistema de prestação de cuidados médicos – para que se possam identificar as dificuldades que cada centro enfrenta, nesta área.

Objetivo: Testar e avaliar a aplicabilidade e utilidade de um conjunto de indicadores de qualidade desenhados para serviços de cefaleias em dois centros de cefaleias, na University of Duisburg-Essen, Alemanha e no Hospital da Luz, Lisboa.

Métodos: Foram questionados os prestadores de cuidados de saúde destes centros (médicos, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas e administrativos) assim como 50 doentes consecutivos prospectivamente, assim como uma consulta a 50 processos clínicos.

Resultados: Os questionários foram bem compreendidos, fáceis e rápidos de preencher. Ambos os centros tiveram resultados comparáveis, apesar das suas diferenças de contexto e estrutura – em ambos os diagnósticos estão de acordo com os critérios ICDH embora não exista uma utilização rotineira de

diários de diagnóstico e de escalas de impacto e de resposta ao tratamento. Existem sistemas de triagem de acordo com a urgência da situação clínica e os planos de tratamento incluem acesso a outras especialidades. Os doentes sentiram-se bem-vindos e foram tranquilizados e ensinados sobre a sua patologia, a maioria saído satisfeita. Identificaram-se alguns problemas com a inclusão de terapeutas psicológicas nos planos de tratamento, no registo de resultados e de medidas de eficácia clínica e de gestão, assim como na inexistência de protocolos para reportar advenços adversos graves.

Conclusão: Este estudo piloto demonstrou que a aplicação dos indicadores de qualidade desenhados para serviços de cefaleias é prática, aceitável e traduz informação útil para avaliar os pontos a melhorar.

C036. Enxaqueca Confusional Aguda: casuística de uma consulta de Neuropediatria

António Martins de Campos¹, Marta Vila Real², Fátima Santos²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho; 2-Serviço de Pediatria, Departamento de Neuropediatria, Unidade de Neurociências da Infância e Adolescência, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho.
antonio.mcm.campos@gmail.com

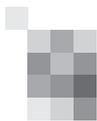
Introdução: A enxaqueca confusional aguda ocorre maioritariamente na idade pediátrica. Apesar de haver casos descritos desde 1970 e alguns autores a considerarem uma síndrome episódica associada à enxaqueca, não está incluída na classificação internacional de cefaleias.

Objetivos: Descrição da clínica, diagnóstico diferencial e tratamento da enxaqueca confusional aguda.

Metodologia: Revisão retrospectiva dos processos clínicos de doentes com diagnóstico de enxaqueca confusional aguda entre Setembro de 2009 e Setembro de 2016.

Resultados: Identificaram-se 11 doentes. Dez são do sexo masculino. A idade de apresentação varia entre os 9 e os 16 anos, média de 13. Todos recorreram ao SU após início agudo de cefaleias e confusão. Outros sinais neurológicos identificados foram afasia, alterações campimétricas, de força, de sensibilidade e ataxia. Três tinham antecedentes de enxaqueca. Quatro apresentaram como factor precipitante exercício físico. O estudo analítico e de LCR em 11 e 6 doentes, respetivamente, foram normais. O lactato estava aumentado em 4 de 5 doentes que realizaram gasometria, normalizando após resolução do episódio. Dez fizeram estudo de imagem no SU com TC ou RM cerebral que foi normal. Cinco fizeram EEG no SU que revelou actividade lenta hemisférica esquerda em 3. Dois doentes fizeram uma toma de aciclovir. A duração do quadro variou entre 2 e 48 horas. O sono abortou os sintomas em 2 doentes. No período de follow-up, 4 desenvolveram enxaqueca e 5 tiveram recorrência de episódios de enxaqueca confusional aguda. Nenhum faz tratamento profilático.

Conclusões: A enxaqueca confusional aguda tem maior prevalência na pré-adolescência e adolescência. Caracteriza-se por sintomas exuberantes e deve ser um diagnóstico de exclusão, descartando-se causa vascular, epiléptica, tóxica ou infecciosa. Não necessita de tratamento específico. Estes casos devem ser reportados para ser melhor compreendida e possibilitar a criação de critérios diagnósticos que permitam que seja incluída na classificação internacional de cefaleias.



C037. Síndrome de hipotensão intracraniana espontânea: série hospitalar de 4 anos

José Araújo¹, Sara Varanda¹, José Manuel Amorim², José Nuno Alves¹, Margarida Rodrigues¹, Carla Ferreira¹, João Pinho¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga.
josedearaujo88@gmail.com

Introdução: A síndrome de hipotensão intracraniana espontânea (SHIE) resulta da diminuição do volume de líquido no SNC, sendo potencialmente causada por fístula ou ruptura da dura não associadas a procedimentos invasivos ou traumatismos major.

Objectivos: Caracterização clínica, imagiológica e da resposta à terapêutica da SHIE.

Métodos: Análise retrospectiva de doentes consecutivos internados entre Junho/2012 e Maio/2016, com diagnóstico de SHIE. Excluídos doentes com cirurgia, trauma major e/ou punção lombar recentes.

Resultados: Identificaram-se 15 doentes, 8 mulheres, idades compreendidas entre 25 e 61 anos. O tempo mediano entre início dos sintomas e diagnóstico foi 18 dias. Apuraram-se factores precipitantes em 4 doentes: trauma minor em 3, manobra de Valsalva em 1. Catorze doentes apresentaram cefaleia ortostática. Os sintomas acompanhantes mais frequentes foram cervicalgia, náuseas, vômitos, acufenos e alteração da audição. O exame neurológico tinha alterações em 5, nomeadamente parésia de nervo craniano, sinais piramidais, sinais extrapiramidais e ataxia. Todos foram investigados com RM cerebral e 14 realizaram RM medular, sendo a distensão de veias epidurais e a captação de contraste pelas paquimeninges as alterações mais frequentes. Cinco realizaram punção lombar, apresentando pressão de abertura ≤ 6 cm/H₂O. A cisternografia com 111In permitiu detectar fístula em 2 de 8 casos. Cinco doentes responderam ao tratamento conservador. Os que foram refractários realizaram blood patch epidural e, destes, 7 obtiveram melhoria sintomática. A mediana do tempo de seguimento foi de 23 meses. Neste período, 11 doentes apresentaram sintomas residuais, sendo os mais comuns sensação de peso/pressão na cabeça e tensão cervical.

Conclusão: As manifestações clínicas e imagiológicas encontradas foram semelhantes às descritas na literatura, contudo, a presença de sintomas residuais, observada na maioria destes doentes, é um dado menos frequentemente documentado. A descrição de séries com maior número de doentes é relevante, atendendo ao desconhecimento que persiste face à fisiopatologia e tratamentos desta entidade.

C038. Estudo-piloto de avaliação e formação na abordagem das cefaleias no serviço de urgência

Marta Lopes, Juliana Castelo, Mariana Branco, Sandra Moreira, José Roriz
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, S.M.Feira.
marta.fmup@gmail.com

Introdução: A cefaleia é um dos motivos mais frequentes de recurso ao serviço de urgência (SU), representando 1-4% das admissões. A esmagadora maioria dos doentes com cefa-

leia no nosso Centro Hospitalar são observados por Clínicos Gerais, mas a qualidade da avaliação e orientação clínicas não está estudada.

Os objetivos do nosso trabalho são avaliar a qualidade da abordagem das cefaleias no SU do CHEDV e implementar um plano de formação para melhorar a orientação desta patologia.

Metodologia: Seleccionamos os doentes que recorreram às Unidades de S.M.Feira (HSS) e Oliveira de Azeméis (HOAz) cuja queixa principal foi codificada na triagem como “cefaleia” durante o mês de Out.2015. Analisamos os dados demográficos e clínicos a partir dos processos clínicos. Construímos uma proposta de orientações clínicas e de plano de formação dos profissionais de saúde envolvidos.

Resultados: Incluímos 171 doentes, 74% dos quais observados no HSS e os restantes no HOAz. O ratio M:H foi de 2.6:1 e a média de idades 45 anos. Na caracterização das cefaleias, os factores de alívio e agravamento foram descritos em apenas 8.2 e 8.8%, respetivamente. Não foi feito exame neurológico em 26.9% dos doentes. 38.6% dos doentes realizaram TC crânio-encefálico e 0.6% PL. Foi solicitada observação por Neurologia em 12.9%. A disponibilidade local de TC ou de apoio presencial por Neurologia correlacionaram-se amplamente com o número de pedidos para exame/avaliação. Em 55.6% dos doentes não foi possível enquadrar a cefaleia num dos diagnósticos da ICHD-3 beta. Apenas 4.1% dos doentes foram orientados para CE de Neurologia.

Conclusões: A abordagem das cefaleias no SU do nosso Centro Hospitalar é manifestamente insuficiente, com provável sub-diagnóstico de formas secundárias ou primárias com tratamento específico. Num esforço por melhorar a qualidade da assistência aos doentes, será implementado um plano de formação a curto prazo e posteriormente avaliada a respectiva efetividade.

C039. Meningoencefalites - 5 anos de experiência numa Unidade de Cuidados Intermédios Polivalente

Rita Guedes¹, Adriana Alves², Luísa Guerreiro³
1-Medicina Interna, 2-Unidade de Cuidados Intermédios Polivalente, 3-Unidade de Cuidados Intermédios Polivalente, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Hospital Pedro Hispano.
armguedes@gmail.com

Introdução: As meningoencefalites são infeções do Sistema Nervoso Central (SNC), que acarretam um vasto leque de sinais/sintomas, podendo cursar com quadros clínicos diversos, desde sintomas ligeiros até à morte.

Objectivos: Caracterizar a população de doentes com meningoencefalite admitidos numa Unidade de Cuidados Intermédios Polivalente (UCIP), quanto à etiologia, terapêutica e resultado clínico final.

Metodologia: Foram analisados todos os doentes admitidos numa UCIP de 01/01/2011 até 31/12/2015 com diagnóstico de “Meningoencefalite”, obtendo-se uma amostra com 47 doentes. Foram analisadas variáveis como: média e mediana de idade, média e mediana de tempo de internamento, distribuição etária, local de proveniência e destino dos doentes, factores predisponentes, etiologia provável, agente isolado e resultado clínico final.

Resultados: Cerca de 60% eram do sexo masculino, com predomínio dos 51 aos 70 anos. O agente mais frequentemente isolado foi Streptococcus pneumoniae seguido do Virus

Herpes Simplex tipo 1. Em 45% dos doentes não possível isolar nenhum agente. O tratamento empírico mais usado foi ceftriaxone e/ou aciclovir. A ampicilina foi apenas usada, empiricamente, em doentes com fatores de risco (isolada *Listeria monocitogenes* em 6% dos casos). Quase 80% tiveram alta para enfermagem geral não cirúrgica, 9% foram admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos e apenas 2% faleceram.

Conclusões: Relativamente aos resultados obtidos tornou-se evidente a dificuldade no isolamento de agente (refletindo os dados existentes na literatura), o que pode relacionar-se com o vasto espectro de agentes microbiológicos possíveis, sensibilidade dos métodos diagnóstico disponíveis, colheitas após antibioterapia e etiologia não infecciosa. Este trabalho pretende demonstrar a realidade das infeções do SNC numa UCIP, verificando-se uma elevada taxa de sucesso, mortalidade reduzida e deteção precoce de doentes com critérios de admissão em unidades de cuidados intensivos. Os bons resultados obtidos sugerem a importância deste tipo de unidades como local de eleição para a abordagem inicial dos doentes com meningoencefalite.

CO40. Diferenças entre sexos em adultos com meningite bacteriana adquirida na comunidade: estudo prospectivo coorte

Sara P. Dias^{1,2}, Matthijs C. Brouwer², Merijn W. Bijlsma², Arie van der Ende^{3,4}, Diederik van de Beek²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurology, Center of Infection and Immunity Amsterdam (CINIMA), Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amesterdão, Holanda; 3-Department of Medical Microbiology, Center of Infection and Immunity Amsterdam (CINIMA), Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amesterdão, Holanda; 4-The Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis, Academic Medical Center, Amesterdão, Holanda.
sarafpdias@gmail.com

Introdução: O sexo do doente é um factor determinante em múltiplas patologias. Diferenças biológicas e comportamentais entre sexos influenciam a susceptibilidade, resposta imunológica e gravidade da doença, assim como acesso e resposta ao tratamento. O seu impacto na meningite bacteriana, no entanto, não está ainda estabelecido.

Objectivos: Investigar diferenças entre sexos nas características clínicas, etiologia, prognóstico e tratamento de adultos com meningite bacteriana adquirida na comunidade.

Metodologia: Entre 2006 e 2014, adultos com meningite bacteriana foram incluídos prospectivamente num estudo coorte multicêntrico. O sexo foi analisado juntamente com preditores reconhecidos de prognóstico desfavorável através de regressão logística.

Resultados: Foram avaliados 1412 episódios em 1391 doentes, 707 (50%) homens. Em comparação com as mulheres, os homens apresentaram mais frequentemente défices focais (29 vs 24%, $p=0.04$) e crises epilépticas (9 vs 6%, $p=0.02$), e quanto à etiologia maior frequência de meningite a *Listeria* (7% vs 4%, $p=0.004$). As mulheres tiveram valores medianos de parâmetros inflamatórios séricos superiores aos dos homens (PCR 211 vs 171, $p<0.001$; VS 48 vs 33, $p<0.0001$), sem diferenças no líquido, e verificou-se uma menor probabilidade de serem admitidas numa unidade de cuidados intensivos (OR 0.72, IC 95% 0.58–0.89, $p=0.003$) ou receberem ventilação mecânica (OR 0.67, IC 95% 0.54–0.85, $p=0.001$). A corticoterapia

melhorou o prognóstico em ambos os sexos, contudo a redução de risco absoluta foi superior nas mulheres (20 vs 15%, $p=0.001$), embora não haja interacção significativa entre sexo e dexametasona ($p=0.38$). Na análise multivariada, o sexo masculino foi um preditor independente de prognóstico desfavorável (OR 1.34, IC 95% 1.03–1.75, $p=0.03$) e morte (OR 1.47, IC 95% 1.04–2.07, $p=0.03$).

Conclusões: O sexo masculino é um factor de risco independente de mau prognóstico na meningite bacteriana adquirida na comunidade. Adicionalmente, é possível que diferenças entre sexos na reacção imunológica determinem uma resposta distinta aos anti-inflamatórios.

CO41. Lactato sérico como biomarcador de malignidade de gliomas

Mariana Almeida Branco¹, Bruno Carvalho^{2,4}, Patrícia Santos³, Paulo Linhares^{2,4,5}, Rui Vaz^{2,4,5}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 5-Unidade de Neurociências, Hospital Cuf Porto.
mariana_c_branco@hotmail.com

Introdução: Os tumores altamente proliferativos têm tendência ao elevado consumo de glicose, produzindo grandes quantidades de lactato, mesmo em condições aeróbias. Sendo o glioblastoma um tumor rapidamente progressivo, requerendo muitas vezes o diagnóstico diferencial com entidades com tratamentos diferentes como o linfoma ou a metástase, a aproximação ao diagnóstico pré-cirúrgico por métodos pouco invasivos pode ser útil. Na literatura apenas existe um estudo retrospectivo que evidencia o papel do lactato como biomarcador de malignidade dos gliomas.

Objectivos: Caracterizar a relação entre o nível de lactato sérico prévio à ressecção tumoral e o grau de malignidade em gliomas.

Metodologia: Foram avaliados retrospectivamente doentes com gliomas (graus I, II e IV) submetidos a cirurgia de ressecção entre Janeiro de 2006 e Abril de 2016, com registo do valor de lactato obtido em gasimetria arterial realizada imediatamente antes ou na primeira hora após o início do procedimento cirúrgico. Estabeleceu-se como “alto” um valor ≥ 2 mmol/L. Foram excluídos doentes com insuficiência cardíaca congestiva, disfunção hepática ou renal, ou com períodos de instabilidade hemodinâmica prévios à realização da gasimetria durante a cirurgia. Procedeu-se à análise de dados demográficos (idade e género), características do tumor (grau e volume tumoral) e níveis de lactato prévios à ressecção tumoral através de estudo estatístico descritivo e inferencial.

Resultados: Foram incluídos 152 doentes (89 homens e 63 mulheres), com idade média de 48.95 ± 19.77 anos, sendo 95 portadores de glioblastoma e 57 de tumores de baixo grau (astrocitoma pilocítico, astrocitoma difuso e oligodendroglioma). O modelo de regressão ajustado para género e idade demonstra que existe uma relação estatisticamente significativa entre glioblastoma e níveis elevados de lactato sérico pré ressecção tumoral ($p<0.001$). Esta relação não foi encontrada nos gliomas de baixo grau.

Conclusão: Os resultados reforçam o potencial papel do lactato sérico como biomarcador de malignidade dos gliomas.

C042. Avaliação do índice proliferativo celular nos astrocitomas difusos supratentoriais

Bruno Miranda, Marina Delmonte, Pedro Pereira, Rafael Roque, José Pimentel

Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria (CHLN).
bruno.a.miranda@gmail.com

Introdução: Os astrocitomas difusos supratentoriais (ADST) constituem a larga maioria dos tumores primários do sistema nervoso central. A distinção neuropatológica entre os graus II e III de anaplasia é difícil, dado que alguns dos critérios atuais são subjectivos.

O Ki-67 é um antigénio nuclear expresso em todas as fases ativas do ciclo celular, sendo considerado um marcador neuropatológico do índice proliferativo (IP) celular. Apesar de usado na rotina da avaliação dos ADST, o seu papel na determinação do grau de anaplasia é pouco claro e não faz parte dos critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Objectivos: Comparar o IP, determinado por imunohistoquímica do Ki-67, dos ADST de grau II e III, tentando obter um valor de corte.

Metodologia: Avaliados retrospectivamente todos os ADST diagnosticados no Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria (CHLN) entre janeiro de 2000 e maio de 2016. Os critérios de inclusão foram a localização supra-tentorial e os graus de anaplasia II e III definidos pelos critérios da OMS. A marcação com o Ki-67 foi realizada em todos os casos e o IP foi calculado através do programa ImageJ-ImmunoRatio. A análise estatística incluiu teste-t, correlação de Pearson e curvas ROC (Receiver Operating Characteristic).

Resultados: Dos 68 ADST analisados, 39 (57,4%) foram de grau II e 29 (42,6%) de grau III. O IP médio foi significativamente ($t=-2,29$, $p=0,025$) maior nos ADST grau II ($5,12\pm4,48\%$) do que nos grau III ($9,63\pm10,53\%$). Não foram encontradas diferenças significativas no IP em função da idade ($r=0,13$, $p=0,299$) ou género ($t=0,97$, $p=0,335$). Na análise ROC, obteve-se uma área abaixo da curva de 0,64 e um valor de corte de 7,5% (sensibilidade=44,83%, especificidade=79,49%).

Conclusões: Embora útil na atribuição do grau de anaplasia dos ADST, o uso do IP como factor diagnóstico isolado não parece adequado dado o seu limitado poder discriminativo.

C043. Caracterização das alterações mitocondriais e agregados proteicos numa série de 11 doentes com diagnóstico de miosite de corpos de inclusão

Pierre Jourdain¹, Miguel Oliveira Santos^{2,4}, Rafael Roque^{2,3,5}, José Pimentel^{2,3,6}

1-Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Poitiers, France; 2-Departamento de Neurologia, Departamento de Neurociências, 4-Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal; 3-Instituto de Fisiologia, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal; 5-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Portugal; 6-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.
migueloliveirasantos@hotmail.com

Introdução: A miosite de corpos de inclusão (MCI) é a miopatia inflamatória adquirida mais comum acima dos 50 anos.

A existência de fenótipos atípicos que não cumprem os últimos critérios de diagnóstico (2011), justifica a procura de alterações histopatológicas mais definidas. A evidência atual tem favorecido a presença de disfunção mitocondrial, nomeadamente fibras COX negativas, e a marcação para a proteína p62.

Objectivos: Caracterização histopatológica de uma série de biopsias musculares com aspectos sugestivos de MCI, em relação à presença de alterações mitocondriais (red ragged fibers, agregados hiper cromáticos e fibras COX negativas) e agregados proteicos (amilóide, tau, TDP-43, alfa-sinucleína e p62).

Metodologia: Estudo retrospectivo no Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria/CHLN de 21 casos com achados sugestivos de MCI, obrigatoriamente com infiltrado inflamatório no endomísio, expressão de MHC classe I e rimmed vacuoles. Foram excluídos 10 casos por descongelamento das amostras.

Resultados: Dos 11 casos selecionados (8 do sexo masculino; idade média de $67,3\pm10,5$ anos), todos apresentavam pelo menos uma alteração sugestiva de disfunção mitocondrial. A presença de fibras COX negativas ($n=9$) foi a alteração mais frequentemente encontrada, comparativamente com a existência de agregados hiper cromáticos ($n=4$) e red ragged fibers ($n=2$). A marcação para as proteínas TDP-43 ($n=9$) e p62 ($n=7$) foi o que mais se destacou. Salientou-se ainda a menor marcação da substância amilóide ($n=5$) pela coloração do Vermelho do Congo, comparativamente às proteínas mencionadas.

Conclusões: As alterações mitocondriais observadas na nossa amostra estão de acordo com o descrito. No entanto, relativamente à presença de agregados proteicos constatou-se maior expressão da proteína TDP-43 em comparação com as restantes. Um aspecto atípico foi a marcação de substância amilóide em menor número de amostras. Mais estudos serão necessários e com inclusão de maior número de doentes para validar as alterações histopatológicas encontradas.

C044. A System's Approach Identifies Protein Phosphatase 1 as a mediator of metal induced neurotoxicity

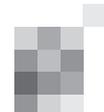
Odete Abreu Beirão da Cruz e Silva

Laboratório de Neurociências e Sinalização, iBiMED, Dept Medical Sciences, University of Aveiro.
odetecs@ua.pt

Introduction: Neurological disorders are generally multi-dimensional and multifactorial. Contributing factors include age, gender, literacy, sedentary lifestyles, dietary practices, genetic predisposition, sporadic biochemical anomalies and environmental chemical exposures. Common toxic agents include metals, which can prompt neuropsychological difficulties such as affecting intelligence, memory, and motor skills, among others. It has been reported that chronic aluminium exposure impairs LTP and LTD. This suggests that aluminium affects synaptic transmission at both the presynaptic and postsynaptic level. Protein Phosphatase 1 (PP1) is highly enriched in dendritic spines, is necessary for maintaining LTD and is involved in age-related memory and learning deficits.

Objectives: To identify associations between neurotoxic metals and protein phosphorylation systems and to address the potential involvement of PP1. It was also anticipated that by developing relevant networks novel key molecular targets for metal toxicity would be identified.

Methodology: A systems biology approach was used. Data



was pooled from distinct sources, namely yeast two hybrid screens carried out in the laboratory and public database repositories.

Results: The data mining revealed that PP1 is a pivotal link between metal exposure and several neurotoxic effects. It is noteworthy that some metals, like aluminium, arsenic and lead can directly affect PP1. Given that Aluminium can inhibit PP1, as described above, impaired LTP due to aluminium exposure can be mediated via PP1. The merged networks also revealed PP1 binding proteins that may also be targets for metal induced neurotoxicity.

Conclusions: Metal induced neurotoxicity correlates with altered protein phosphorylation. It is perhaps not surprising that PP1 has been referred to as the 'forgetfulness protein', in fact it is highly expressed in the hippocampus and is necessary for maintaining LTD. The system's biology approach used also identified novel targets potentially relevant for metal induced neurotoxicity and these should be further investigated.

C045. Phosphoproteins as potential novel Alzheimer's Disease biomarkers

Ana Gabriela Henriques¹, Thorsten Muller², Joana Machado Oliveira¹, Marta Cova¹, Cristovão B. da Cruz e Silva³, Odete Abreu Beirão da Cruz e Silva¹

1-Laboratório de Neurociências e Sinalização, iBiMED, Dept Ciências Médicas, Universidade de Aveiro; 2-Cell Signaling in Neurodegeneration, Medical Proteome-Center, Ruhr University Bochum; 3-Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas – LIP
aghenriques@ua.pt; odetecs@ua.pt

Introduction: Anomalous protein phosphorylation has been associated with several neuropathological disorders among them Alzheimer's Disease (AD). In turn the toxic peptide Abeta can promote phosphorylation related events central to disease pathogenesis. In fact Abeta is able to inhibit protein phosphatases in a dose-dependent manner, hence it is not surprising that the phosphorylation state of specific proteins would be altered in response to this toxic peptide.

Objectives: To address if the Abeta peptide can induce alterations in protein phosphorylation levels associated with AD and if these alterations are of potential biomarker value.

Methodology: Primary cortical neurons were exposed to Abeta and phosphorylated proteins enriched and further identified by mass-spectrometry. Subsequently the levels of phosphorylated proteins recovered in control versus exposure to Abeta were determined and the significantly phosphoproteins identified using the Welch's t-Test. Further, phosphoproteins interactions were addressed using IntAct and Cytoscape analysis tools.

Results: Significant differences were identified in 141 phosphoproteins and investigation of their interactors revealed key protein clusters responsive to the toxic peptide. Of these, 73 phosphorylated proteins significantly increased upon Abeta exposure while 68 decreased. These phosphorylated proteins represent an important source of potential AD biomarkers.

Conclusions: From the results obtained it is clear that the amyloidogenic peptide, Abeta, provoked a series of events affecting distinct cellular pathways regulated by protein phosphorylation. The methodology adopted demonstrates the value of a systems biology approach in identifying novel potential biomarkers. Furthermore key pathways and cascades relevant to AD were evident.

C046. Caracterização bioquímica do modelo animal de desmielinização induzida pela cuprizona: uma abordagem centrada na dipeptidil-peptidase 4

Filipe Palavra^{1,2}, Sara Henriques², Sara Nunes², Inês Pita², João Dinis², Johanna Simões², João Martins^{2,3}, Maria Madeira^{2,3}, Raquel Santiago^{2,3}, Frederico C. Pereira^{2,3}, Luís Almeida², António Francisco Ambrósio^{2,3}, Flávio Reis^{2,3}

1-Centro de Desenvolvimento da Criança Dr. Luís Borges, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida (IBILL), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 3-Consórcio CNC.IBILL, Universidade de Coimbra.
filipepalavra@gmail.com

Introdução: A dipeptidil-peptidase 4 (DPP4) é uma glicoproteína expressa em vários tecidos e foi sugerido que o peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1), um dos seus principais substratos, tem propriedades neuroprotectoras. Alterações na via DPP4-GLP-1 permanecem por caracterizar na esclerose múltipla (EM), incluindo em modelos animais da doença, como o de desmielinização induzida por cuprizona (CPZ).

Objectivo: Caracterizar o perfil bioquímico associado à desmielinização induzida por CPZ e subsequente remielinização espontânea, com enfoque em marcadores de gliose, inflamação e na via DPP4-GLP-1.

Metodologia: Dois grupos de murganhos C57BL/6 machos (n=10 cada) foram alimentados com uma solução oral de CPZ (0,2%) durante 5 semanas (W5); metade dos animais foram posteriormente mantidos em tratamento com o veículo (água) durante mais 2 semanas (W7). Um grupo tratado com o veículo foi usado como controlo. Após 5 e 7 semanas, os animais foram sujeitos a estudos de expressão génica e/ou proteica de GFAP, PLP-mielina, TNF- α , IL-1 β , DPP4, GLP-1 e GLP-1R, no cerebelo e/ou corpo caloso, utilizando técnicas de RT-PCR, western blot e imuno-histoquímica.

Resultados: A expressão da PLP-mielina diminuiu no cerebelo e no corpo caloso dos animais tratados com CPZ (W5), sendo estas alterações revertidas às 7 semanas. Em sentido contrário variou a expressão de GFAP. O modelo corroborou também a existência de um processo inflamatório subjacente, revelado pela expressão elevada de TNF- α e IL-1 β em W5, normalizando em W7. Por fim, não se encontraram alterações na expressão de DPP4 durante a experiência, tendo-se observado uma redução de GLP-1R no cerebelo dos animais em W5, por western blot.

Conclusões: As alterações observadas validam a utilização dos referidos momentos temporais para estudo de desmielinização e remielinização precoce neste modelo. O perfil de expressão de DPP4, GLP-1 e GLP-1R mantém intacta a possibilidade de usar esta via como possível alvo terapêutico na EM.

C047. Prevalência da expansão no gene C9orf72 numa coorte de doentes com fenocópia de doença de Huntington

Joana Martins¹, Joana Damásio¹, Alexandre Mendes¹, Nuno Vila-Chã¹, José E. Alves², Cristina Ramos², Sara Cavaco^{1,3}, João Silva^{4,5}, Isabel Alonso^{4,5}, Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto; 4-i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto; 5-CGPP - Centro de Genética Preditiva e Preventiva, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto.
jcsfmartins@gmail.com

Introdução: Em cerca de 1% dos doentes com suspeita clí-

nica de Doença de Huntington (DH), a pesquisa da expansão CAG é negativa. São múltiplas as doenças genéticas incluídas como diagnósticos alternativos. A expansão no gene *C9orf72* tem vindo a ser associada ao fenótipo e apontada como a causa genética mais comum.

Objectivo: Avaliar a prevalência da mutação no gene *C9orf72* num grupo de doentes caracterizados clinicamente como DH-fenocópias sem diagnóstico estabelecido.

Métodos: Identificámos os doentes com fenótipo de DH nos quais a expansão CAG no gene *HTT* foi pesquisada, seguidos na Consulta de Doenças do Movimento de um hospital terciário. A expansão no gene *C9orf72* foi pesquisada nos doentes sem diagnóstico. Avaliámos a prevalência da mutação no gene *C9orf72* e analisámos as características clínicas e imagiológicas destes doentes.

Resultados: Identificámos 192 doentes, dos quais 165 eram DH e 27 DH-fenocópias. Entre as fenocópias foi identificada 1 família com neuroacantocitose (3 doentes) e casos isolados de *PANK2*, *PARK7*, *CADASIL* e coreia vascular. A expansão no gene *C9orf72* foi testada nos restantes 20 doentes e identificada em 2 (10%). Trata-se de um homem (caso1) e uma mulher (caso2), com quadro de coreia e demência com início pelos 50 anos. História familiar com padrão autossómico dominante foi identificada em ambos os doentes. A coreia é o sintoma predominante em ambos, de domínio oromandibular e mãos no caso1 e generalizada no caso2. O caso1 apresenta na avaliação neuropsicológica défice em múltiplos domínios, no caso2 predomina a sintomatologia comportamental (com actividade heteróloga). A RM cerebral caracteriza-se por ligeira atrofia global de domínio subcortical em ambos.

Conclusão: Na nossa série, a expansão no gene *C9orf72* foi identificada em 10% das DH-fenocópias sem diagnóstico, confirmando a necessidade de ser considerada no seu diagnóstico diferencial. Salientamos a variabilidade da apresentação neuropsicológica nos dois casos com expansão no gene *C9orf72*.

C048. "Tinnitus" associado a Espasmo Hemifacial

Mariana Valente Fernandes¹, Leonor Rebordão², Margarida Vargas³, Patrícia Pita Lobo², Cristina Costa²

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora.
mariana.valente.fernandes@gmail.com

Introdução: O espasmo hemifacial (EHF) é caracterizado por contracções involuntárias unilaterais dos músculos inervados pelo nervo facial ipsilateral. Pode acompanhar-se de sintomas não-motores, pouco valorizados e que contribuem para a morbidade da doença, como o "tinnitus".

Objectivo: Identificação e caracterização dos doentes com EHF e "tinnitus".

Métodos: Foram identificados os doentes com EHF acompanhados na consulta de Toxina Botulínica (TB) no Hospital Fernando Fonseca, entre Agosto de 2015 e Agosto de 2016. Identificaram-se os doentes que apresentavam queixas compatíveis de "tinnitus" associado ao EHF e realizou-se uma avaliação clínica e neurológica, pré e pós um tratamento com TB, e uma avaliação otorrinológica. Avaliou-se a relevância do "tinnitus" e o grau de incapacidade deste, comparativamente ao espasmo. Aplicaram-se os questionários "Hemifacial

Spasm-30", "Tinnitus Functional Index" e "Short Form Health Survey 36 Item v2". Foi realizado tratamento com TB dirigido ao EHF.

Resultados: De 35 doentes com EHF, foram incluídos 31. Destes, quatro tinham "tinnitus" associado ao EHF, um do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 45 e os 61 anos. Os quatro doentes apresentavam "tinnitus" simultâneo e homolateral ao EHF. Dois tinham EHF secundário a compressão neurovascular e os outros dois, secundário a parésia facial. Uma doente tinha EHF e "tinnitus" bilateral. Três doentes referiam que o "tinnitus" era tão incómodo como o espasmo e um deles que era mais incapacitante que o espasmo. Injectou-se TB Dysport® em 3 doentes, um deles bilateralmente (dose média dos tratamentos/EHF 112,5U) e Botox® num doente (dose do tratamento 67,5U). Em todos os doentes constatou-se melhoria do EHF e do "tinnitus" com o tratamento.

Conclusão: Nestes doentes, o tratamento com TB foi eficaz no espasmo e no "tinnitus".

É essencial que os doentes com EHF sejam avaliados de uma forma sistemática para identificação de sintomas não-motores associados ao espasmo, que podem ser igualmente incapacitantes.

C049. Cirurgia Estimulação Cerebral Profunda no núcleo subtalâmico bilateral na Doença de Parkinson - Avaliação Neurocognitiva e comportamental longitudinal

Mário Sousa¹, Fradique Moreira¹, Nádía Canário², Cristina Januário¹

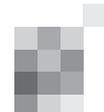
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, Universidade de Coimbra.
mario10sousa@hotmail.com

Introdução: A Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda no núcleo subtalâmico (ECP-STN) é uma terapêutica efetiva no controlo das complicações motoras, dopa-responsivas, associadas à fase avançada da doença de Parkinson (DP). Têm sido reportados declínios, ainda que de forma não sistemática, em alguns domínios do funcionamento cognitivo após ECP-STN, em especial no domínio executivo.

Objectivo: Avaliação cognitivo-comportamental longitudinal de um grupo de doentes com DP submetidos a cirurgia de ECP-STN ao longo de 18 meses.

Métodos: Foram incluídos prospectivamente 10 doentes com DP submetidos a ECP-STN bilateral, e avaliados clínica e neuropsicologicamente em 4 momentos: pré-cirurgia, 6 meses, 12 meses e 18 meses pós-cirurgia. Foram avaliados sintomas motores (MDS-UPDRS-III), não-motores (NMSSPD), qualidade de vida (PDQ-39), cognição (MoCA, DRS-II, Stroop test, WAISIII), apatia (AES) e sintomas depressivos (BDI-II).

Resultados: Os doentes tinham uma média de 63,2 (dp:9.5) anos, duração média dos sintomas de 15.9 (dp:3.8) anos e dose média de equivalentes de levodopa diários pré-cirurgia de 1204 (dp:354) mg. Na avaliação cognitiva encontrou-se uma diminuição no score total do DRS-II ($p < 0.05$) e no subscore perseveração ($p < 0.05$) da mesma prova, entre os 12 e 18 meses. Contrariamente, o MoCA revelou um aumento no seu score total, nesse mesmo período de tempo ($p < 0.027$). Foi também encontrado um aumento no score de apatia, entre o



período pré-cirurgia e 6 meses, voltando a diminuir significativamente entre os 12 e 18 meses pós cirurgia ($p < 0.022$).

Conclusão: A presente análise preliminar sugere que no período pós-cirúrgico imediato a apatia é a principal complicação neurocognitiva, realçando a importância de uma otimização gradual e individualizada da terapêutica dopaminérgica oral e parâmetros de estimulação. Não foram detetadas complicações cognitivas agudas após a cirurgia na nossa amostra, surgindo estas num período superior a 12 meses após cirurgia. As alterações cognitivas apresentam uma natureza essencialmente executiva, tal como relatado na literatura, não mostrando ter impacto no estado cognitivo global.

C050. Paraparésias Espásticas Familiares - casuística da consulta de Neurogenética do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Joana Afonso Ribeiro, Miguel Tábuas-Pereira, Cristina Januário
Consulta de Neurogenética, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
joanaaribeiro87@gmail.com

Introdução: As paraparésias espásticas familiares (HSP) são um grupo de distúrbios hereditários clínicos e geneticamente heterogêneos, caracterizados por fraqueza e espasticidade dos membros inferiores. Tipicamente classificam-se em formas puras e complexas. A prevalência estimada em Portugal é 4.1:100 000, sendo as mutações mais frequentes de transmissão autossómica dominante nos genes SPG4 e SPG3A, e de transmissão autossómica recessiva nos genes SPG11 e SPG15.

Objectivo: Caracterização das famílias com HSP seguidas na Consulta de Doenças Neurogenéticas do CHUC.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo. Os dados clínicos e genéticos foram obtidos através da consulta da base de dados local das HSP. A investigação genética foi realizada no IBMC do Porto.

Resultados: Identificamos 37 doentes, pertencentes a 31 famílias, sendo 59.4% ($n=22$) do sexo masculino. A idade média de início da sintomatologia é de 26.7 anos, variando entre 1 e 56 anos. O tempo médio até à 1ª consulta de Neurogenética foi de 17.6 anos. A história familiar é sugestiva de transmissão AD em 48.7% dos doentes. Identificamos mutações em 11 doentes, sendo a do gene SPG4 a mais comum - 6 doentes com fenótipo puro, pertencentes a 4 famílias. Seguem-se as mutações no gene SPG11 (3 heterozigóticos compostos pertencentes a 2 famílias), com fenótipo complexo - atraso cognitivo, disartria/anartria, tetraparésia e corpo caloso fino. Um doente apresenta mutação no gene SPG3A, apresentando uma HSP pura. Um outro doente apresenta uma mutação no gene ABCD1, tendo diagnóstico de adrenoleucodistrofia ligada ao X com fenótipo de mieloneuropatia. Nos restantes 26 doentes, 62.5% com formas puras e 37.5% com formas complexas, não foi ainda identificada a mutação responsável. Os sintomas neurológicos que caracterizam as formas de HSP complexa sem diagnóstico são principalmente ataxia, disartria-disfonia, epilepsia e demência.

Conclusão: Neste grupo de doentes foram identificadas mutações nos genes SPG4, SPG11, e SPG3A, as descritas mais frequentemente na população portuguesa. Realça-se a dificuldade de diagnóstico genético nos restantes doentes, que apresentam maioritariamente formas puras de HSP.

C051. Dissociação cognitivo-imagiológica na encefalite límbica

Pedro Alves¹, Carolina Maruta², Luísa Albuquerque^{1,2}, Isabel Pavão Martins²

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, CHLN; 2-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.
pedronascimentoalves@gmail.com

Introdução: A encefalite límbica (EL) caracteriza-se pelo aparecimento sub-agudo de alterações cognitivas, crises epilépticas e sintomas psiquiátricos.

A alteração típica na RM-CE é o hipersinal temporo-mesial em T2/FLAIR e o defeito de memória é a alteração cognitiva mais característica. Contudo, é frequente encontrar, quer alterações imagiológicas noutras localizações, quer ausência de alterações, situação em que avaliação cognitiva pode ser o principal marcador de disfunção.

Objectivo: Caracterizar o perfil neuropsicológico de uma amostra de doentes com EL e investigar a sua relação com a localização das alterações imagiológicas.

Metodologia: Estudo retrospectivo de uma amostra consecutiva de doentes internados no Serviço de Neurologia de 2008 até Agosto de 2016 e duma amostra de conveniência de doentes com outras proveniências. Foram incluídos aqueles que: a) perfizessem os critérios de Graus de diagnóstico definitivo de EL autoimune ou de encefalite autoimune provável com anticorpos negativos com envolvimento límbico; b) tivessem realizado RM-CE; c) tivessem realizado avaliação neuropsicológica (AvNP).

Resultados: Foram incluídos seis doentes, com uma média de idades de 44 anos e uma mediana de duração entre o início dos sintomas e a AvNP de 39 dias. Em três foi identificado um autoanticorpo - Caspr2, GAD e Ma2. O domínio cognitivo mais frequentemente afectado foi a memória episódica (83%) seguida das funções executivas (50%). Verificou-se concordância entre as alterações imagiológicas e disfunção cognitiva em metade dos doentes. Nos restantes 3 verificou-se discordância: defeito cognitivo generalizado com hipersinal apenas temporo-mesial; síndrome amnésico e disexecutivo em doente sem alterações imagiológicas; hipersinal temporo-mesial sem defeito de memória na AvNP. O intervalo médio entre a RM-CE e a AvNP nestes últimos foi de 5 dias.

Conclusões: Contrariamente a lesões de outras naturezas, não existe uma boa relação entre as alterações cognitivas e localização das alterações imagiológicas.

O defeito cognitivo pode ser um melhor marcador de disfunção cerebral.

C052. Esclerose Múltipla e Gravidez: o impacto do pós-parto

Joana Jesus-Ribeiro¹, Inês Correia¹, Manuel Fonseca², Inês Martins¹, Sónia Batista¹, Carla Nunes¹, Carmo Macário¹, Carmo Godinho², Lívia Sousa¹

1-Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Maternidade Bissaya Barreto, Coimbra, Portugal.
joanajr@gmail.com

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) é uma patologia que afecta mulheres em idade fértil. Estudos demonstraram

que durante a gravidez ocorre uma diminuição do número de surtos, com um aumento posterior no pós-parto. Não existem recomendações terapêuticas internacionais standardizadas aplicáveis a estas pacientes.

Objectivos: Analisar a evolução clínica da EM durante a gravidez e pós-parto. Avaliação de fatores preditores de surto no pós-parto.

Metodologia: Estudo retrospectivo, incluindo dados sobre 111 gravidezes de termo em 97 mulheres com diagnóstico de EM surto-remissão entre 1993-2015. Avaliou-se o impacto da gravidez na atividade da doença, considerando a taxa anualizada de surtos (TAS) em três períodos: pré-gravidez (1 ano), durante a gravidez e pós-parto (1 ano). Os fatores preditivos de surto no pós-parto foram analisados por regressão logística.

Resultados: Obtivemos diferenças estatisticamente significativas na taxa de surtos entre os períodos de pré-gravidez (TAS=0.6±0.8), gravidez (TAS=0.3±0.6) e pós-parto (TAS=0.6±0.8); $\chi^2=11.2$, $p=0.004$. A taxa de surtos diminuiu significativamente durante a gravidez, em particular no terceiro trimestre ($p<0.001$). As pacientes com surtos no período pós-parto apresentaram de forma significativa menor duração da doença no momento da concepção (5.4±3.9 versus 7.4±4.7; $p=0.029$) e um maior número de surtos durante a gravidez (0.5±0.8 versus 0.07±0.3; $p=0.001$). O único factor preditivo de surtos no pós-parto foi a presença de surtos durante a gravidez (OR=5.3; IC95% 1.7-16.6; $p<0.004$). O uso de terapêutica modificadora prévia e a taxa de surtos antes da gravidez não demonstraram impacto na presença de surtos no pós-parto.

Conclusões: A taxa de surtos diminuiu durante a gravidez, sendo a presença de surtos durante este período o único factor preditivo de surtos no pós-parto. As pacientes com surtos no pós-parto apresentaram menor duração da doença no momento da concepção. Os nossos resultados corroboram dados previamente publicados, contribuindo para o processo de decisão terapêutica.

C053. História natural da Esclerose Múltipla em doentes com mais de 30 anos de doença

Ana Aires^{1,2}, David Costa¹, Maria José Sá^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto. ana.aires.mail@gmail.com, dcac.costa@gmail.com, mariajs@ufp.edu.pt

Introdução: A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória que se desenvolve em vários anos, causando incapacidade grave e precoce. O curso clínico é diferente entre indivíduos, dividindo-se numa primeira etapa, desde o diagnóstico até EDSS 3 e numa segunda, entre os EDSS 3 e 6. Há múltiplos fatores que influenciam o fenótipo da doença e a progressão de incapacidade.

Objetivos: O nosso objetivo foi rever retrospectivamente 34 doentes com EM, seguidos há mais de 30 anos no Centro Hospitalar São João, avaliando a influência de determinados fatores na progressão da incapacidade.

Metodologia: Foram revistos os processos clínicos, analisando-se a informação basal, a clínica do primeiro surto, o tempo até atingir os EDSS 3 e 6, o número de surtos nos primeiros 5 anos, o tempo de conversão da forma surto-remissão

(EMSR) em secundária progressiva (EMSP) e o tempo até início de tratamento.

Resultados: Incluíram-se 34 doentes, 19 mulheres, com idade média no diagnóstico de 36 +/- 11,9 anos. O quadro inicial mais comum foi o medular, sendo o tempo de sobrevida média superior quando os surtos iniciais envolviam o tronco/cerebelo. Dos 32 doentes com EMSR, 15 evoluíram para EMSP ao fim de 15 +/- 10,45 anos. O sexo feminino atingiu mais rapidamente os EDSS 3 e 6. O número de surtos nos primeiros 5 anos não influenciou o tempo até EDSS 3. O tratamento foi iniciado, em média, 10 +/- 8,7 anos após o diagnóstico. Dois doentes faleceram durante o acompanhamento.

Conclusões: Nesta amostra, as mulheres são mais frequentemente afetadas (à semelhança do descrito na literatura) e progridem mais rapidamente na incapacidade. Por outro lado, a forma de apresentação envolvendo tronco/cerebelo parece ser mais benigna. Contrariamente ao esperado, nesta série o número de surtos nos primeiros 5 anos não parece influenciar a progressão de incapacidade em ambas as fases.

C054. Polimorfismos do Receptor da Vitamina D numa população de doentes Portugueses com Esclerose Múltipla

Andreia Bettencourt^{1,2}, Daniela Boleixa², Sandra Brás², Raquel Samões³, Ernestina Santos^{1,3}, Paulo Pinho Costa^{1,2,5}, Berta Martins da Silva^{1,2}, Ana Martins da Silva^{1,3,4}

1-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, 2-Laboratório de Imunogenética, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto - ICBAS/UP, Porto; 3-Serviço de Neurologia, 4-Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto; 5-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Porto. ambettencourt@icbas.up.pt

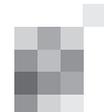
Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença auto-imune, caracterizada por lesões inflamatórias no sistema nervoso central, em que a imunidade celular mediada por células T tem grande relevo. A vitamina D na sua forma activa exerce efeitos imunomoduladores sobre linfócitos T, bem como na produção e na acção de diversas citocinas. A vitamina D exerce os seus efeitos biológicos ligando-se e activando um factor de transcrição - o receptor da vitamina D (VDR).

Objectivos: Investigar se os polimorfismos FokI e TaqI, do gene VDR, contribuem para a susceptibilidade à esclerose múltipla.

Metodologia: Foram estudados 522 doentes com EM (339 mulheres, 183 homens), diagnosticados de acordo com os critérios revistos de McDonald, seguidos na Consulta de Neuroimunologia do CHP-HSA e 364 indivíduos como população controlo. A genotipagem foi efectuada com sondas Taqman específicas de alelo.

Resultados: A frequência do genótipo ff, do polimorfismo FokI, estava significativamente aumentada no grupo de doentes em comparação com o grupo controlo (15,5% vs. 10,1%, $p=0,0012$, OR=1,640; 95%IC=1,11-2,41). A frequência do genótipo TT, do polimorfismo TaqI, do estava igualmente aumentada na população de doentes relativamente ao grupo controlo (36,7% vs. 27,7%; $p=0,005$, OR=1,51; 95%IC=1,13-2,02).

Conclusões: Os resultados obtidos sugerem que o genótipo ff do polimorfismo FokI é um factor de risco para o desenvolvimento de EM. A associação observada com o genótipo TT do polimorfismo TaqI poderá ser justificada pelo forte desequilíbrio de ligação existente entre este e outros polimorfismos (BsmI e ApaI) do gene VDR.



C055. Coexistência de doenças autoimunes em doentes com neuromielite óptica anti-AQP4 e anti-MOG positivos

Luísa Sousa¹, Ernestina Santos^{1,3}, Mariana Brandão², Ana Campar², Fátima Farinha², Carlos Vasconcelos², Isabel Leite⁴, Ana Martins da Silva^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar do Porto; 3-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto – UMIB/ICBAS/UP; 4-Radcliffe Hospital, University of Oxford. luisacmsousa@gmail.com

Introdução: A coexistência da neuromielite óptica (NMO) com outras doenças autoimunes (DAI) é conhecida. A prevalência e significado desta associação não são completamente compreendidos.

Objetivos: Caracterização clínica e laboratorial de um grupo de doentes com NMO e outras DAI.

Metodologia: Estudo retrospectivo, identificando-se doentes na base de dados da consulta de Neuroimunologia com diagnóstico de NMO com anticorpos anti-AQP4/anti-MOG positivos. Destes, foram incluídos aqueles com DAI associadas.

Resultados: Identificaram-se 22 casos de NMO (15 anti-AQP4 e 7 anti-MOG), dos quais 9 apresentavam outras DAI. A maioria (8/9) eram mulheres, com idade média de 42 anos. A duração mediana dos sintomas de NMO foi de 7 anos. As DAI associadas foram a miastenia gravis(2), tiroidite de Hashimoto(2), lúpus eritematoso sistémico(2), síndrome antifosfolipídico(1), cirrose biliar primária(2), síndrome de Sjogren(3), hepatite autoimune(1) e anemia hemolítica autoimune(1). Três doentes apresentavam uma síndrome de autoimunidade múltipla(mais de três DAI combinadas). A primeira manifestação da DAI precedeu os sintomas da NMO em 5/9 doentes, com intervalo mediano de 8 anos. Relativamente à NMO, a doença foi multifásica em 8/9 doentes e a primeira manifestação foi, com igual frequência, a nevrite óptica e a mielite transversa. Duas doentes faleceram como consequência da NMO, sendo o EDSS mediano atual dos doentes de 2. Todos os doentes apresentavam anti-AQP4, excepto um caso de tiroidite de Hashimoto com anti-MOG. Em termos de tratamento, todos os doentes fizeram prednisolona e a maioria azatioprina(8/9). Outros imunomoduladores utilizados incluíram a ciclofosfamida(3/9), micofenolato mofetil(1/9), rituximab(2/9), metotrexato(2/9), imunoglobulinas(2/9) e plasmaferese(3/9).

Comentário: A associação de DAI com NMO anti-AQP4 foi confirmada neste grupo de doentes (DAI presentes em 53%), tendo ainda sido encontrada tiroidite autoimune num doente com NMO anti-MOG. A ocorrência de uma síndrome de autoimunidade múltipla em alguns casos sustenta a existência de mecanismos fisiopatológicos comuns e a necessidade de seguimento multidisciplinar destes doentes.

C056. Mielites Agudas Idiopáticas - Perspectiva de evolução diagnóstica?

Cláudia Borbinha¹, João Pedro Marto¹, Francisca Sá¹, Ana Sofia Correia^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa. claudiaborbinha3@gmail.com

Introdução: Apesar da extensa investigação clínica, existe um número considerável de mielites que permanece com etiologia por definir. A frequência de Mielites Idiopáticas (MI)

é muito variável dependendo dos estudos e do seu follow up. A percentagem de conversão de mielite transversa idiopática para Esclerose Múltipla (EM) tem sido apontada em 11-13% (em a 1,2 a 1,5 anos.)

Objetivo: Descrever a evolução no diagnóstico e no prognóstico das MI internadas no Serviço de Neurologia.

Metodologia: Análise descritiva a partir da avaliação retrospectiva de trinta e seis doentes consecutivos com diagnóstico de mielite internados entre 2012 e 2016.

Resultados: Dos 36 doentes internados com diagnóstico de mielite (61,1% mulheres, média de idades 46,5±18,6), 14 preencheram critérios para MI (64,3% mulheres, média de idades 45,2±17,7), dos quais 42,9% apresentaram quadro motor, 100% quadro sensitivo e 35,7% disfunção de esfíncteres. No estudo imagiológico com Ressonância Magnética, verificou-se maior atingimento dos segmentos dorsais no plano sagital e dos cordões posteriores no plano axial; 26,6% das lesões eram longitudinalmente extensas e 35,7% captavam contraste. A maioria não apresentou alterações citoquímicas no líquido, ainda que 57,1% apresentasse perfil 2 de bandas oligoclonais. Destes apenas uma doente evoluiu para Esclerose Múltipla após 11 meses (follow up médio de 2,4±1,1 anos). Do follow up aos 6 meses, verificou-se que 87,5% dos doentes se apresentavam independentes (28,6% com ligeiras limitações funcionais).

Conclusões: De todas as mielites internadas nos últimos quatro anos, 38,9% foram consideradas idiopática. Destas, 7,14% evoluíram para EM. A maioria dos doentes com MI apresenta prognóstico favorável aos 6 meses de seguimento. Porém, as conclusões são limitadas pela reduzida dimensão da amostra e o reduzido tempo de follow up.

C057. Caracterização clínica de um grupo de doentes com paquimeningite hipertrófica

Gonçalo Cação, Margarida Calejo, Pedro Bettencourt Medeiros, José Eduardo Alves, Ricardo Taipa, Ana Martins Silva, Joana Damásio

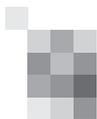
Centro Hospitalar do Porto, Porto. goncalo.cacao@gmail.com, mgcalejo@gmail.com, pedronunomedeiros@hotmail.com, zeedualves@gmail.com, ricardotaipa@gmail.com, anaadmsilva@gmail.com, joanadamasio80@gmail.com

Introdução: A paquimeningite hipertrófica (PH) caracteriza-se por um espessamento da dura-máter com ou sem inflamação associada, com atingimento preferencial cerebral e medular cervical. Imagiologicamente caracteriza-se por espessamento e captação de contraste focal ou difuso da dura-máter.

Objetivo: Caracterização clínica de um grupo de doentes com sintomas neurológicos e alterações típicas de PH em ressonância magnética (RM).

Metodologia: Estudo retrospectivo, com identificação de doentes através da pesquisa de palavras-chave no relatório de RM no período de julho de 2008 a Setembro de 2015. Recolha de dados demográficos, clínicos, imagiológicos e laboratoriais através dos processos clínicos.

Resultados: Dos 52 doentes identificados, 13 foram excluídos por não cumprirem critérios de inclusão. Dos 39 incluídos, 24 eram do género feminino, com média de idade à apresentação neurológica de 49.9±16.5 anos e demora média ao diagnóstico de 6.3±16.4 meses. O início foi agudo em 9 doentes, subagudo em 14, progressivo em 16. As apresentações clí-



nicas foram cefaleia (13 doentes), parésia de nervos cranianos (11), crise epilética (6), alteração do comportamento (3), dor-salgia (2), défice motor (2), deterioração cognitiva (1), alteração da linguagem (1). Trinta e sete doentes apresentavam PH focal, 2 difusa. Em 24 doentes foi identificada uma etiologia neoplásica, em 7 inflamatória/auto-imune, em 6 infecciosa e 2 foram classificados como idiopáticos. Dos 7 doentes com etiologia inflamatória/autoimune, 3 apresentavam provável PH relacionada com IgG4 e os restantes granulomatose de Wegener, sarcoidose, artrite reumatóide e síndrome de Tolosa-Hunt.

Discussão: Na nossa série encontramos um predomínio do género feminino, com início na 5ª década, tal como descrito por outros autores. Apesar de a cefaleia ser o sintoma mais comum, a apresentação clínica foi variada, sobressaindo a importância da RM no diagnóstico de PH. Salientamos ainda que alguns doentes actualmente com critérios de doença por IgG4 provável haviam sido inicialmente classificados como idiopáticos.



Congresso de Neurologia 2016

23 a 26 de Novembro | SANA Lisboa Hotel

POSTERS

P01. Condições meteorológicas e risco de acidente vascular cerebral em Cascais

Vera Montes¹, Firmino Machado², Cátia Carmona¹, Fernando Pita¹
 1-Hospital de Cascais Dr. José de Almeida; 2-Unidade de Saúde Pública do ACES Porto Ocidental.
 montesveraluciasantos@gmail.com

Introdução: O AVC é uma das principais causas de morte e incapacidade do mundo. Torna-se, assim, essencial identificar fatores de risco potencialmente modificáveis. A associação entre alterações meteorológicas e a ocorrência de AVC tem sido alvo de debate entre a comunidade científica. Evidências epidemiológicas sustentam esta associação, embora, até à data, os estudos realizados não sejam consensuais.

Objetivos: Propusemo-nos a investigar as possíveis relações entre condições meteorológicas e risco de AVC.

Métodos Foi conduzido um estudo retrospectivo que incluiu 870 utentes admitidos no Hospital de Cascais entre janeiro de 2013 e dezembro de 2015 com o diagnóstico de AVC. Recorreu-se à escala NIHSS para avaliação da gravidade do AVC e definiu-se a sua etiologia de acordo com a classificação TOAST. Obtiveram-se os dados acerca da temperatura máxima, mínima e média, variação da temperatura, pressão atmosférica e humidade relativa diárias do concelho de Cascais, fornecidos pelo IPMA. Para determinar o efeito das variáveis meteorológicas sobre o risco de AVC, aplicou-se o modelo de regressão logística binária com análise do dia do evento vascular e do período de exposição 7 dias antes.

Resultados: Verificou-se a existência de um maior número de eventos vasculares nos meses de inverno e verão (56,4%), comparativamente com os meses de temperatura mais amena da primavera e outono (43,6%). Não foi encontrada nenhuma associação significativa entre cada uma das variáveis meteorológicas em estudo e o risco, tipo e gravidade de AVC.

Conclusão: Embora pareça existir uma maior incidência de AVC em determinadas estações do ano, o presente estudo aponta para a inexistência de associação entre condições meteorológicas e risco de AVC. Sugerimos que fatores comportamentais, influenciados pelo clima, possam funcionar como fator de risco e interferir no risco de AVC. Novos estudos são necessários para melhor esclarecer a natureza da relação entre os parâmetros meteorológicos e o AVC.

P02. Síndrome de Takotsubo associado a AVC isquémico agudo

Eduardo Freitas^{1,2}, Ana Filipa Santos², João Pinho², João Cerqueira², Carla Ferreira²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
 eduardo.mffreitas@gmail.com

Existe uma associação entre diversas doenças neurológicas (AVC isquémico agudo, hemorragia sub-aracnóidea, crises epilépticas) e formas transitórias de disfunção cardíaca, incluindo o síndrome de Takotsubo, com a tríade típica de elevação de novo do segmento ST ou inversão da onda T, elevação dos marcadores de necrose do miocárdio, alteração transitória da mobilidade da parede do ventrículo esquerdo, na ausência de doença coronária. No contexto de AVC isquémico agudo, parece ocorrer mais em mulheres, após a menopausa, estando descrita uma possível associação entre eventos que

envolvam a região insular e a circulação posterior, provavelmente por disfunção autonómica associada.

Apresentamos o caso de uma doente de 84 anos, hipertensa e diabética tipo II, trazida à urgência com clínica de afasia motora e hemiparésia direita, pontuando 20 na escala de NIHSS à admissão, com 3h de clínica. Na TC-CE não estavam presentes sinais precoces de enfarte e na angio-TC cerebral observou-se oclusão do segmento M2. Após trombólise endovenosa, a doente melhorou, pontuando 0 na escala NIHSS às 24h e na TC-CE de reavaliação não existiam sinais de lesão isquémica. Durante o internamento, registaram-se elevação de troponina I e pBNP, inversão do segmento ST em DI, aVL e de V3-V6 no ECG, disfunção apical e função sistólica do ventrículo esquerdo no limite inferior do normal no ecocardiograma com coronariografia normal. As alterações foram interpretadas como um S. Takotsubo no contexto de um AVC isquémico agudo.

Apesar de a história natural da doença ter sido modificada pela trombólise endovenosa, não havendo estabelecimento de lesão isquémica, este evento acompanhou-se de um síndrome de Takotsubo, que embora seja uma alteração transitória, tem um risco de complicações graves, sendo necessário um alto índice de suspeição para o diagnóstico precoce desta entidade.

P03. Lesões hiperdensas em TC-CE após trombectomia no tratamento do AVC agudo: transformação hemorrágica ou extravasamento de contraste?

Catarina Brito, Nuno Inácio, Tânia Lampreia, José Vale

Hospital Beatriz-Ângelo, Loures.

nuno.inacio@hbeatrizangelo.pt; catarina.brito@hbeatrizangelo.pt

Introdução: É crescente o número de publicações referindo a presença de lesões hiperdensas nas TC-CE de controlo após trombectomia, sendo frequente a dúvida se correspondem a transformação hemorrágica ou extravasamento de contraste.

Objetivos: Caracterizar os achados clínico-radiológicos dos doentes submetidos a trombectomia mecânica com lesões hiperdensas em TC-CE realizada após o procedimento.

Métodos: Foram revistos os dados de uma série consecutiva de doentes submetidos a trombólise EV +/- trombectomia mecânica e identificados os casos que apresentavam lesão hiperdensa na TC-CE realizada até às 24h após o procedimento. Foi feita uma análise comparativa dos achados clínico-radiológicos dos doentes submetidos a trombectomia vs. doentes que realizaram apenas trombólise EV (com transformação hemorrágica).

Resultados De 105 doentes submetidos a trombólise EV, 10 realizaram também trombectomia. Foram identificados 30 com hiperdensidade na TC de controlo. Após exclusão dos doentes com mRS 6 (n=9), foram incluídos 21 doentes, 19 submetidos exclusivamente a trombólise EV (G1) e os 2 restantes (G2) também a trombectomia.

A média das variáveis de G1 foi: idade 65.7 anos, NIHSS à admissão 14.4, ASPECTS 9.3 e mRS à data da alta 3.3. A maioria dos doentes (n=14) mantinha evidência imagiológica de transformação hemorrágica 48h após o exame inicial.

No G2, um dos doentes (D1) tinha 39 anos, NIHSS à admissão de 10, mRS 0, ASPECTS 10 e sendo aparente a resolução da

hiperdensidade na TC-CE 24-36h que se resolveu em 4 dias. O segundo doente (D2) tinha 66 anos, NIHSS à admissão de 20, mRS 4, ASPECTS 8 e persistência de hiperdensidade na TC-CE após 2 semanas.

Conclusões: Apesar das limitações inerentes ao pequeno número de doentes ainda incluídos, a rápida resolução da hiperdensidade na TC-CE no doente D1 parece favorecer a hipótese de esta representar a presença de contraste, facto defendido pela maioria dos trabalhos publicados.

P04. Enfarte em novo território após trombectomia mecânica

Andreia Carvalho^{1,2}, André Cunha³, Marta Rodrigues³, Sofia Figueiredo^{1,2}, Pedro Barros^{1,2}, Miguel Veloso^{1,2}, Sérgio Castro³, Manuel Ribeiro³

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho. farna07@gmail.com

Introdução: O tratamento endovascular com stent retrievers não é isento de complicações, nomeadamente existência de enfartes em novos territórios arteriais, que geralmente resultam da manipulação do cateter através do óstio de um vaso não ocluído inicialmente.

Caso Clínico: Doente de 88 anos, previamente autónomo, sem factores de risco vascular conhecidos, admitido por défice motor esquerdo de instalação súbita. Objectivamente apresentava síndrome total da circulação anterior direita (NIHSS 17) com 50 minutos de evolução. TC-CE com hipodensidade insular e temporal anterior direita (ASPECTS 8) e evidência de oclusão segmento M1 distal da ACM direita. Iniciou trombólise endovenosa com 80min de sintomas, sem melhoria após 15min de perfusão, tendo prosseguido para tratamento endovascular. Durante a primeira passagem do dispositivo (manipulação território carotídeo direito), iniciou quadro de agitação com necessidade de sedação. Recanalização (TICI 3) com 170min de sintomas. No pós-procedimento constatada resolução do défice motor e campimétrico direitos, mas verificou-se alteração de linguagem (afasia global, NIHSS 6), com TC-CE pós-procedimento imediato sobreponível relativamente ao da admissão. TC-CE às 24h com área de enfarte “de novo”, frontal esquerdo, em território cortical da ACM esquerda. Da investigação etiológica salienta-se monitorização electrocardiográfica 24h e ecocardiograma transtorácico sem alterações relevantes. Teve alta com anti-agregante plaquetário, apresentando afasia mista (NIHSS 3); sem novos eventos cerebrovasculares aos 3 meses, mantendo afasia motora (NIHSS 2) e mRankin 2.

Discussão: Apresentamos um caso de enfarte em território arterial contra-lateral ao vaso inicialmente ocluído. De acordo com a recente proposta de Goyal para a classificação de enfartes em novos territórios após trombectomia mecânica, trata-se de enfarte tipo IIIB. Na ausência de manipulação carotídea esquerda e dado quadro de agitação coincidente com primeira passagem do stent retriever admitimos possível etiologia cardioembólica (fibrilhação auricular paroxística?), contudo não podemos excluir ateroembolismo após manipulação do arco aórtico apesar de angioTAC sem evidência de aterosclerose significativa.

P05. Hemorragia medular pós-trombólise EV e trombectomia mecânica

Sofia de Figueiredo^{1,2}, Andreia Carvalho^{1,2}, André Cunha³, Joana Nunes³, Ludovina Paredes², Sérgio Castro³, Manuel Ribeiro³, Henrique Costa^{1,2}, Tiago Gregório², Pedro Barros^{1,2}, Miguel Veloso^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de AVC, 3-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho. sofia.b.figueiredo@gmail.com

Introdução: É rara a recorrência precoce de oclusões de grande vaso com nova indicação para tratamento endovascular. São também raras as complicações hemorrágicas medulares pós-trombólise EV. Apresentamos um caso de recorrência de oclusão de grande vaso, submetido a trombólise e nova trombectomia, que apresentou como complicações hemorragia vermiana e do cone medular.

Caso Clínico: Homem, 55 anos, antecedentes de cirurgia cardíaca com colocação prótese mitral mecânica e FA, hipocoagulado com varfarina. Em Janeiro de 2016 admitido por TACI direito (NIHSS:11), com INR 2,2, com oclusão de M1 distal direito, tendo sido submetido a trombectomia mecânica, com recuperação completa dos défices neurológicos (aos 3 meses com NIHSS:1 e Rankin:1). Ecocardiograma sem complicação da prótese ou outros achados. Alta sob Varfarina. Em Junho de 2016 readmitido com clínica de TACI direito com 1h de evolução (NIHSS 12); INR de 1,4. TC-CE sem lesões isquémicas recentes. AngioTC com oclusão M1 direito proximal. Submetido a trombólise EV, sem melhoria, prosseguindo-se para tratamento endovascular, com recanalização completa (TICI 3). NIHSS 1 às 24h. Reinicia anticoagulação. Às 48h inicia cefaleias e vômitos; TC-CE: pequena hemorragia vermiana. Decidida manutenção de hipocoagulação. Às 72h inicia paraparesia e retenção urinária. RM: hemorragia intramedular do cone. Suspende hipocoagulação. Melhoria clínica progressiva, sem novas complicações. Ao 10º dia hematoma medular estável em RM de controlo (sem lesões subjacentes identificadas), tendo reiniciado anticoagulação. Ao 35º dia: paresia do MS esquerdo de novo. TC-Ce: enfarte recente frontal direito. INR 2,45. Alta com NIHSS 4 sob varfarina (INR alvo 3-3,5).

Conclusões: Este caso ilustra algumas das dificuldades associadas ao tratamento agudo do AVC e sua recorrência precoce e permite uma reflexão sobre condicionantes que podem influenciar decisões clínicas e a evolução de cada doente. Discute-se o risco/benefício da trombólise neste caso e a escassez de alternativas hipocoagulantes aprovadas nos doentes com próteses valvulares mecânicas.

P06. Lesão isquémica ipsilateral a défice motor: uma (des)encruzilhada diagnóstica

Ricardo Soares-dos-Reis^{1,3}, Henrique Costa⁴, Pedro Castro^{1,3}, Carina Reis²

1-Serviço de Neurologia, 4-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de São João; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Gaia/Espinho. r.soaresdosreis@gmail.com

Introdução: A grande maioria dos axónios do feixe cortico-espinal decussa no limite inferior das pirâmides bulbares, explicando, anatomicamente, que os défices motores sejam localizáveis ao hemisfério contralateral. Raramente, a propor-

ção de fibras cruzadas é residual, podendo tratar-se de um achado isolado ou associado a outras malformações.

Caso Clínico: Homem de 41 anos, dextro, com antecedentes de tabagismo, dislipidemia e hipertensão, inicia, durante a condução, quadro de alteração da fala, hipostesia da hemiface esquerda assim como diminuição de força dos membros esquerdos. À admissão, foi objetivada hemiparesia esquerda G4/5 na escala Medical Research Council (MRC) e hemihipostesia esquerda. Os movimentos oculares eram normais e não eram evidentes dismorfias ou alterações esqueléticas. Realizou Ressonância Magnética (RM) cerebral que identificou foco isquémico recente talâmico esquerdo, com restrição na difusão, sem outras alterações. Durante o internamento, o estudo etiológico adicional do acidente vascular cerebral no adulto jovem (ecocardiograma transtorácico, ecodoppler cervical e transcraniano, estudo pró-trombótico e auto-imune) foi negativo. Dada a ipsilateralidade dos défices, foi efetuada RM com tensor de difusão, tendo-se procedido à reconstrução dos tratogramas das vias piramidais. Comparativamente a estudos realizados noutros indivíduos do nosso centro, não se observou cruzamento da linha média pelas fibras de ambos os feixes cortico-espinais.

À data de alta, foi medicado com atorvastatina, ácido acetilsalicílico e lisinopril. Na reavaliação em consulta, 3 meses após o evento, referia recuperação completa dos défices, sem recorrência de eventos.

Conclusão: A dissonância clínico-imagiológica pode, ocasionalmente, ser explicada por alterações da anatomia normal, desafiando dogmas centrais da Neurologia Clínica.

P07. Skew deviation imediatamente após cateterismo cardíaco

Ricardo Varela¹, Cristina Duque¹, Filipe Sobral¹, Daniela Pereira², João Lemos¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ricardoathayde@gmail.com

Introdução: "Skew deviation" (SD) corresponde a um estrabismo vertical causado por uma lesão no tronco encefálico, envolvendo estrategicamente fibras pré-nucleares vestibulares otolíticas e/dos canais semi-circulares verticais. Ainda que a etiologia vascular seja frequente, a ocorrência de SD imediatamente após a realização de cateterismo cardíaco é uma raridade.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, de 65 anos, com antecedentes de hipertensão arterial e angina estável, admitido por diplopia binocular vertical 2 horas após a realização de angioplastia coronária percutânea com colocação de stent metálico na artéria circunflexa esquerda. Ao exame apresentava nistagmo espontâneo torsional direito e vertical superior, hipertropia do olho direito (20 dioptrias) não modificável nas diferentes posições do olhar ou em decúbito, oftalmoplegia internuclear direita e tilt cefálico esquerdo, localizando a putativa lesão à região ponto-mesencefálica dorsal direita. A TC CE e ecodoppler carotídeo-vertebral urgentes e RMN CE e ecocardiografia transtorácica realizadas 1 mês depois não demonstraram alterações. O doente recuperou espontaneamente após 4 dias.

Conclusões: As complicações oto-neuro-oftalmológicas após cateterismo cardíaco são raras. Um exame ocular motor detalhado pode inferir uma causa central, mesmo na presen-

ça de um exame de imagem normal. Os 3 casos descritos na literatura igualmente apresentaram RMN CE normais, reforçando a fraca sensibilidade da RMN CE nestes casos. Propõe-se como mecanismo fisiopatológico do "skew deviation" pós cateterismo cardíaco, a hipoperfusão transitória da região pontomesencefálica secundária a cardioembolismo.

P08. Parésia do olhar conjugado horizontal causada por lesão mesencefálica unilateral

Joana Parra¹, Joana Afonso Ribeiro¹, Cristina Duque¹, César Nunes², Carla Nunes¹, João Lemos¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. joana_parra@hotmail.com

Introdução: O mesencéfalo inclui entre outras estruturas, o núcleo do 3º par craniano, o núcleo rostral intersticial do feixe longitudinal medial (nrFLM) e diversas vias longas, incluindo as vias do olhar conjugado horizontal. Estas parecem atravessar o mesencéfalo no seu trajecto desde o córtex até à ponte (via fronto-pontina), ainda que a sua localização precisa (medial versus lateral) e putativa decussação (ponte versus mesencéfalo) não estejam esclarecidas em humanos. Apresentamos um caso clínico que favorece uma localização medial e uma decussação mesencefálica para a via fronto-pontina.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 40 anos, saudável, apresentou quadro agudo de diplopia binocular oblíqua, ptose OD e desequilíbrio. Ao exame apresentava hipotropia e exotropia OD, restrição completa da aducção, supra e infraducção OD e da abducção, supra e infraducção OE, lentificação marcada das sacadas abductoras OD e adutoras OE (~100º/s), perseguição e reflexo oculovestibulares horizontais deficitários, pupilas assimétricas (4.5mm OD, 3.5mm OE), ptose completa OD e abolição do reflexo oculovestibular (ROV) torsional direito. A RM CE demonstrou uma lesão vascular isquémica mesencefálica paramediana direita recente. Após 6 meses, o quadro reverteu substancialmente, apresentando apenas sacadas horizontais hipométricas.

Conclusões: Uma lesão medial mesencefálica estritamente unilateral pode causar não só um distúrbio generalizado dos movimentos oculares verticais, mas também horizontais. No caso apresentado, objectivou-se clinicamente uma lesão do núcleo do 3º par craniano direito, do nrFLM direito (perda ipsilateral do ROV torsional) e de ambas as vias frontopontinas (lentificação e/ou restrição dos movimentos conjugados horizontais), pelo que se presume que a decussação das últimas vias se localize ao nível do mesencéfalo.

P09. Disfemia, o regresso do Discurso do Rei

Carolina Lopes^{1,2}, Ana Monteiro^{1,2}, Adilson Marcolino¹, Elsa Azevedo^{1,2}, Madalena Pinto¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. anacarolinasmlopes@gmail.com

Introdução: A disfemia adquirida é rara e pouco compreendida, sendo a causa mais comum a isquémica. Tem sido descrita associada a lesão do hemisfério dominante ou não dominante, e em todos os lobos à excepção do occipital. Pode

corresponder ao reaparecimento de disfemia da infância ou a aparecimento de novo.

Caso clínico: Mulher, 38 anos, dextra, com diagnóstico recente de hipertensão, sem história de gaguez na infância, recorre ao serviço de urgência por episódios de alteração da fala de início súbito, recorrentes nas 2 semanas anteriores e com agravamento progressivo. Foram objectivados repetições e prolongamentos, no início ou meio da frase, em mono ou polissílabos, com nomes ou interjeições, presente também na leitura e no canto, com raras parafasias. Melhorava em monólogo e acentuava-se na presença de outra pessoa. O restante exame era normal, à excepção de ligeiro défice de atenção. A TC-CE revelou ténue hipodensidade frontal esquerda, sem captação de contraste. Electrocardiograma normal. O eco-Doppler cervical e transcraniano foi compatível com oclusão distal da cerebral média esquerda (ACME). Apresentou actividade lenta fronto-temporal esquerda no electroencefalograma. Estudo analítico (incluindo autoimunidade, serologias e marcadores víricos), bem como de LCR, sem alterações. RM-CE com angio-RM demonstrou lesão isquémica em fase aguda/subaguda no córtex fronto-temporo-parieto-occipital e região lenticulo-capsular esquerdos, e redução do calibre das artérias carótida interna na porção supraclinoideia e cerebral anterior, assim como ausência de fluxo na ACME. A angiografia convencional confirmou as alterações, demonstrando ainda sinais de colateralização, alterações compatíveis com padrão moya-moya unilateral.

Conclusão: Apresentamos um caso de lesão isquémica extensa apresentado-se com disfemia e raras parafasias. Trata-se de uma apresentação rara e de etiologia pouco compreendida, muitas vezes considerada de causa funcional. Salientamos, assim, a necessidade de excluir uma causa estrutural no doente com disfemia de novo.

P010. Lesão optoquiasmática por “Musselinoma”

João Peres¹, Lia Leitão¹, João Paulo Andrade², João Costa³

1-Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Oftalmologia, secção de Neurooftalmologia, Hospital Centro Hospitalar Lisboa Ocidental EPE.
jpperes13@gmail.com

Introdução: A musselina é um tecido utilizado na neurocirurgia para envolvimento de aneurismas, provocando uma reacção inflamatória, com evolução para fibrose e subsequente endurecimento da parede do vaso, visando a diminuição do risco de rotura. Raramente, as reacções inflamatórias locais podem levar à formação de granulomas que, de acordo com a sua localização, podem levar a disfunção neurológica múltipla.

Caso clínico: Doente de 52 anos, sexo feminino, com antecedentes relevantes de hipertensão arterial, tabagismo activo, e história de Hemorragia Subaracnoideia um ano antes, secundária a rotura de aneurisma da Artéria Comunicante Anterior (ACoA), submetida a clipagem e envolvimento da ACoA com musselina. Referenciada a consulta de Neurooftalmologia por diminuição da acuidade visual (AV) bilateral com de 15 dias de evolução e de agravamento progressivo. A observação neurooftalmológica demonstrou diminuição grave da Acuidade Visual (AV) (contava dedos a 2 metros) e discromatopsia do olho direito, e defeito de campo bitemporal por confrontação, mais grave à direita, confirma-

do em perimetria computadorizada.

A Ressonância Magnética Crânio-encefálica revelou um espessamento quiasmático com extensão ao segmento proximal dos nervos ópticos pré-quiasmáticos, com reforço heterogéneo de sinal após administração de gadolínio. Colocaram-se como hipóteses: lesão neoplásica versus inflamatória. Realizada biópsia excisional cujo exame anatomicopatológico revelou tecido fibrótico e infiltrado inflamatório envolvendo fibras de material exógeno. Quinze dias após a intervenção cirúrgica e um curto curso de corticoterapia, constatou-se uma melhoria dramática da AV e do defeito de campo observados inicialmente.

Conclusão: As lesões ocupando espaço opto-quiasmáticas são geralmente de causa neoplásica, infecciosa ou inflamatória. A reacção de corpo estranho é pouco frequente e pode ser uma complicação tardia da aplicação de musselina nos aneurismas, manifestando-se meses ou anos após a cirurgia. O musselinoma deve fazer parte deste diagnóstico diferencial, em estreita relação com os antecedentes pessoais do doente.

P011. Acute Idiopathic Lumbar Radiculoplexopathy - a rare clinical entity

Ana Inês Martins, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão

Neuromuscular Diseases Unit, Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal.
ana.inesm@hotmail.com

Introduction: Most cases of acute lumbar radiculoplexopathy (ALRP) are associated with diabetes mellitus, trauma, infection or infiltrative diseases. There are scarce reports of idiopathic ALRP, usually in elderly people, beginning with localized pain along with focal muscle weakness and atrophy in the following weeks/months. It usually presents a monophasic course, with incomplete recovery, rarely accomplishing restitutum ad integrum.

We present a case of idiopathic ALRP in a previously healthy young man.

Clinical case: A 43 years-old male patient, with known smoking habits (40 smoking-packs-year), presented with acute intense pain in the anterior left thigh and muscle weakness. He had a significant weight loss in the last three months, without known cause. Neurologic examination revealed muscle weakness (grade 4) on his left thigh and pelvic girdle muscles (flexion, abduction and adduction of the thigh and leg extension), left quadriceps muscle atrophy, left patellar hyporeflexia and hypoesthesia in the cutaneous territories of the left saphenous and obturator nerves. Laboratory evaluation, including glucose tolerance test, did not reveal any changes. Electromyography identified signs of acute denervation and a reduced muscle recruitment pattern in muscles innervated by the left femoral, obturator and superior gluteal nerves. The lumbar and thoraco-abdomino-pelvic CT scan was unremarkable. MRI of the left lumbar plexus identified oedema in left femoral nerve along its pelvic pathway. Two months after onset of the symptoms, there was a partial recovery in muscle strength with low intensity pain.

Conclusion: Idiopathic ALRP is a rare monophasic clinical entity with spontaneous recovery, although slow and usually incomplete. A comprehensive evaluation is necessary to exclude metabolic and structural lesions which could be amenable to specific treatment.

PO12. McArdle disease in an elderly patient: a case report

João Durães¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Maria Rosário Santos², Luís Negrão¹

1-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center; 2-Center of Medical Genetics Jacinto Magalhães, Oporto Hospital Centee. duraes.jlo@gmail.com

Introduction: McArdle disease (glycogen storage disease type V) is an autosomal recessive muscular disease caused by mutations in the PYGM gene. The symptoms usually begin during childhood and a definite diagnosis is usually achieved on the 2nd and 3rd decades of life. Diagnosis at advanced ages is extremely rare.

We present a case report of McArdle disease with clinical and molecular diagnosis on the 8th decade of life.

Case report: A 75-year-old woman presented with an elevated serum creatine kinase (CK) level (1100 U/L) during inpatient care for an acute episode of community acquired pneumonia, maintaining the elevated levels even after the resolution of the acute clinical event (7984 U/L). Since adolescence, she complained of fatigability in longer walks and difficulty in going up hills, but she was able to complete those exercises after a brief rest. There was no relevant past medical history, with previously normal CK values. There was no history of familial consanguinity or neuromuscular disease in the family. Neurological examination did not reveal any relevant findings. The laboratory evaluation and electromyography were normal. A biopsy of the deltoid muscle revealed a general myopathic pattern with subsarcolemmal glycogen deposition and an absence of myophosphorylase enzymatic activity, compatible with a diagnosis of McArdle disease. The molecular study of the PYGM gene was performed and confirmed the diagnosis.

Conclusion: We present a case report of McArdle disease with a late diagnosis. The typical clinical symptomatology, when present, should suggest the diagnosis, even in the absence of elevated CK.

PO13. Ataluren: An overview of clinical trial results in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy

Juan Vilchez¹, Andrés Nascimento², Javier Rodriguez³, Xiaohui Luo³, Gary Elfring³, Hans Kroger³, Peter Riebling³, Tuyen Ong³, Robert Spiegel³, Stuart W. Peltz³, for the Ataluren DMD Study Steering Committee

1-Neurology Department, Hospital La Fe, Valencia, Spain; 2-Neuropediatrics Department, Hospital San Joan de Deu, Barcelona, Spain; 3-PTC Therapeutics, South Plainfield, NJ, USA. vilchez_jje@gva.es; anascimento@hsjdbcn.org; jrodriguez@ptcbio.com; xluo@ptcbio.com; gelfring@ptcbio.com; hkroger@ptcbio.com; priebing@ptcbio.com; tong@ptcbio.com; rspiegel@ptcbio.com; speltz@ptcbio.com

Background: Ataluren is the first drug to treat the underlying cause of nmDMD. It enables ribosomal readthrough of a premature stop codon to produce full-length functional dystrophin, without affecting normal stop codons.

Objective: Provide an overview of ataluren clinical trial results in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (nmDMD).

Design/Methods: Phase 2 and 3 clinical trials of ataluren in nmDMD were reviewed, with efficacy and safety/tolerability findings summarized.

Results: Clinical trials of ataluren in nmDMD include: a Phase 2a proof-of-concept study (N=38) whose primary endpoint was muscle dystrophin expression following 28 days of treatment; a Phase 2b randomized controlled trial (RCT) (N=174), whose primary endpoint was change in six-minute walk distance (6MWD) over 48 weeks; an ongoing US-based open-label extension study (N=108) evaluating long-term safety; an ongoing non-US-based open-label extension study (N=94) evaluating long-term safety and efficacy; and a Phase 3 RCT, ACT DMD (N=228), whose primary endpoint was change in 6MWD over 48 weeks. The proof-of-concept study demonstrated increases in dystrophin production in post-treatment muscle biopsies from ataluren-treated patients with nmDMD. The Phase 2b results demonstrated an ataluren treatment effect in 6MWD, timed function tests, and other measures of physical functioning, with larger treatment effects observed in patients at higher risk of ambulatory decline. This study was the basis for ataluren's approval in the European Union. The Phase 3 ACT DMD results demonstrated an ataluren treatment effect in patients with nmDMD in both primary and secondary endpoints, particularly in those with a baseline 6MWD of 300–400m. Ataluren was consistently well-tolerated in all three trials, as well as in the ongoing extension studies. Trial findings will be presented in detail.

Conclusions: The totality of the results demonstrates that ataluren enables nonsense mutation readthrough in the dystrophin mRNA, producing functional dystrophin and slowing disease progression in patients with nmDMD.

PO14. ACT DMD: Effect of ataluren on timed function tests in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy

Andrés Nascimento¹, Juan Vilchez², Javier Rodriguez³, Xiaohui Luo³, Gary Elfring³, Hans Kroger³, Peter Riebling³, Tuyen Ong³, Robert Spiegel³, Stuart W. Peltz³, for the Ataluren DMD Study Steering Committee

1-Neuropediatrics Department, Hospital San Joan de Deu, Barcelona, Spain; 2-Neurology Department, Hospital La Fe, Valencia, Spain; 3-PTC Therapeutics, South Plainfield, NJ, USA. anascimento@hsjdbcn.org; vilchez_jje@gva.es; jrodriguez@ptcbio.com; xluo@ptcbio.com; gelfring@ptcbio.com; hkroger@ptcbio.com; priebing@ptcbio.com; tong@ptcbio.com; rspiegel@ptcbio.com; speltz@ptcbio.com

Background: Ataluren is the first drug to treat the underlying cause of nmDMD by promoting readthrough of a premature stop codon to produce full-length functional dystrophin. It is approved in Europe for the treatment of nmDMD in ambulatory patients aged 5 years and older.

Objective: Determine the effects of ataluren on motor function in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (nmDMD) using timed function tests (TFTs).

Design/Methods: ACT DMD (Ataluren Confirmatory Trial in Duchenne Muscular Dystrophy) is a Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Males 7–16 years of age with nmDMD and a screening six-minute walk distance (6MWD) ≥ 150 m and $< 80\%$ -predicted were randomized 1:1 to ataluren 40 mg/kg/day or placebo for 48 weeks. A pre-specified subgroup included patients whose baseline 6MWD was 300–400m. Secondary endpoints included TFTs: 10-meter walk/run; 4-stair climb; 4-stair descend. A meta-analysis of the overall ACT DMD population and the 'ambulatory decline phase' subgroup of the Phase 2b study (ie, those patients

meeting ACT DMD entry criteria) was pre-specified in the ACT DMD statistical plan.

Results: In the overall ACT DMD population (N=228), changes in the three TFTs presented below, favored ataluren over placebo: 10-meter walk/run, -1.2s (p=0.117); 4-stair climb, -1.8s (p=0.058); 4-stair descend, -1.8s (p=0.012). In the pre-specified subgroup (n=99), these differences increased to -2.1s, -3.6s, and -4.3s, respectively, and were statistically significant for the 4-stair climb (p=0.003) and 4-stair descend (p<0.001), and approached significance for 10-meter walk/run (p=0.066). Results are supported by the meta-analysis (N=291), which demonstrated significant differences in all three TFTs: 10-meter walk/run, -1.4s (p=0.025); 4-stair climb, -1.6s (p=0.018); 4-stair descend, -2.0s (p=0.004).

Conclusions: TFT results showed a benefit for ataluren in ACT DMD, and a larger treatment effect in the pre-specified baseline 6MWD 300–400m subgroup as well as the pre-specified meta-analysis of ACT DMD and the Phase 2b study decline subgroup.

P015. Uma nova mutação no gene DYSF causando Distrofia muscular das cinturas tipo 2B

Miguel Tábuas-Pereira, Pedro Lopes, Luciano Almendra, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Luís Negrão.
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
miguelatcp@gmail.com

Introdução: A disferlina é uma proteína transmembranar ligada a mecanismos de reparação do sarcolema. Mutações patogénicas no gene da disferlina (DYSF) estão classicamente associadas a três fenótipos diferentes: a distrofia muscular das cinturas, a miopatia de Myoshi e a miopatia distal do compartimento anterior. A severidade da doença vai de pacientes assintomáticos com elevação da CK sérica até incapacidade funcional severa.

Apresentamos uma mutação patogénica ainda não descrita no gene DYSF causando um fenótipo de distrofia muscular das cinturas.

Descrição do caso: Doente de 39 anos, filho de pais primos em primeiro grau, sem história familiar de doença neuromuscular, com desenvolvimento intelectual e motor normal. O doente começou por notar dificuldades na marcha, sobretudo a subir escadas, aos 18 anos, com progressão lenta: necessitava de apoio de marcha aos 30 e de cadeira-de-rodas aos 35 anos. O exame neurológico revela fraqueza das cinturas pélvica e escapular e dos músculos anteriores e posteriores da perna (grau 2) e dos músculos da cintura escapular (grau 3), com atrofia dos compartimentos anteriores e posteriores das pernas. Medições seriadas da CK foram sempre altas, com máximo de 13.000U/L. A biópsia de músculo mostrava padrão distrófico, com marcação de disferlina irregular ou ausente. Análise genética através de next-generation sequencing relacionado com doenças neuromusculares revelou mutação homocigótica c.5036G>T (p.Gly1679Val) no gene DYSF.

Discussão: Reportamos uma nova mutação no gene DYSF, contribuindo para o espectro em expansão de mutações neste gene causando doença muscular. Este caso demonstra o papel importante de novas técnicas moleculares no diagnóstico de doenças neuromusculares.

P016. Distrofia muscular congénita associada a LMNA: 3 casos com apresentação como síndrome “head drop”

João Ferreira¹, Marta Ribeiro², Teresa Moreno²
1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências,
2-Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria Médica,
Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar de Lisboa Norte.
juno.d.ferreira@gmail.com

Introdução: As laminopatias consistem num espectro de fenótipos e resultam de mutações do gene LMNA. Existe uma forte correlação entre a idade de início dos sintomas e o fenótipo. A distrofia muscular congénita associada a LMNA (DMC-L) é uma condição rara, recentemente descrita, com incidência desconhecida. Tem início precoce caracterizado predominantemente por dois fenótipos clínicos: fraqueza generalizada desde o nascimento ou síndrome “head drop” após controlo cefálico adquirido. O envolvimento cardíaco é característico e a morte súbita a principal causa de morte.

Casos clínicos: Reportamos 3 casos de DMC-L. Menino de 4 anos, com normal desenvolvimento psicomotor até aos 12 meses e que apresentou perda de controlo cefálico, alteração da marcha, fraqueza, hipotonia axial e dos membros superiores. Necessitou de ventilação não-invasiva (VNI) e gastrostomia aos 3 e 4 anos, respetivamente. Foi encontrada a mutação c.91G>A no gene LMNA. Dois meios-irmãos paternos: menina de 15 anos e menino de 4 anos, ambos com falha na aquisição de controlo cefálico, apresentando, aos 4 meses de idade, hipotonia axial, retrações nos tendões aquilianos, atrofia escapular e fraqueza dos membros superiores. Ela perdeu autonomia na marcha aos 3 anos e iniciou VNI aos 10 anos; ele mantém marcha autónoma sem apoio aos 4 anos. Ela desenvolveu hipertrofia ventricular direita e ele apresenta avaliação cardíaca normal. A análise do gene LMNA revelou a mutação c.109_111dupGAG nos dois doentes; o pai é negativo para a mutação.

Conclusões: Estes são casos muito raros de laminopatias consistindo em DCM-L com síndrome “head drop”, sobretudo os dois últimos casos, com as particularidades da ausência em adquirir controlo cefálico e provável mosaïcismo gonadal parental. Sugerimos pesquisa de mutações no gene LMNA em doentes com início precoce de hipotonia e/ou perda de controlo cefálico, para serem avaliados e monitorizados para possíveis alterações cardíacas relacionadas com graves morbilidades ou morte súbita.

P017. Papillary cancer of the thyroid gland associated to sub-acute inflammatory myopathy

Ana Inês Martins¹, João Fraga², Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Cristina Marques³, Luís Negrão¹
1-Neuromuscular Diseases Unit, Neurology Department,
2-Pathological Anatomy Department, 3-Neuroradiology
Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra,
Portugal.
ana.inesm@hotmail.com

Introduction: Inflammatory myopathies are a group of muscle diseases characterized by a variable degree of muscle weakness and elevated creatine kinase (CK) with histologic examination usually revealing necrotic fibers and invading inflammatory cells. There are few reports about their associa-

tion with papillary cancer of the thyroid gland (PCTG). We present a case of inflammatory myopathy in the presence of PCTG, with clinical improvement after thyroidectomy and immunosuppressive therapy.

Clinical Case: Female patient of 62 years old, with a 6-month history of muscle weakness along with hypophonia and dysphagia. Neurologic examination revealed axial and symmetrical proximal muscle weakness in the upper and lower limbs and weakness in cervical flexion (grade 4-). Atrophy of the cervical and dorsal paravertebral muscles and a myopathic gait and hyperlordosis were also present. CK values were slightly elevated (803 UI/L), anti-nuclear antibodies were positive (1:640) and thyroid hormones values were normal. Electromyography was myopathic and muscle biopsy identified a myopathic pattern, with necrotic fibers and a predominantly perivascular/perimysial inflammatory infiltrate of CD4+ type cells. Muscle MRI revealed atrophy and edema of dorsal and lumbar paravertebral muscles. She underwent oral prednisolone (1mg/kg/day) with normalization of the CK values three months later. Whole-body PET scan identified hypercaptation in left thyroid lobe and fine-needle aspiration thyroid biopsy was positive to PCTG. Total thyroidectomy was performed. Three months after surgery and maintaining steroid treatment, there was clinical improvement of the bulbar function and of the axial and proximal skeletal muscle weakness.

Conclusion: We present a clinical case of inflammatory myopathy, in association with PCTG, with partial clinical recovery after immunosuppressive treatment and thyroidectomy, an association being rarely reported in the literature.

P018. Novel mutation in the dystrophin gene causing distal asymmetric muscle weakness of the upper limbs

Joana Afonso Ribeiro¹, Olinda Rebelo², Francisco Laranjeiro³, Ana Marmiesse⁴, Maria Rosário Almeida⁵, Marisa Peres⁶, Anabela Matos⁴, Argemiro Geraldo¹, Luís Negrão¹

1-Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, 2-Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães - Unidade de Bioquímica Genética, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; 4-Unidade de Diagnóstico e Tratamento de Erros Congénitos do Metabolismo, Hospital Clínico Universitário de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha; 5-Centro de Neurociências e Biologia Molecular da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 6-Serviço de Cardiologia, Hospital Distrital de Santarém, Santarém, Portugal.
joanaaribeiro87@gmail.com

Introduction: Clinical manifestations of dystrophin gene (DMD) mutations are heterogeneous, ranging from the classic and severe Duchenne muscular dystrophy to asymptomatic individuals with hyperCK. Less common clinical presentations include Becker muscular dystrophy, isolated cramps and myalgia, exercise-induced cramps, myoglobinuria and dilated cardiomyopathy. We hereby present a patient with an atypical clinical presentation - distal asymmetric weakness of the upper limbs - caused by a novel mutation in the DMD gene.

Clinical Case: The patient is a male aged 58 years, without parental consanguinity, presenting weakness of right upper limb since 2001. In 2003 a symptomatic dilated cardiomyopathy was diagnosed and controlled with anti-arrhythmics and oral anticoagulation. In 2015, due to cardiac dysfunction wor-

sening, a cardiodesfibrillador was implanted. A transthoracic echocardiography and cardiac angiography with radionuclide revealed a severe reduction of the left ventricular ejection fraction (28%) and cardiac catheterism did not show coronary disease. There was a moderate restrictive respiratory syndrome. Neurological examination revealed severe atrophy of right thenar muscles, flexion contractures of the right arm (elbow, wrist, thumb and 2nd-3rd-4th fingers), bilateral calf hypertrophy, myotactic arreflexia in the upper limbs and hyporeflexia in the lower limbs. Muscular strength examination showed distal weakness of right upper limb muscles: abductor pollicis brevis and extensor pollicis longus, grade 0, interossei, grade 3-, finger extensor and brachioradialis, grade 4 and 4+, respectively. Imaging of the cervical cord was normal. Laboratory examination revealed hyperCK (≈1500 mg/dL), EMG a myopathic pattern, and deltoid muscle biopsy a myopathic pattern with sub-expression of dystrophin. Next-generation sequencing identified a variant c.C7525T in exon 51 of DMD gene, which promotes a STOP codon, present in 70% of the gene readings (consistent with mosaicism). Patient's elder daughter is a carrier of the mutated gene, and presented calf hypertrophy without muscular weakness or hyper-CK.

Conclusion: We present a novel mutation in the DMD gene, causing a not yet reported and atypical clinical presentation.

P019. Nova mutação do gene MYH7 associado a fenótipo de síndrome escapulo-peroneal - Caso Clínico

Ricardo Varela¹, Ana Brás¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos², Argemiro Geraldo², Miguel Lourenço⁶, Francisco Laranjeiro⁴, Ana Marmiesse⁵, Cristina Marques³, Luís Negrão²

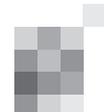
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 4-Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto, Portugal, 5-Unidade de diagnóstico e tratamento de alterações congénitas do metabolismo, Hospital Universitário de Santiago de Compostela, Espanha; 6-Serviço de Neurologia do Hospital do Espírito Santo, Ilha Terceira, Açores, Portugal.
ricardoathayde@gmail.com

Introdução: As manifestações clínicas das mutações do gene MYH7 são heterogéneas incluindo apresentações com envolvimento muscular cardíaco e estriado isoladamente ou em associação. Os fenótipos musculares clássicos incluem a miopatia distal de Laing e a miopatia de armazenamento da miosina. É igualmente reconhecido, mas excepcionalmente reportado, o fenótipo de síndrome escapulo-peroneal em associação a esta mutação.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, de 52 anos de idade, com queixas lentamente progressivas de fraqueza muscular desde a infância. Sem consanguinidade parental. O pai terá apresentado quadro clínico semelhante, contudo sem registo acessível.

Ao exame neurológico apresentava atrofia da cintura escapular e dos músculos tibiais anteriores sem associação a hipertrofia do gastrocnemius, bem como elevação pósterosuperior da escápula na abdução dos braços, marcha em "steppage" e "finger-drop" simétrico com preservação da extensão do 2º dedo. Os reflexos aquilianos estavam abolidos e o exame de sensibilidades normal.

O electromiograma apresentou um perfil miopático com



estudo de condução nervosa normal. A biópsia muscular evidenciou um padrão miopático com inclusões hialinas subsarcoplêmicas que coravam verde-claro com tricrómio de Gomori, não modificáveis pelo ácido periódico de Schiff e sem evidência de aumento da actividade oxidativa. O estudo molecular identificou uma nova mutação em heterozigotia no gene MYH7- c.T4652C (p.Leu1551Pro)

Conclusão: Apresentamos o primeiro caso português de doença neuromuscular causada por mutação do gene MYH7. Reforça-se o contributo determinante da histopatologia na abordagem diagnóstica destes casos.

P020. A génese da atividade elétrica na Neuromiotonia

Miguel Oliveira Santos^{1,2}, Michael Swash^{1,3}, Mamede de Carvalho^{1,2}

1-Instituto de Fisiologia. Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Departamento de Neurologia. Departamento de Neurociências. Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal; 3-Departments of Neurology and Neuroscience. Barts and the London School of Medicine, Queen Mary University of London, London, United Kingdom. migueloliveirasantos@hotmail.com

Introdução: A Neuromiotonia (NMT) é uma doença imuno-mediada, caracterizada por hiperexcitabilidade generalizada do sistema nervoso periférico, com actividade muscular contínua. Os anticorpos anti-canais de potássio dependentes da voltagem (VGKC) estão presentes no soro em 38-50% dos doentes. A génese das fasciculações e mioquímias (FPs-MDs) é controversa, sendo aceite o conceito da origem ser na arborização axonal distal.

Objectivos: Estudar a origem das FPs-MDs na NMT através do registo simultâneo de 2 unidades motoras distintas do mesmo músculo (double-electrode recording de Carvalho & Swash, 2013).

Metodologia: Foram incluídos 2 doentes com o diagnóstico de NMT, com 73 (doente 1) e 62 anos (doente 2) respectivamente. O título de anticorpos anti-VGKC estava elevado (505pmol/L; normal<72) no doente 2. A investigação oncológica foi negativa em ambos. Constatou-se excelente resposta à administração de imunoglobulina endovenosa (IgEv). O estudo neurofisiológico contemplou as velocidades de condução, EMG com agulha e técnica double-needle recording do músculo 1.º interósseo dorsal. No doente 1 este protocolo foi aplicado 15 anos após tratamento efetivo com IgEv e no segundo doente em duas ocasiões diferentes: antes e 12 meses após início da IgEv.

Resultados: No doente 1 foram registadas 41 FPs-MDs diferentes, e todas ocorriam de forma assíncrona nas 2 unidades motoras distintas registadas em simultâneo. No doente 2, a investigação inicial revelou 647 FPs-MDs, sendo 78% das descargas time-locked (simultâneas nas 2 unidades motoras distintas). A 2.ª avaliação mostrou apenas 37 FPs-MDs durante o mesmo período de observação, sendo que não foram identificadas descargas time-locked.

Conclusões: O estudo da génese das FPs-MDs é concordante com 2 mecanismos: 1) excitação axonal efática proximal à arborização axonal distal, a qual parece ser passível de modulação pela IgEv e 2) despolarização na própria arborização axonal distal. O gerador da atividade eléctrica na NMT é, provavelmente, um sistema dinâmico e influenciado pela terapêutica imunomoduladora.

P021. Exploração dos fatores prognósticos das crises epilépticas num doente com hiperglicémia hiperosmolar

Miguel Pinto, Francisca Sá, Maria Rita Peleção

Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (Hospital Egas Moniz), Lisboa. migueljmp@gmail.com

As crises epilépticas são manifestações raras dos fenómenos de hiperglicemia hiperosmolar não-cetótica. Habitualmente consistem em crises de início focal, refratárias à terapêutica antiepiléptica mas responsivas à correção das alterações metabólicas subjacentes. O tempo médio para controlo das crises desde o início da insulino-terapia é em regra curto, mas o único fator preditivo proposto é a frequência das crises à apresentação do quadro.

Apresentamos o caso de uma doente de 61 anos de idade, sem antecedentes médicos relevantes, admitida por um quadro, com alguns dias de evolução, de crises focais caracterizadas por sensação de desrealização, rotação oculo-cefálica forçada para a direita, movimentos nistagmiformes e perturbação breve do contacto com o meio, com pós-crítico curto. O exame neurológico intercrítico mostrava apenas uma hemianópsia homónima direita incompleta, sem encefalopatia. À admissão, o estudo complementar documentou hiperglicemia de 449 mg/dL com osmolalidade sérica de 312 mOsm/Kg sem cetose, confirmando o diagnóstico inaugural de diabetes mellitus. O eletroencefalograma evidenciou crises de início temporo-occipital esquerdo com lentificação focal intercrítica. A RM-CE mostrou apenas um hipersinal cortical occipitopolar esquerdo na sequência de difusão, sem outras alterações parenquimatosas. Sob correção glicémica imediata e escalada terapêutica para doses elevadas de ácido valpróico e levetiracetam só foi possível obter controlo sintomático pelo 7º dia de tratamento. O follow-up realizado aos 3 meses mostrou ausência de crises ou sinais focais.

Além de ilustrar as características típicas das crises no contexto de hiperglicemia hiperosmolar, este caso sugere que o tempo até controlo das mesmas possa não ser necessariamente breve, podendo o intervalo decorrido desde a instalação até ao controlo da semiologia epiléptica constituir um fator prognóstico. Equacionamos ainda o papel da neuroimagem na documentação de achados pós-críticos e a relevância destes na perpetuação das crises, mesmo aquando do melhor controlo metabólico.

P022. Calcificação dos gânglios da base e crise convulsiva após hipoparatiroidismo iatrogénico.

Michel Mendes, Ricardo Almendra, Vera Espírito Santo, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real. michelgmmendes@gmail.com

Introdução: O hipoparatiroidismo pode apresentar-se com sintomas neurológicos tais como convulsões, parestesias, psicose, manifestações extrapiramidais e sinais de hipertensão intracraniana sendo também uma das causas mais comuns de calcificação dos gânglios da base. O hipoparatiroidismo secundário a tireoidectomia tem uma prevalência de 0.3% a 6.3%.

Caso Clínico: Homem de 73 anos, autônomo com antecedentes pessoais de obesidade, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatia isquêmica, doença renal crônica sob hemodiálise e tireoidectomia há 15 anos foi admitido no serviço de urgência por crise tônico-clônica generalizada, inaugural, no domicílio. O doente encontrava-se medicado com alopurinol 100mg, glipizida 5mg, pentoxifilina 400mg; rosuvastatina 10mg; ranitidina 150mg; levotiroxina 0.2mg/dia; enalapril 5mg, clopidogrel 75mg e ocasionalmente calcitriol e cálcio oral no contexto da sua doença renal.

O doente teve nova crise convulsiva, presenciada pela equipa médica, na admissão ao serviço de urgência sendo medicado com diazepam e bólus de fenitoína.

Ao exame físico, o doente encontrava-se hemodinamicamente estável, apirético, prostrado, com pupilas na linha média, isocóricas e fotoreactivas, com mordedura da língua e perda de controlo dos esfínteres. À reavaliação, recuperou a vigília e não apresentava défices neurológicos focais.

O estudo analítico revelou uma hipocalcémia (7.5 mg/dL) com PTH <1.2 pg/mL e a TC-CE apresentava exuberantes calcificações, simétricas dos gânglios da base, tálamos, núcleos do cerebelo e calcificações perivasculares nas coroas radiadas.

A investigação realizada sugeriu o diagnóstico de hipoparatiroidismo secundário à cirurgia tireoideia com consequente calcificação dos gânglios da base e crise convulsiva.

Conclusão: A hipocalcémia por hipoparatiroidismo pode permanecer subclínica por um longo período de tempo. Dado que o tratamento adequado pode resultar numa melhoria dos sintomas é importante medir os níveis de cálcio, fósforo e PTH em todos os indivíduos com calcificações dos gânglios da base.

P023. Epilepsia temporal crónica associada a diabetes mellitus tipo 1 e imunidade anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD65)

Cláudia Marques-Matos^{1,3}, Ricardo Rego²

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neurofisiologia, Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. marques.matos.claudia@gmail.com

Introdução: A descarboxilase do ácido glutâmico (acrónimo inglês GAD) é uma enzima intracelular expressa seletivamente em neurónios GABAérgicos e em células beta pancreáticas. Os anticorpos anti-GAD são biomarcadores da diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e no sistema nervoso estão associados ao síndrome da pessoa rígida, à ataxia cerebelosa e mais raramente à encefalite límbica e epilepsias crónicas. Descrevemos o caso duma doente com epilepsia temporal, DM1 e reatividade anti-GAD intratecal, detalhando o processo de diagnóstico e discutindo as implicações terapêuticas.

Caso clínico: Mulher de 30 anos, saudável até aos 18, quando começou a ter episódios breves e frequentes em que dizia sentir o “coração acelerado” e ser acometida por pensamentos bizarros. Teve também raros episódios convulsivos generalizados noturnos. Queixava-se de dificuldades mnésicas, não progressivas e não objectivadas em testes formais. Ao longo dos anos fora medicada com antidepressivos, ansiolíticos e lamotrigina, sem resposta. A investigação com RM encefálica foi negativa. Na monitorização vídeo-EEG registou-se actividade epileptiforme temporal direita interictal e teve uma aura psíquica, acompanhada de taquicardia, sem tradução eletro-

gráfica cerebral específica. A FDG-PET mostrou hipometabolismo temporal bilateral, mais marcado à direita. Foi medicada com esclarbazepina, resultando numa melhoria significativa, mas temporária. Mais tarde, na sequência de emagrecimento progressivo, foi diagnosticada DM1. Suspeitando-se dum processo autoimune comum, detectou-se um título alto de anticorpos anti-GAD65 no soro e reatividade anti-GAD no LCR (incluindo ensaio funcional em linhas celulares). Foram efectuados dois ciclos de imunoglobulinas endovenosas (2 g/Kg/ciclo), sem melhoria apreciável.

Conclusões: A associação de epilepsia temporal de etiologia incerta e DM1 deve levantar a suspeita dum mecanismo autoimune comum, que fica demonstrado se se documentar reatividade anti-GAD no soro e LCR. A imunoterapia deve ser considerada, mas a natureza intracelular do antigénio faz prever uma menor eficácia do que em epilepsias autoimunes relacionadas com epítomos da superfície neuronal.

P024. Epilepsia focal temporal por esclerose mesial do hipocampo mediada pelo anticorpo anti-GAD

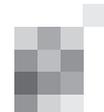
Joana Martins¹, Catarina Figueiredo², Cristina Garrido³, Sónia Figueiroa³

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pediatria, 3-Serviço de Neuropediatria - Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto. jcsfmartins@gmail.com

Introdução: O anticorpo contra a descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD) está associado a um variado espectro de manifestações neurológicas, desde agudas como encefalite límbica, a crónicas como síndrome de Stiff-Person, ataxia cerebelosa e epilepsia; e a outros como Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e tiroidite. Descrevemos um caso de uma epilepsia focal temporal por esclerose mesial do hipocampo (EMH) imunomediada pelo anticorpo anti-GAD.

Caso Clínico: Criança de 6 anos, com antecedentes familiares de doença celíaca (irmão) e lúpus eritematoso sistémico (avó materna) e antecedentes patológicos de DM1 diagnosticada aos 2 anos e 9 meses de idade (nesta altura, com anticorpo anti-GAD negativo; rastreio de doença celíaca e anticorpos antitiroideos negativos), de difícil controlo, sob bomba perfusora de insulina. Aos 4 anos e 10 meses iniciou epilepsia refractária ao tratamento médico, com crises focais caracterizadas por alteração do estado de consciência associado a automatismos mastigatórios e, por vezes, hiperextensão do membro superior direito. O EEG revelou atividade paroxística focal interictal frontotemporal esquerda. A RM cerebral inicial mostrava discreta atrofia do hipocampo esquerdo. Do estudo do LCR, identificaram-se 6 bandas oligoclonais, sem correspondência no soro. Colocada a hipótese de encefalite de Rasmussen em fase inicial, iniciou tratamento mensal com imunoglobulina intravenosa (IgIV). Repetiu RM cerebral um ano depois que revelou maior atrofia hipocampo esquerdo, com alteração da estrutura interna e hipsinal patológico em T2/FLAIR, compatível com evolução para esclerose mesial. Repetiu o estudo imunológico, incluindo anti-GAD65 que foi positivo (2,85 U/mL, N<0.9). Apesar do tratamento com IgIV e múltiplos anticomiciais, mantém crises frequentes. A DM1 de difícil controlo tem protelado a corticoterapia.

Conclusões: A epilepsia focal temporal por EMH integra o espectro de síndromes neurológicas associados ao anti-GAD.



A resposta fraca e inconstante às imunoterapias, assim como a refratariedade aos anticomociais e mesmo à hipocampectomia, tornam o controlo de crises um desafio terapêutico.

P025. Manifestações electroencefalográficas numa família com Insónia Familiar Fatal

Miguel Tábuas-Pereira, Conceição Bento, Rosário Almeida, Francisco Sales, Isabel Santana.

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
miguelatcp@gmail.com

Introdução: A Insónia Familiar Fatal (IFF) é uma forma rara e hereditária das doenças humanas por proteína priónica (PrP) e que resulta da mutação no gene PRPN condicionando a substituição D178N na proteína, associada ao polimorfismo do codão de metionina na posição 129 do gene em cis. A IFF tem uma fenomenologia que associa tipicamente insónia, disautonomia e uma demência familiar precoce e rapidamente progressiva. A identificação e caracterização das alterações do sono são importantes para o diagnóstico antemortem porque a investigação tradicional das doenças por PrP é habitualmente negativa ou inconclusiva. Descrevemos os achados electroencefalográficos de 5 membros da primeira família descrita em Portugal, incluindo 4 doentes e um portadora.

Descrição dos casos: O caso índice apresentava insónia, mas o EEG revelou apenas surtos de ondas lentas frontais mas sem actividade periódica. A polissonografia revelou um padrão fragmentado mas ainda com fusos de sono e complexos K. No doente 2, o estudo polissonográfico revelou ausência de fusos do sono e complexos K com redução da duração total de tempo de sono, sem sono REM. Os casos 3 e 4 também apresentaram insónia, mas com estudo neurofisiológico sem alterações. A doente portadora da mutação, ainda sem clínica, também apresenta estudo neurofisiológico sem alterações.

Discussão: A IFF é uma doença rara, sendo a insónia refractária um sintoma peculiar. Os achados electroencefalográficos podem suportar o diagnóstico. No entanto, apesar de a insónia ser uma alteração constante nos doentes sintomáticos, o EEG do sono pode ser normal.

P026. Lesões cerebrais e SOREMPs - análise de EEGs de rotina

Isabel Loução de Amorim, Cristiana Silva, Ana Rita Peralta, Carla Bentes

Departamento de Neurociências, Serviço de Neurologia, Laboratório de EEG/ Sono, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.
isabelmlamorim@gmail.com

Introdução: O sono REM ocorre geralmente após 90 minutos de sono. O SOREMP é definido por um período de sono REM precoce, com latência ≤ 20 minutos. Geralmente está associado a distúrbios centrais de hipersonolência, como narcolepsia. Pacientes que realizam electroencefalograma (EEG) de rotina por causas não associadas a distúrbios de sono, ocasionalmente apresentam SOREMPs.

Objectivo: avaliar o diagnóstico associado de doentes com SOREMPs em EEGs.

Métodos: Estudo retrospectivo dos EEGs realizados no laboratório de sono/EEG do Hospital de Santa Maria-Lisboa,

nos últimos 6 anos. Foram incluídos EEGs de rotina e EEGs com privação de sono, realizados em ambulatório ou durante o internamento na fase aguda da doença. Variáveis analisadas: motivo de realização do exame, alterações neurológicas, terapêutica prévia, terapêutica aquando o EEG, alterações na TC-CE ou RMN-CE, diagnóstico final.

Resultados: Da totalidade dos 8712 EEGs, apenas 8 pacientes tinham SOREMPs. Todos eram EEGs de rotina e sem protocolo de privação de sono. Obtiveram-se exames de imagem em 7 deles. Um doente morreu antes da realização de exame de imagem. As lesões envolviam o tronco cerebral (n=5), o diencéfalo (n=1) ou ambos (n=1). As etiologias encontradas foram: inflamatória (n=2), vascular (n=3), infecciosa (n=1). Todas as lesões, excepto uma, eram agudas. Apenas um doente, com patologia psiquiátrica, não mostrou lesão na RMN-CE. Nenhum doente tinha antecedentes conhecidos de distúrbio central de hipersonolência. Em 4 doentes, o exame foi realizado com privação de neurolépticos/ antidepressivos/ benzodiazepinas.

Conclusão: Estes resultados mostram que a presença de SOREMP num EEG de rotina é um sinal raro. A privação de sono ou medicação podem influenciar este achado e não podem ser inteiramente excluídas neste estudo. Contudo, e apesar da amostra pequena, estes resultados sugerem que quando se detectam SOREMPs, especialmente em situações agudas, lesões envolvendo estruturas envolvidas no controlo do sono REM (tronco cerebral e diencéfalo) devem ser procuradas.

P027. Epilepsia focal e enxaqueca hemiplégica - manifestações neurológicas raras numa adolescente com esclerodermia linear em "coup de sabre"

João Ferreira¹, Ana Castro Caldas¹, Gonçalo Basílio², David Rodrigues², Joana Coelho³, Tiago Proença Santos³, Teresa Moreno³, Sofia Quintas³, António Levy³

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria Médica, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar de Lisboa Norte.
juno.d.ferreira@gmail.com

Introdução: A esclerodermia localizada é uma doença rara e a forma mais comum de esclerodermia na idade pediátrica. Caracteriza-se por lesões cutâneas e subcutâneas, contudo, estão descritos sinais e sintomas não dermatológicos em até 20% dos doentes. O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) está invariavelmente relacionado com esclerodermia localizada na face ou crânio (esclerodermia linear em "coup de sabre") e surge normalmente alguns anos após desenvolvimento da lesão cutânea.

Caso Clínico: Adolescente de 13 anos, com diagnóstico aos 6 anos de idade de esclerodermia linear na região frontoparietal esquerda, apresentou episódio de crise tónico-clónica generalizada seguido de crise focal motora à direita com generalização secundária uma hora depois; apresentava-se sonolenta, sem alterações focais ao exame neurológico. Foi medicada com levetiracetam, sem recorrência das crises. A RM crânio-encefálica (RM-CE) revelou múltiplas lesões hiperintensas em T2/FLAIR, com difusão facilitada no DWI/ADC, na substância branca subcortical em topografia frontal, parietal, occipital e temporal, à esquerda; uma lesão realçava com gadolínio; angio-RM sem alterações. O EEG não evidenciou

alterações. Nos meses seguintes, a doente apresentou dois episódios de disartria, hemiparesia e hemihipostesia direitas, com agravamento progressivo em algumas horas e posterior instalação de cefaleia pulsátil frontal bilateral com náuseas e vômitos associados. Verificou-se agravamento imagiológico na RM-CE, tendo iniciado terapêutica com prednisolona e metotrexato, com manutenção das lesões após três meses.

Conclusões: Reportamos um caso muito raro de crises epilépticas e enxaqueca hemiplégica numa adolescente com escleroderma linear em “coup de sabre”. A manifestação neurológica mais comumente associada a esta patologia é a epilepsia focal, sendo a enxaqueca hemiplégica raramente relacionada. A RM-CE encontra-se alterada na maioria dos casos, podendo preceder a sintomatologia, não parecendo existir relação direta com a clínica. O envolvimento do SNC tem sido frequentemente reportado. É importante a monitorização clínica e imagiológica, visto poderem beneficiar de terapêutica imunomoduladora precocemente.

P028. Afibrinogenemia congénita como causa de hemorragia intracraniana fatal

Sara Varanda¹, Ana Freixo², Manuela Carvalho², Eduarda Pereira³, Celeste Dias³

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 2-Serviço de Imuno-hemoterapia, 3-Serviço de Medicina Intensiva, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal. svaranda@gmail.com

Introdução: as alterações do fibrinogénio classificam-se em quantitativas (afibrinogenemia ou hipofibrinogenemia) e qualitativas (disfibrinogenemia). Podem ser congénitas ou, mais frequentemente, adquiridas. A afibrinogenemia congénita tem uma incidência estimada de um por milhão e é herdada de forma autossómica recessiva. A diátese hemorrágica constitui a apresentação clínica mais frequente, ocorrendo a hemorragia cerebral em cerca de 5% dos casos. Esta doença pode também cursar com eventos tromboembólicos, relacionados ou não com o tratamento de reposição.

Caso Clínico: homem de 39 anos, filho de casal consanguíneo, com afibrinogenemia congénita e hemartroses espontâneas com frequência bimensal, admitido no Serviço de Urgência por crise convulsiva inaugural. TC cerebral à admissão com hemorragia parenquimatosa aguda multifocal. Internado numa unidade de cuidados intensivos neurocríticos, sedoanalgesiado, com monitorização da pressão intracraniana, osmoterapia de acordo e sob terapêutica de reposição com fibrinogénio e vitamina K, com estudo da coagulação bidirário. Posteriormente, colocada derivação ventricular externa por falência da terapêutica médica para controlo da hipertensão intracraniana. Ao quarto dia de internamento, diagnosticada trombose venosa profunda distal do membro inferior direito, tratada com medidas não farmacológicas. Ao 12º dia, desenvolve trombose das veias jugular interna, subclávia, axilar e umeral esquerdas, associada a catéter central e umeral direita, tendo iniciado heparina não fracionada em perfusão. Apesar da tentativa de balanço entre a administração de fibrinogénio e a manutenção de níveis de hipocoagulação, ao 18º dia, o doente apresenta midríase fixa na sequência de novo foco de hemorragia cerebral que motivou a sua morte.

Conclusões: a afibrinogenemia é uma doença pouco reportada na literatura dada a sua raridade. Apesar de já existirem algumas recomendações quanto ao seu tratamento, este

tem de ser individualizado, atendendo a que as manifestações clínicas preenchem um espectro amplo. A orientação de complicações trombóticas e hemorrágicas simultâneas nestes doentes é desafiante, podendo mesmo ser impossível, como neste caso.

P029. Hemorragia intracerebral parenquimatosa profunda em contexto de vasculite de provável etiologia infecciosa

Pedro Lopes¹, Patrícia Marques¹, Mafalda Mendes-Pinto², Cristina Duque¹, João Sargento-Freitas¹, Fernando Silva¹, Gustavo Cordeiro¹, Ricardo Veiga², Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Área Funcional de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal. pedromiglopes89@gmail.com

Introdução: As vasculites com envolvimento do sistema nervoso central constituem um desafio diagnóstico dada a heterogeneidade de apresentação clínica, podendo mimetizar processos infecciosos, vasculares ou neoplásicos. A classificação etiológica das vasculites é extensa, sendo a infeção secundária a processo meníngeo, uma das causas a considerar. A hemorragia intracerebral parenquimatosa profunda isolada constitui uma apresentação rara de um processo vasculítico.

Caso clínico: Mulher, 51 anos, antecedentes de enxaqueca sem aura e hipertensão arterial, recorreu ao serviço de urgência por cefaleia holocraniana de predomínio occipital e cervicálgica de instalação aguda, acompanhada de náuseas e vômitos, com quatro dias de evolução. À observação: hipertensão arterial estágio 3, prostração e rigidez da nuca. Analiticamente apresentava parâmetros inflamatórios discretamente elevados. A TC cranioencefálica (CE) revelou hemorragia do núcleo caudado esquerdo com inundação ventricular e hemorragia subaracnoideia posterior na transição bulbo-medular. Foi internada em Unidade de AVC para estudo complementar. O estudo vascular com Angio-TC e ecografia Doppler transcraniana codificado a cores (DTCC) mostrou a presença de múltiplas estenoses intracranianas. Durante o internamento desenvolveu quadro febril sem foco claro, associado a um perfil ascendente de parâmetros inflamatórios. A punção lombar revelou pleocitose com predomínio de polimorfonucleares, hiperproteinorráquia e hipoglicorráquia, assumindo-se o diagnóstico de meningite bacteriana aguda pelo que iniciou antibioterapia empírica e corticoterapia. A RM-CE evidenciou espessamento difuso da parede da maioria das artérias da base do crânio. As culturas, estudos serológicos, de autoimunidade e pesquisa de neoplasia oculta foram negativos. Assistiu-se a melhoria clínica, analítica e imagiológica (DTCC com normalização do fluxo na maioria das artérias envolvidas). Teve alta com redução gradual de corticoterapia.

Conclusão: Relatamos o caso de uma doente com hemorragia intraparenquimatosa profunda com inundação ventricular no contexto de um processo meningovascular de provável etiologia infecciosa. Discute-se mecanismo etiopatogénico primário e sua correlação com apresentação e evolução clínica e imagiológica.

P030. Hemorragia Intracerebral Recorrente em Idade Jovem - Pode o traumatismo craniano modelar a expressão da Angiopatia Amilóide?

Raquel Barbosa¹, Filipa Ladeira¹, Ricardo Taipa⁴, Luisa Alves^{1,3},
Martinha Chorão², Miguel Viana-Baptista^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; 4-Unidade de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António.
ana.r.barbosa@hotmail.com

Introdução: A angiopatia amiloide cerebral (AAC) por deposição de proteína amiloide beta (A β) normalmente ocorre em indivíduos idosos de forma esporádica. Formas familiares raras, geneticamente determinadas associam-se a AAC em idades jovens. Apresentamos o caso de uma jovem com hemorragia cerebral recorrente associada a AAC de origem não esclarecida.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, com antecedentes de traumatismo craniano aos 12 meses, com fractura parietal direita, submetida a cranioplastias aos 3, 7 e 8 anos, sem défices neurológicos sequelares. Sem história familiar de AVC, aos 33 anos é admitida por quadro sensitivo-motor do hemisfério esquerdo em relação com hematoma fronto-parietal direito, não tendo o estudo etiológico revelado alterações. Teve alta com hemiparésia espástica e epilepsia sintomática. Aos 39 anos, é admitida por cefaleia occipital sem novos défices neurológicos, apresentando hematoma frontal esquerdo. Repetiu angiografia cerebral sem alterações e realizou punção lombar com discreta pleocitose mononuclear, aumento da proteína tau e fosto-tau e diminuição da proteína beta-amiloide. Realizou biópsia cerebral que mostrou AAC severa, leptomenígea e cortical, com envolvimento capilar marcado, e raras placas senis, sem inflamação associada ou patologia tau. A pesquisa de mutações da APP, Presenilina1 e 2 foi negativo. No mês seguinte, foi readmitida por hemianopsia homónima direita, com hematoma occipital esquerdo, apresentando seguidamente múltiplos hematomas corticais espontâneos, e falecendo dois meses após a última admissão.

Discussão: Em idades jovens, a CAA é uma doença rara, normalmente associada a alterações genéticas. Neste caso, a história prévia de traumatismo e as múltiplas cirurgias não podem ser ignoradas mas um potencial papel nesta entidade não foi, até à data, estabelecido. Por outro lado, a ausência de patologia tau também não o corrobora. Uma eventual transmissão humana da proteína A β , já sugerida, podia ser considerada mas a ausência de dados relativos a eventuais enxertos durais não permite mais considerações.

P031. Angiopatia amilóide inflamatória com curso clínico benigno

Filipa Ladeira¹, Raquel Barbosa¹, Luísa Alves^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.
filipaladeira@msn.com

Introdução: A angiopatia amilóide cerebral inflamatória apresenta-se geralmente com uma combinação de alteração

do estado mental, cefaleia, crises epilépticas e sintomas focais persistentes, de instalação aguda/subaguda. Na maioria dos casos, as manifestações clínicas e imagiológicas regredem após instituição de imunossupressão. Reportamos um caso com curso clínico benigno, por apresentação com sintomas transitórios e reversão clínico-imagiológica espontânea.

Caso clínico: Homem de 62 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, foi admitido no Serviço de Urgência por episódio de perturbação sensitiva braquio-facial esquerda, transitório, com marcha, com cerca de 10 minutos de duração. À admissão, estava hipertenso, sem alterações do estado mental, sinais focais ou meníngeos. O estudo imagiológico por RM CE documentou lesão da substância branca subcortical temporo-parietal direita, com hipersinal nas sequências ponderadas em T2, sem restrição à difusão e sem captação de gadolínio, associada a múltiplas microhemorragias cortico-subcortical com a mesma distribuição na sequência de eco de gradiente. Admitiu-se como diagnóstico Angiopatia Amilóide Inflamatória provável. Durante o internamento, esteve persistentemente assintomático, realizou EEG que não apresentava alterações relevantes e punção lombar sem alterações do exame citoquímico, sem bandas oligoclonais ou aumento do índice de IgG, mas com redução do nível de beta-amiloide a aumento das proteínas tau e tau fosforilada. A avaliação genética da Apo E documentou 2 alelos E4. Optou-se pela não realização de estudo anatomo-patológico dado o curso benigno da doença. Em reavaliação imagiológica após 1 mês apresentava reversão quase completa da lesão da substância branca, mantendo microhemorragias temporo-parietais direitas. Manteve-se assintomático nos 6 meses subsequentes.

Conclusão: O caso clínico apresentado é compatível com o diagnóstico de angiopatia amilóide inflamatória provável. A apresentação com sintomas frustres, transitórios e reversíveis, sugere que esta entidade possa estar subdiagnosticada.

P032. Vasculopatia hemorrágica cerebral associada a radioterapia

Linda Azevedo Kauppila¹, Miguel Oliveira Santos^{1,2}, Ana Catarina Fonseca^{1,3,4}, Teresa Pinho e Melo^{1,3,4}

1-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Instituto de Fisiologia, Instituto de Medicina Molecular de Lisboa, Lisboa; 3-Instituto de Medicina Molecular de Lisboa, Lisboa; 4-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa.
lmkazevedo@gmail.com; acfonseca@medicina.ulisboa.pt

Introdução: A vasculopatia hemorrágica cerebral constitui uma complicação rara e tardia de radioterapia dirigida ao crânio. A patogénese destas lesões não é totalmente clara, havendo vários mecanismos propostos: lesão endotelial com alteração local do sistema fibrinolítico, lesão directa do parênquima e mecanismo imunológico de hipersensibilidade. O período de latência entre o tratamento e o evento vascular pode ser prolongado, estando descritos períodos até 30 anos.

Caso clínico: Homem de 53 anos, admitido no Serviço de Urgência com disartria e hemiparésia esquerda de início súbito. Na observação tinha parésia dos movimentos oculares horizontais, nistagmo vertical na supravisão do olhar não extingüível, parésia facial periférica direita, disartria e hemiparésia de predomínio braquial à esquerda. Apresentava valores de pressão arterial de 238/130 mmHg, com necessidade de perfusão de labetalol. Tinha antecedentes pessoais de hiper-

tensão arterial e meduloblastoma, submetido a intervenção cirúrgica e tratamento com radioterapia aos 18 meses de idade. Foi realizada RM-CE que, além do hematoma, mostrou múltiplas microhemorragias, com atingimento predominantemente infratentorial: lobos temporais e occipitais bilateralmente, cerebello, protuberância e bulbo. A angiografia cerebral documentou múltiplas irregularidades de calibre: estenoses alternadas com pequenas dilatações dos ramos distais das artérias cerebrais posteriores e, sobretudo, das artérias cerebelosas superiores, sem envolvimento do território carotídeo, corroborando a hipótese diagnóstica de vasculopatia rádica. O doente foi transferido para um centro de reabilitação, mantendo os seguintes defeitos neurológicos: 'síndrome de um e meio', parésia facial periférica direita e hemiparésia esquerda grau 3 (mRankin 3).

Conclusão: Este padrão de microhemorragias associadas a vasculopatia rádica não foi descrito previamente. Apesar da presença de factores de risco vascular tradicionais, a restante história clínica progressiva, neste caso, um meduloblastoma submetido a radioterapia, não deve ser descurada, pois poderá ser fundamental no estabelecimento final do diagnóstico.

P033. Síndrome de Horner Isolado como forma de apresentação de Displasia Fibromuscular

Patrícia Marques¹, Ricardo Veiga², Fernando Silva¹, João Lemos¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Área Funcional de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

patricia.ror.marques@gmail.com

Introdução: O síndrome de Horner (SH) manifesta-se pela presença de miose, ptose palpebral e anidrose e é causado pela interrupção da via simpática pupilar, maioritariamente devido a lesão vascular, traumática ou tumoral. A displasia fibromuscular (DFM) é uma entidade rara, idiopática, segmentar e não aterosclerótica da musculatura da parede arterial que predispõe ao desenvolvimento de estenoses, aneurismas e dissecções das artérias de pequeno-médio calibre, num ou vários leitos vasculares. É a etiologia subjacente em 15-20% das dissecções cervicocefálicas, e a possibilidade de recidiva implica controlo clínico e imagiológico regular. A ocorrência de SH como manifestação primária de DFM é extremamente rara.

Caso clínico: Homem de 69 anos, observado em consulta por ptose do olho direito (OD) com tempo de evolução indeterminado, sem outros sinais e/ou sintomas. Ao exame apresentava ptose palpebral do OD (distância reflexo-margem palpebral 1/5mm OD e 4/5mm OE, discreta assimetria pupilar, igual na luz (2mm OD, 2.5mm OE) e na obscuridade (5mm OD, 5.5mm OE), sem alterações da sudação da face, ou outras. Quarenta e cinco minutos após aplicação binocular de apraclonidina a 1%, ocorreu reversão da assimetria pupilar (7mm OD, 5mm OE) e resolução da ptose OD. O estudo imagiológico através de RM e angio-TC identificou trombo intra-mural na artéria carótida interna (ACI) direita, irregularidades do calibre dos segmentos cervicais de ambas as ACI e pequeno aneurisma dissecante na ACI cervical distal esquerda. Manteve tromboprolifaxia com antiagregante plaquetário, aguardando reavaliação imagiológica.

Conclusão: O síndrome de Horner pode raramente ser a primeira manifestação clínica de displasia fibromuscular

merecendo acompanhamento regular e por vezes multidisciplinar. O uso de provas farmacológicas na suspeita de síndrome de Horner isolado permite evitar o pedido de exames desnecessários, assim excluindo potenciais erros diagnósticos (ex.: anisocória fisiológica), e dirigir com maior eficácia o estudo complementar de um doente com assimetria pupilar.

P034. Trombose venosa cerebral associada a esteróides anabolizantes

Marlene Saraiva¹, João Pedro Marto¹, Ana Sofia Correia, Miguel Viana Baptista^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
mar.oliveira.saraiva@gmail.com

Introdução: De entre as várias etiologias de trombose venosa cerebral, as associadas a estrogénios ou a corticosteróides são frequentemente encontradas e bem documentadas. Pelo seu impacto na hematopoiese, produção de factores de coagulação e agregação plaquetária, os esteróides anabolizantes, raramente foram identificados como etiologia de trombose venosa cerebral. Até à data foram publicados 8 casos de trombose venosa cerebral associada ao consumo de esteróides anabolizantes.

Caso Clínico: Homem de 27 anos de idade, sem antecedentes pessoais de relevo, excepto toma semanal de testosterona intramuscular 100 mg/ml e toma diária de 400 mg oximetolona e nandrolona 300 mg P.O. desde há um ano. Admitido por quadro de cefaleia holocraniana intensa, náuseas, vômitos, fotofobia marcada e diplopia. À observação a destacar a presença de estase papilar e parésia do VI par craniano bilateralmente. Realizou veno-TC que documentou extensa trombose venosa cerebral dos seios transversos e laterais esquerdos. Iniciou enoxaparina em dose 1mg/Kg 12/12h e terapêutica sintomática com analgesia e acetazolamida dada refractariedade algica. Verificou-se melhoria progressiva das queixas. Do estudo complementar excluíram-se trombofilias, infecções sistémicas ou neoplasias.

Conclusão: A toma de esteróides anabolizantes em altas doses e sustentada no tempo deve ser considerada como etiologia de trombose venosa cerebral. Pretendemos com o presente caso lembrar esta etiologia menos frequente de trombose venosa cerebral e enfatizar a importância de apurar o consumo de esteróides anabolizantes nestes doentes.

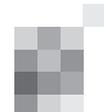
P035. Intracranial hypertension secondary to cerebral venous thrombosis: a silent threat

Ana Inês Martins¹, João Sargento Freitas¹, Fernando Silva¹, Pedro Fonseca², João Lemos¹, Luís Cunha¹

1-Neurology Department, 2-Ophthalmology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal.
ana.inesm@hotmail.com

Introduction: Cerebral venous thrombosis (CVT) presents with isolated intracranial hypertension (IH) in one-third of the cases. Moreover, up to 16% of patients with IH do not have headache. Although chronic IH may result in severe vision loss and cognitive impairment, there are currently no formal treatment and follow-up protocols for IH secondary to-CVT.

Clinical case: Case1.A 58 year-old male presented with



acute headache, pulsatile tinnitus and horizontal binocular diplopia. There was bilateral optic disc edema (Frisen 3 OU), enlarged blind spot OU and right 6th nerve paresis. Near visual acuity and color vision were 20/20, 17/17 OU. Angio-CT revealed extensive CVT, prompting treatment with warfarin 5mg id and acetazolamide 1000mg bid. Ten days after he was asymptomatic. After 18 months he complained of subacute visual loss OD but denied headache or other symptoms. Visual acuity and color vision OD were 20/70 and 0/17 OD. There was a relative afferent pupillary defect and a central scotoma OD; funduscopy revealed pale edema OD and disc edema (Frisen3) OS. CSF opening pressure was 42cmH2O. Angio-CT showed partial venous re-permeabilization. A ventriculoperitoneal shunt was performed and 2 weeks after visual acuity OD was 20/50.

Case 2. A 35 year-old male presented with a 3-month history of intermittent horizontal binocular diplopia and pulsatile tinnitus, progressively improving. These symptoms followed intense headache episodes, which spontaneously resolved after 1 month. Examination revealed bilateral optic disc edema (Frisen2 OU) and bilateral 6th nerve paresis. Visual fields, visual acuity and color vision were essentially normal. Angio-CT revealed extensive CVT. CSF opening pressure was 50cmH2O. Warfarin and acetazolamide (1gr, bid) were initiated and 1 month after the patient was asymptomatic

Conclusion: CVT may be complicated by a fairly asymptomatic IH that can result in severe irreversible visual loss. A formal neuro-ophthalmological follow-up is mandatory, regardless of the presence of typical IH symptoms.

P036. Um IV par electrificante

Ricardo Varela, João Lemos, Luís Cunha

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
ricardoathayde@gmail.com

Introdução: A parésia do 4º par craniano constitui a causa mais frequente de diplopia vertical no adulto. As etiologias mais comuns são uma lesão vascular, traumatismo craniano ou descompensação de um 4º par congénito pré-existente. A parésia do 4º par após electrocussão é um quadro excepcionalmente raro.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, de 52 anos, apresentou quadro de diplopia binocular vertical agravada na dextro e infraversão, 30 minutos após electrocussão de alta voltagem (220V), sem outros sintomas. Ao exame apresentava hipertropia (aproximadamente [-] 6 dioptrias) e exciclotorsão (+5º) do olho esquerdo na posição primária do olhar. O estrabismo vertical agravava na dextroversão (~8 dioptrias) e no "tilt" cefálico esquerdo (~10 dioptrias) (teste de Bielschowsky positivo), confirmando clinicamente uma parésia do 4º par esquerdo não associado a quaisquer outros sinais focais no restante exame.

A TC e RMN CE, ecodoppler carotídeo-vertebral, ECG Holter, ecocardiograma transtorácico e estudo analítico não apresentaram alterações relevantes, favorecendo uma lesão fascicular do nervo. Após 2 meses, o doente encontrava-se sem diplopia e o exame neuro-oftalmológico era normal.

Conclusões: A parésia do 4º par em contexto de electrocussão é rara, existindo apenas um caso reportado na literatura. Admitem-se vários mecanismos adiantados para explicar esta associação, nomeadamente a lesão térmica do tecido perineural, hiperactividade do sistema nervoso simpático, lesão vascular

lar ou alterações histológicas/electrofisiológicas inespecíficas. Reforça-se o papel da avaliação neuro-oftalmológica no contexto de negatividade do estudo complementar diagnóstico.

P037. Complicações Neurológicas da Anestesia Regional: Neurologista ao Recobro!

Francisco Antunes, Inês Rosário Marques, Miguel Rodrigues, Cláudia Guarda, Miguel Grunho

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta.
franciscoadantunes@gmail.com

Introdução: As técnicas de anestesia regional são procedimentos seguros, mas não isentos de risco, apresentando uma incidência de complicações neurológicas de 1-4/10.000. Estas são muito diversas, incluindo, designadamente, quadros de hipotensão líquórica, Síndrome de Horner, mielopatia ou mono/polirradiculopatia, entre outros. Descrevemos dois casos com os quais fomos recentemente confrontados, pretendendo-se com estes ilustrar essa mesma variabilidade.

Caso 1: Sexo feminino, 31 anos, internada para realização de cesariana, submetida a anestesia sequencial (nível D4), com sinais de possível migração cefálica do bloqueio (hipotensão arterial e parestesias transitórias no membro superior esquerdo). Verificou-se, no pós-operatório imediato, Síndrome de Horner esquerda. Realizou TC-CE e Cervical com Angio-TC intracraniana e cervical, que não revelaram alterações. O quadro reverteu nas seis horas seguintes.

Caso 2: Sexo feminino, 68 anos, submetida a colocação de prótese do joelho direito com anestesia sequencial (nível L3/L4). Após a cirurgia, sobreveio monoparésia flácida e hiporreflexia crural esquerda, e hipostesia algica e hipopalestesia esquerdas com nível sensitivo por D7-D8. A RM Dorso-Lombar revelou lesão hemimedular esquerda longitudinalmente extensa, de provável natureza vascular isquémica, com transformação hemorrágica. A doente foi referenciada para centro de reabilitação, observando-se recuperação parcial.

Conclusão: Os mecanismos fisiopatológicos das complicações anestésicas são diversos, relacionando-se não apenas com as complicações hemorrágicas, infecciosas ou traumáticas do procedimento, mas também com a neurotoxicidade direta, efeito compressivo ou migração indesejada dos fármacos anestésicos. No caso 1 verificou-se compromisso transitório da via simpática por migração do anestésico no sentido cefálico. No caso 2 admitiu-se possível enfarte venoso, sendo o mecanismo fisiopatológico discutível e controverso, podendo corresponder a reacção idiossincrática ao fármaco ou este-se venosa pela injeção deste no espaço epidural. Estas complicações apresentam grande variabilidade clínica, podendo ser frustrantes ou muito graves, necessitar de tratamento urgente ou apenas conservador, ser autolimitadas ou deixar sérias sequelas, pelo que devemos estar cientes da sua existência.

P038. Mielopatia aguda associada a cavernoma intramedular cervical: um desafio diagnóstico

Lia Leitão¹, Simão Cruz¹, Mariana Santos¹, Clara Marecos², Elsa Parreira¹, Amélia Nogueira Pinto¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Neurologia Pediátrica do Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa.
lia.f.leitao@gmail.com

Introdução: Os cavernomas intramedulares são raros, correspondendo a 5-12% das malformações vasculares medula-

res. A RM é o método mais sensível para a sua detecção porque são angiograficamente ocultos.

Caso Clínico: Mulher, 28 anos, com antecedentes de meningite, osteomielite lombar e epistáxis frequentes. Recorreu ao SU por instalação súbita de cervicalgia acompanhada de parestesias e fraqueza distais do membro superior esquerdo associada nos dias seguintes a defeito sensitivo na região axilar e tronco à direita. No exame neurológico apresentava hemiparésia esquerda de predomínio braquial distal, hipoalgesia na mão esquerda e em D2-D12 à direita e no exame físico angiomas e telangiectasias na cavidade oral, face, região cervical, torácica e braços. Na avaliação oftalmológica foram observadas telangiectasias conjuntivais bilateralmente, tortuosidades nos vasos retinianos e ingurgitamento dos vasos do disco óptico sem alterações na angiografia fluoresceínica. Uma primeira RM medular revelou lesão expansiva cervical intramedular lateralizada à esquerda, sendo colocada a hipótese de neoplasia. O estudo serológico e do líquido para marcadores infecciosos, tumorais e auto-ímmunes foi negativo. Repetiu RM que mostrou a mesma lesão com padrão “sal e pimenta” fortemente sugestivo de cavernoma, com sinais de hemorragia recente. A RM encefálica mostrou pequeno cavernoma na coroa radiária esquerda. Houve melhoria clínica sob corticoterapia e pregabalina. O estudo genético para doença Rendu-Osler-Weber e doença dos cavernomas múltiplos foi negativo.

Conclusão: Apesar dos cavernomas poderem ser assintomáticos, a plétora de manifestações clínicas depende da sua localização. Se intramedulares, podem ter um curso mielopático progressivo ou uma apresentação súbita, decorrente de hemorragia, tal como neste caso. Embora a taxa de re-hemorragia seja desconhecida, os cavernomas medulares parecem ser clinicamente mais agressivos que os cerebrais, provavelmente pela escassa tolerância da medula a massas expansivas. Salientamos ainda que a multiplicidade de lesões vasculares presentes nesta doente, poderão inserir-se numa síndrome genética, ainda em investigação.

P039. Relevância da sintomatologia gastrointestinal e disautonómica num caso de PAF

Vanessa Carvalho, João Martins, Catarina Cruto, Andreia Vilas-Boas, Manuela Costa
Matosinhos, Hospital de Pedro Hispano/ULS Matosinhos.
fvs.carvalho@gmail.com, joaomartins.dr@gmail.com,
caticruto@gmail.com, andreiapvilasboas@gmail.com,
manuelapcosta@portugalmail.pt

Introdução: A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF), descrita por Corino de Andrade em 1952, é uma doença hereditária autossómica dominante, que ocorre por deposição multissistémica de substância amilóide (transtirretina mutada) e cursa tipicamente com uma polineuropatia sensitivo-motora primariamente axonal, dor neuropática, disautonomia, envolvimento gastrointestinal, cardíaco e cerebral. A sua expressão fenotípica é muito variável tendo vindo a serem descritas formas de apresentação atípicas com diferentes graus de predomínio de disfunção clínica.

Caso clínico: Mulher, 42 anos, com quadro a evoluir há 5 anos, caracterizado por perda ponderal, dor abdominal, vômitos e diarreia recorrentes. Nos últimos 2 anos disfunção esfíncteriana e no último ano queixas disestésicas nos membros inferiores. Internamento anterior com investigação

exaustiva não conclusiva, atribuída a sintomatologia a quadro psiquiátrico. Nos antecedentes, mãe falecida aos 50 anos por quadro constitucional não esclarecido.

Exame neurológico e correlação com estudos neurofisiológicos, de imagem e laboratoriais: disfunção medular traduzida por disfunção cordonal posterior (nos PESS) - atribuída a causa carencial (folatos no limite inferior da normalidade e homocisteína elevada); disfunção axonal motora lombossagrada detectada na EMG, sem compressão radicular visível por RM; hipostesia com padrão meia-luva a traduzir neuropatia de pequenas fibras sem tradução electromiográfica; disautonomia evidenciada por episódios de síncope, hipotensão ortostática, taquicardia sinusal e disfunção esfíncteriana com dilatação vesical, aumento do resíduo pós-miccional e hidronefrose bilateral. Os dados da história pessoal e familiar e as alterações no exame físico, levantaram a suspeita de PAF - identificando-se uma mutação c.148G<A(p.Val50Met) do gene TTR e a pesquisa de substância amilóide em peça de biópsia intestinal foi positiva.

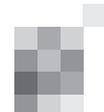
Conclusão: Os sintomas gastrointestinais com disautonomia podem ocorrer precocemente na PAF e serem a principal causa de morbilidade, confundindo-se com patologia psiquiátrica. Estas queixas, associadas a sintomas neuropáticos, exigem um elevado nível de suspeição para a doença, actualmente ainda mais premente pela possibilidade de introdução precoce de novas terapias emergentes.

P040. Polineuropatia aguda em grávida com Lupus Eritematoso Sistémico

Sara Parreira, Pedro Viana, Ana Franco, Ana Patrícia Antunes, Filipa Falcão, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
sara.b.parreira@gmail.com

Introdução: As porfirias são um grupo de doenças metabólicas raras, que podem apresentar manifestações neurológicas incluindo disautonomia, polineuropatia periférica e encefalopatia.

Caso Clínico: Mulher de 25 anos, grávida, admitida por dor abdominal, obstipação e vômitos. Antecedentes de lupus eritematoso sistémico (LES) com envolvimento multiorgânico diagnosticado durante gravidez anterior, e de dois episódios de dor abdominal de etiologia não esclarecida motivando internamento hospitalar. Medicada com prednisolona, hidroxycloquina e azatioprina. Laboratoriamente com hipocomplementémia, aumento da velocidade de sedimentação, positividade para anti-dsDNA e sedimento urinário activo. Após exclusão de abdómen cirúrgico foi colocada a hipótese neuropatia autonómica no contexto de flare lúpico, pelo que realizou pulso de metilprednisolona durante 3 dias, e foi aumentada dose de prednisolona para 1mg/kg/dia. Em D7 de internamento desenvolveu tetraparésia proximal associada a arreflexia generalizada e hipostesia distal. O electromiograma (EMG) apresentava aumento da latência distal, diminuição das ondas F e reflexo H ausente, e o estudo do líquido foi normal. Cumpriu 5 dias de imunoglobulina endovenosa. Em D16 de internamento, por agravamento da tetraparésia, repetiu EMG que mostrou polineuropatia axonal sensitivo-motora aguda. Dada a gravidade do quadro optou-se por plasmaferese, interrupção médica da gravidez e pulso de ciclofosfamida, mas sem melhoria neurológica. Pela presença de dor abdominal recorrente e disautonomia marcada doseou-se o porfobilino-



génio (PBG) urinário, cuja elevação foi compatível com o diagnóstico de porfíria aguda. Obteve-se normalização do PBG urinário após 4 dias de tratamento com hemina. O teste genético para coproporfíria hereditária foi positivo.

Conclusões: No presente caso, apesar de flare lúpico concomitante, a polineuropatia aguda foi atribuída a crise de porfíria, que deve ser suspeitada em qualquer caso de polineuropatia associada a disautonomia e dor abdominal. O diagnóstico bioquímico através do PBG urinário é simples, e a sua importância prende-se com a existência de tratamento específico disponível, e evicção de fármacos potencialmente agravantes.

P041. Neuropatia isolada do hipoglosso secundária a quisto meníngeo

Paula Salgado¹, Ângelo Carneiro², Teresa Coelho^{3,4}, João Chaves¹
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurofisiologia, 4-Unidade Clínica de Paramiloidose, Centro Hospitalar do Porto. paulasalgado88@gmail.com

Introdução: A parésia do nervo hipoglosso é uma manifestação comum quando associada a lesão de outros pares cranianos, mas incomum se isolada, tornando-se nesse caso um desafio diagnóstico pela variedade de patologias subjacentes. A etiologia mais frequente é a neoplásica, seguida da traumática e infecciosa. Apresentamos um caso de neuropatia isolada do hipoglosso esquerdo, compressiva, secundária a um quisto meníngeo.

Caso clínico: Mulher de 50 anos que recorreu ao serviço de urgência há ano e meio por dor cervical agravada pelos movimentos, com 15 dias de evolução. Nos últimos dias a dor cervical associou-se a dificuldade em mastigar e mobilizar a língua, assim como em articular algumas palavras. Não apresentava história de traumatismo, cirurgia ou doença infecciosa recente. Como antecedentes tinha apenas hipertensão arterial. À observação apresentava dificuldade em pronunciar algumas palavras e sinais compatíveis com lesão do nervo hipoglosso esquerdo, com atrofia da hemilíngua esquerda com fasciculações e desvio ipsilateral à protusão da língua. O estudo analítico com hemograma, bioquímica, serologias víricas e para borrélia e estudo imunológico foi normal, assim como a análise citoquímica e imunológica do líquor. A primeira ressonância magnética (RM) cerebral foi duvidosa, levando à realização de uma segunda dirigida, com contraste, que mostrou hipersinal em T2 nos dois canais do hipoglosso, mais evidente à esquerda, que se prolongava para os tecidos moles cervicais contíguos, sem captação de contraste, correspondendo provavelmente a um quisto meníngeo. A electromiografia confirmou a presença de atrofia neurogênea subaguda do músculo genioglosso esquerdo. Ao longo dos 18 meses de follow-up verificou-se melhoria ligeira dos sintomas.

Conclusão: Os quistos meníngeos são estruturas raras e que raramente envolvem os nervos cranianos. Não existem na literatura casos descritos de neuropatia do XII, secundária a quistos meníngeos. Realçamos a importância dos exames imagiológicos e do seguimento destes doentes pois não é conhecida a história natural destes quistos.

P042. Polineuropatia tóxica por hexacarbonos

Renata Souto Silva¹, Luís Fontão¹, Ivânia Alves¹, Vítor Tedim Cruz¹, Ricardo Taipa², Manuel Melo Pires², Catarina Silva Santos¹
 1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto. renatamsouto@gmail.com

Introdução: A neuropatia tóxica por hexacarbonos ocorre por exposição ocupacional ou menos frequentemente por inalação abusiva. É pouco comum nos países desenvolvidos, mas continua a existir, particularmente em pequenas indústrias onde não existe uma ventilação adequada.

Caso Clínico: Jovem de 29 anos, trabalha numa fábrica de calçado onde manipulou colas durante 11 anos. Seguida por quadro lentamente progressivo de tetraparésia de predomínio distal e alterações sensitivas distais. Começou por ter parestesias nos pés e mãos, que evoluíram para diminuição da sensibilidade tátil/térmica/álgica. Alguns meses depois apresentou dificuldade em caminhar, com quedas frequentes e mais tarde, notou diminuição da destreza manual. Emagreceu 10Kg. Apresentava amiotrofia das mãos e pés, tetraparésia simétrica de predomínio distal (dorsiflexão pé e músculos intrínsecos da mão grau 3), hiporreflexia com arreflexia aquiliana, hipostesia tátil/álgica bilateral em “luva e peúga”, diminuição da sensibilidade vibratória e erros proprioceptivos nos MIs e marcha de base alargada em steppage bilateral.

A EMG evidenciou uma PNP axonal e desmielinizante sensitivo-motora grave. A biópsia de nervo mostrou uma neuropatia com axónios muito dilatados que, no contexto clínico, considerada sugestiva de uma neuropatia tóxica por hexacarbonos. Mudou de funções laborais e a recuperação com fisioterapia foi notável em sete meses, tendo recuperado completamente ao fim de um ano. Um ano depois apresentou recorrência do quadro, reconheceu que voltou a trabalhar com colas e, após nova evicção das mesmas, melhorou mantendo atualmente pé pendente bilateral.

Conclusões: Apresentamos um caso típico de neuropatia por hexacarbonos. A melhoria após evicção do tóxico, bem como os achados electrofisiológicos e neuropatológicos apoiam esta etiologia. Habitualmente o prognóstico é favorável, mas a recuperação pode ser lenta, e depende da gravidade. Apesar de invulgar, a toxicidade deve ser sempre considerada perante um quadro de neuropatia adquirida, já que a remoção da fonte de exposição pode permitir a recuperação completa.

P043. Polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica - um desafio terapêutico

Vera Montes, Rui Guerreiro, Cátia Carmona, Fernando Pita
 Hospital de Cascais Dr. José de Almeida. montesveraluciasantos@gmail.com

Introdução: A polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica (CIDP) é uma doença adquirida do sistema nervoso periférico, caracterizada por uma progressiva e recidivante alteração da força muscular e/ou da sensibilidade. Apresentamos um caso de CIDP que se revelou um verdadeiro desafio em termos do tratamento médico.

Caso Clínico: Homem de 50 anos, recorre ao SU com quei-

xas de diminuição da força muscular com duas semanas de evolução. Apresentava paraparesia de predomínio proximal e arreflexia osteotendinosa. Perante a suspeita de SGB, realizou PL, cujo estudo do LCR revelou dissociação albumino-citológica e o estudo de condução nervosa (ECN) foi compatível com polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante. Efetuou terapêutica com imunoglobulina EV, com boa resposta clínica, apresentando capacidade para marcha autónoma à data de alta. Duas semanas depois, é levado ao SU por agravamento clínico, apresentando tetraparesia e alteração da sensibilidade postural nos 4 membros. Repetiu estudo etiológico alargado para despiste de causas infecciosas, metabólicas e autoimunes que não revelou alterações; repetiu ECN que era sobreponível ao anterior. Fez 2º ciclo de imunoglobulina, sem qualquer benefício, seguido de metilprednisolona EV, tendo-se registado uma discreta melhoria, mantendo, todavia, incapacidade para marcha autónoma. Admitiu-se o diagnóstico de CIDP e foi orientado para consulta de Neurologia e MFR. Um mês depois, ocorre novo agravamento manifestado por tetraparesia e ataxia sensorial grave. Fez ciclo de metilprednisolona EV, sem qualquer melhoria, seguido de imunoglobulina EV, também sem benefício evidente. Iniciou plasmáfereze, não se registando qualquer melhoria após várias sessões. Por manutenção do quadro clínico, optou-se por iniciar metotrexato, verificando-se uma melhoria gradual da força muscular, com capacidade para marcha autónoma dois meses depois.

Conclusão: Na CIDP, o diagnóstico e tratamento devem ser atempados. É ainda necessária uma melhor compreensão dos mecanismos patológicos responsáveis pela doença, de forma a melhorar a seleção dos agentes terapêuticos usados.

PO44. Polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica associada a colangite biliar primária - caso clínico

Joana Afonso Ribeiro¹, Sónia Moreira², Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Luís Negrão¹

1-Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
joanaaribeiro87@gmail.com

Introdução: A colangite biliar primária (CBP) é uma patologia imune progressiva caracterizada por colangite crónica não supurativa. As manifestações do SNP mais frequentes incluem neuropatia autonómica e polineuropatia axonal sensitiva. A polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica (CIDP) pode ser idiopática ou uma manifestação de outras doenças, nomeadamente neoplásicas, infecciosas e inflamatórias, e foi raramente associada a CBP. Apresentamos um doente com CIDP e diagnóstico recente de CBP.

Caso Clínico: Doente 70 anos, sexo masculino, com queixas de desequilíbrio desde 2011 e alterações motoras e sensitivas, de predomínio nos membros superiores, a partir de 2012. Em 2013, o exame neurológico revelava tetraparesia proximo-distal (grau 4-), arreflexia miotática, hipostesia algica em meia e luva, hipopalestesia generalizada, e marcha atáxica com prova de Romberg positiva. O EMG revelou sinais de desmielinização nervosa periférica sensitiva e motora e o estudo do LCR dissociação albumino-citológica. A restante investigação laboratorial foi negativa. Iniciou terapêutica com imunoglobulina humana intravenosa e, pela dificuldade de controlo sintomático, foi associada medicação imunossupressora (cor-

ticosteróides e micofenolato de mofetil). A doença apresentou flutuação sintomática nos anos seguintes e, em fevereiro de 2016, apresentou agravamento motor progressivo com limitação funcional importante no membro superior esquerdo e necessidade de apoio na marcha, associado a queixas algicas vertebrais (fracturas patológicas da coluna dorso-lombar). Em agosto de 2016, foi identificada positividade nos anticorpos anti-mitocondriais (título 1:160) e anti-SSA, sem alterações relevantes na enzimologia hepática ou sinais de cirrose hepática. Retrospectivamente identifica-se períodos de alteração de enzimas colestáticas (Fosfatase Alcalina > 180 U/L), o que confirma o diagnóstico de CBP.

Conclusão: Na literatura só está descrito um caso clínico que associa CIDP a CBP. Esta associação pode ser acidental, não estando determinado que exista uma relação causal entre as duas patologias. Realça-se esta associação rara e a dificuldade do controlo sintomático da CIDP.

PO45. Miastenia Gravis e Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crónica: associação ou co-incidência?

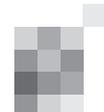
Fábio Carneiro¹, Pedro Pereira¹, Nadine Ferreira², Cláudia Guarda¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Centre Hospitalier Universitaire Ambroise Paré, Mons, Bélgica.
fabiojcarneiro@gmail.com

Introdução: A Miastenia Gravis (MG) e a Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crónica (CIDP) são patologias do foro auto-imune, mas cujos mecanismos fisiopatológicos são díspares. A sua associação é rara e controversa, colocando desafios diagnósticos e terapêuticos.

Caso Clínico: Homem de 64 anos, com diagnóstico de MG desde 1986, submetido a timectomia com identificação de timoma. Manteve-se estável sob terapêutica anti-acetilcolinesterásica até 2013, quando apresenta crise miasténica com falência ventilatória no contexto de pneumonia. Ao exame neurológico objectivava-se quadro tipo miasténico ocular e bulbar, assim como tetraparésia arreflexica com melhoria progressiva sob terapêutica com Imunoglobulina. Posteriormente, refere agravamento progressivo da diminuição de força muscular dos membros e aparecimento de disestesias nos pés e mãos. Ao exame neurológico evidenciava-se atrofia dos músculos intrínsecos das mãos, parésia e hipostesia algica, vibratória e postural dos membros, de predomínio distal e assimétrica, com arreflexia. A neurografia motora revelou velocidades de condução tronculares reduzidas, bloqueios de condução e dispersão temporal em vários nervos. Objectivava-se ainda resposta decremental na estimulação repetitiva. O estudo alargado de causas secundárias foi negativo. Observou-se entretanto remissão progressiva da sintomatologia sem terapêutica dirigida. Em 2016 ocorre novo episódio de crise miasténica com falência ventilatória no contexto de pneumonia. Houve melhoria das queixas miasténicas com imunoglobulina e corticóides, mas recorrência do quadro de polineuropatia com achados electromiográficos globalmente sobreponíveis aos descritos previamente. Pela resposta parcial aos corticóides, iniciou Imunoglobulina, com melhoria clínica.

Conclusões: O doente tem MG e cumpre critérios de diagnóstico de CIDP, parecendo haver relação temporal de agravamento das duas patologias, com repercussão na recuperação



funcional. Da revisão da literatura a existência concomitante das duas patologias é rara e sendo os mecanismos imunopatogénicos diferentes, não se pode excluir que a sua ocorrência seja uma coincidência ou que exista um defeito imunológico de base não esclarecido.

P046. Síndrome CANVAS (Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome) - um caso em Portugal

André Caetano¹, Pedro Cavilhas², Tânia Lampreia³, Luís Santos¹
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo. andre.p.caetano@gmail.com

Introdução: O síndrome CANVAS é uma entidade definida em 2004, caracterizada por defeito de equilíbrio com compromisso cerebeloso, vestibular e proprioceptivo, de apresentação tardia e lentamente progressiva. Não há gene identificado e a hereditariedade é variável, estando descritos casos esporádicos e autossómicos recessivos. Recentemente foram propostos critérios de diagnóstico com base em achados neuropatológicos.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma doente de 70 anos, com antecedentes irrelevantes no contexto e sem história familiar, com quadro de instabilidade na marcha desde os 60 anos, com múltiplas quedas, agravamento com oclusão ocular e perturbação sensitiva dos membros inferiores. Ao exame neurológico inicialmente apresentava marcha atáxica, com Romberg positivo; hipostesia algica em meia e luva altas (joelho e cotovelo), hipopalestesia distal e ataxia apendicular; nistagmo horizontal evocado pelo olhar na leve e dextroversão e nistagmo vertical downbeat na posição primária do olhar. O electromiograma foi compatível com poliganglionopatia. RM-CE mostrou atrofia cerebelosa difusa. Fez videonistagmografia e provas calóricas vestibulares que mostraram hiporreflexia vestibular bilateral sem hipoacusia. A investigação complementar para síndrome paraneoplásico foi negativa. Estudo genético para SCA3 e Ataxia de Friedreich negativos.

Discussão: Perante os achados de ganglionopatia, ataxia cerebelosa e hiporreflexia vestibular bilateral, excluindo-se formas genéticas mais prováveis, causas paraneoplásicas, autoimunes e carenciais, admitimos que o mais provável será tratar-se de forma esporádica de síndrome CANVAS, cumprindo critérios para clinicamente provável. Acreditamos que seja o primeiro caso descrito desta entidade numa doente portuguesa.

P047. Miastenia Gravis: Timoma associado a Anticorpo Anti-MuSK e evidência da eficácia da plasmáfereze

Rodrigo Palhas Vieira, Cristina Semedo, José Pinto Marques, Marisa Brum
 Centro Hospitalar Setúbal - Hospital de São Bernardo, Setúbal. rodrigopalhasvieira@hotmail.com

Introdução: MG é uma doença autoimune (AI) rara, mas a mais comum entre as Doenças da Placa Neuromuscular. Nas formas seronegativas da doença (Ac. Anti -receptor Acetilcolina (AChR) negativo), em cerca de metade dos doentes é detectado a presença de Anti-MuSK. O timo parece ter

um papel importante na etiopatogénese da MG (10 a 15% dos doentes, têm timoma subjacente), no entanto, são raros os casos descritos que mostrem associação entre timoma e MG Anti-MuSK positivo.

Caso clínico: Sexo masculino, 66 anos de idade, recorreu ao serviço de urgência por desconforto torácico, tendo sido diagnosticado timoma gigante invasivo. Apesar da ausência de sintomas neurológicos, na sequência da investigação clínica, verificou-se: Ac. Musk positivo, Ac. Titina negativo e Ac. AChR negativo.

Após o diagnóstico de MG baseado na presença de Anti-MuSK, foram documentadas duas crises miasténicas, com necessidade de ventilação invasiva, sem resposta ao tratamento com imunoglobulina endovenosa mas, com resposta favorável à plasmáfereze. O electromiograma (EMG) realizado com estimulação repetitiva foi sugestivo de doença da placa neuromuscular, confirmando o diagnóstico.

Atualmente, o doente está medicado com: piridostigmina, azatioprina e corticoides.

Conclusão: A coexistência de timoma associado a Anti-MuSK é muito rara, com poucos casos descritos na literatura, como tal, deverá ser considerada na investigação dum timoma ou numa MG com Anti-MuSK positivo.

Como os estudos mais recentes da literatura informam, confirma-se a eficácia da plasmáfereze em crises miasténicas Anti-MuSK positivo.

P048. Síndromes miasténicas congénitas numa população com Miastenia gravis

Sara Duarte¹, Márcio Cardoso², Ana Martins Silva^{1,3}, Ernestina Santos^{1,3}
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António; 3-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS - Universidade do Porto. duasara@gmail.com

Introdução: As síndromes miasténicas congénitas (SMC) constituem um grupo heterogéneo de anomalias genéticas que afetam a junção neuromuscular (JNM). Tipicamente, a sintomatologia surge no período neonatal ou na infância. Na ausência de história familiar faz diagnóstico diferencial com a Miastenia gravis (MG) seronegativa. Descrevemos casos de SMC diagnosticados numa população de doentes com MG (4/178-2.2%).

Casos clínicos: Mulher de 19 anos (C1) com laringomalácia à nascença e fraqueza muscular desde a escola primária. Na adolescência surgiu ptose palpebral e aos 18 anos apresentava diparésia facial, oftalmoparesia grave e tetraparésia proximal com fadigabilidade. A eletromiografia (EMG) mostrou disfunção da JNM. Os anticorpos anti-receptor da acetilcolina (RAch) foram negativos. A piridostigmina agravou a sintomatologia. Foi detetada uma mutação no gene Dok-7. Melhorou significativamente com salbutamol.

Mulheres com 47 (C2), 35 (C3) e 43 anos (C4). Notaram desde a infância fadigabilidade dos membros, sobretudo proximal. C2 agravou significativamente após anestesia geral. C3 apresentou diplopia após o parto. Nos três casos foi objetivada tetraparesia proximal e oftalmoparesia grave. O diagnóstico de MG foi estabelecido na idade adulta no C2 (26 anos) e no C3 (30 anos) e aos 13 anos no C4. Apresentavam eletromiografia com disfunção da JNM, anticorpos anti-RAch e anti-MuSK negativos e TC torácica normal. C2 fez biopsia muscular com

estudo da cadeia respiratória mitocondrial que foi normal. Nos três casos houve melhoria parcial com piridostigmina. C3 iniciou corticoterapia sem resposta. No C4 foi realizada timectomia aos 13 anos. Fez ainda terapêutica imunossupressora/imunomoduladora que incluiu corticoterapia, azatioprina e imunoglobulina endovenosa. Foi detetada uma mutação no gene CHRNE nas 3 doentes aos 39 (C2), 32 (C3) e 43 anos (C4).

Conclusões: Os casos descritos alertam para a importância do reconhecimento das SMC na idade adulta. A distinção da MG autoimune seronegativa é essencial para evitar atrasos no diagnóstico, exames e tratamentos invasivos e uso de imunossupressores.

P049. Miastenia Congénita DOK7 com apresentação subaguda na idade adulta e resposta à Fluoxetina

Simão Cruz¹, Luís Santos², Purificação Tavares³, Jorge Pinto Basto³, Isabel Conceição⁴, Raquel Tojal¹, Vasco Salgado¹, Ana Herrero Valverde¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora; 2-Consulta de Doenças Neuromusculares, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-CGC Genetics/Centro de Genética Clínica – Laboratory of Clinical Genomics, Porto; 4-Laboratório de Electromiografia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa. simao_cruz13@hotmail.com

Introdução: A síndrome miasténica por disfunção da proteína DOK7 é uma das formas mais comuns de Miastenia Congénita. O início na idade adulta, a possibilidade de agravamento com Piridostigmina e um padrão de fraqueza muscular afetando preferencialmente as cinturas são aspetos bem descritos no espetro fenotípico desta doença. O Salbutamol e a Efedrina são os fármacos habitualmente empregues no seu tratamento.

Caso Clínico: Mulher de 39 anos, filha de pais consanguíneos, que negava limitações motoras prévias. No 7º mês de gestação do primeiro filho iniciou fraqueza proximal dos membros superiores que agravou após o parto. Aos 4 meses de sintomas realizou Estimulação Nervosa Repetitiva que foi sugestiva de defeito da transmissão neuromuscular. Foi iniciada Piridostigmina com discreta melhoria sob 180 mg/dia mas claro agravamento após aumento para 240 mg e depois até 360 mg/dia. Tornou-se então evidente fraqueza cervical, da cintura pélvica e da extensão do punho e dedos, surgindo ainda disfagia e diplopia. Não houve qualquer benefício com Prednisolona 20 mg/dia, dois ciclos de 2 g/kg de Imunoglobulinas i.v. (IVIg) e 4 sessões de Plasmaferese. Foi assim colocada a hipótese diagnóstica de Miastenia Congénita, concretamente da Síndrome do Canal Lento, devido à distribuição topográfica da fraqueza muscular. Nesse sentido, foi suspensa Piridostigmina com melhoria rápida mas parcial dos sintomas e foi iniciada Fluoxetina com aumento gradual da dose até 100 mg/dia. O estudo de um painel de 17 genes identificou a mutação c.1124_1127dup (p.Ala378Serfs*30) – uma das mutações mais frequentemente descritas em síndromes miasténicas congénitas – em homozigotia no gene DOK7. Após 5 meses sob Fluoxetina, observava-se uma melhoria evidente do exame físico e do estado funcional.

Conclusões: Este caso destaca-se pela sua apresentação clínica subaguda durante a gravidez, mimetizando uma Miastenia Gravis autoimune, e ainda pela melhoria evidente com Fluoxetina, não descrita até à data em doentes com defeito da proteína DOK7.

P050. Pancreatite aguda recorrente associada ao riluzol

Catarina Falcão de Campos, Mamede de Carvalho

Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. catarinahfcampos@gmail.com

Introdução: O riluzol é o único fármaco aprovado para o tratamento de doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Os principais efeitos adversos são náuseas, astenia e elevação reversível das enzimas hepáticas. Reportamos dois casos de doentes com ELA medicados com riluzol que desenvolveram pancreatite aguda (PA) recorrente durante o tratamento com riluzol.

Casos Clínicos: Homem de 56 anos e homem de 71 anos, ambos sem história de consumos etanólicos, litíase vesicular ou hipertrigliceridémia, com diagnóstico de ELA, foram medicados com riluzol 50 mg 2id. No espaço de um a três meses após o início do riluzol, desenvolveram quadro clínico-imagiológico compatível com PA alitiásica complicada com trombose da veia porta. Ambos mantiveram a terapêutica com riluzol com recorrência de PA.

O doente de 56 anos, com ELA com envolvimento bulbar e bibráquial, apresentou quadro de PA grave com área de necrose, complicada com pseudoquistos e hipertensão portal, resultando em vários internamentos. O doente manteve sempre terapêutica com riluzol e faleceu 5 anos depois por complicação de PA.

O doente de 71 anos, com ELA com predomínio de envolvimento do 1º neurónio, suspendeu o riluzol após recorrência de PA, um ano depois do início da terapêutica. O doente recuperou clinicamente e não apresentou novos episódios de PA até à data.

Discussão: A relação temporal entre o início do riluzol e a PA, a exclusão de outras etiologias de PA e um pior prognóstico resultante da manutenção do riluzol, sugerem como etiologia da PA a toxicidade ao riluzol.

De facto, existem alguns casos excepcionais descritos na literatura de PA associada ao riluzol, apesar de o mecanismo causal não ser claro.

A possível associação entre o riluzol e PA não deve contraindicar a sua utilização; contudo os clínicos devem estar alertas a esta possibilidade no tratamento de doentes com ELA.

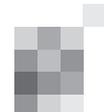
P051. Neurobrucelose: um caso reversível de demência rapidamente progressiva

André Militão, Cristina Semedo, Rui Matos

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal. andrefilipemilitao@gmail.com; crissemedo@gmail.com; rmcmatos@gmail.com

Introdução: A brucelose é uma das zoonoses mais comuns e Portugal é considerado um país de alto risco. Cerca de 5% dos casos desenvolve neurobrucelose, apresentando manifestações neurológicas muito heterogéneas, acompanhadas habitualmente de pleocitose no líquido de predomínio linfocitário.

Caso Clínico: Sexo feminino, 81 anos, iletrada. Inicia quadro rapidamente progressivo de alterações cognitivas, interpretado inicialmente como doença de Alzheimer. Em apenas 4 meses ficou acamada e totalmente dependente, motivando internamento para investigação etiológica. Apresentava-se



apirética, vigil, desorientada em todas as referências, discurso fluente e incoerente, não colaborante, com sinais extrapiramidais bilaterais, rigidez axial e marcha impossível por queda para a frente. TC e ressonância de crânio revelaram atrofia temporal mesial bilateral e leucoencefalopatia microangiopática isquêmica. Líquor com pleocitose linfocitária (25 células/uL), hiperproteínoorraquia e hipoglicorraquia. Apesar de não existir história epidemiológica relevante, as pesquisas de brucelose por anticorpos séricos e PCR no líquido foram positivas, iniciando cotrimoxazol, doxiciclina e rifampicina. Teve alta ao fim de 2 meses, melhorada mas parcialmente dependente de terceiros. Por manter alterações no líquido foi reinternada, 3 semanas depois, para tratamento com ceftriaxone, rifampicina e doxiciclina. Recuperou progressivamente a sua autonomia e, após 3 meses, substituiu ceftriaxone por cotrimoxazol, tendo alta sob antibioterapia tripla oral. Completou no total 9 meses de antibioterapia, com normalização do líquido, desaparecimento dos sinais extrapiramidais, marcha possível sem apoio e avaliação neuropsicológica compatível com déficit cognitivo ligeiro de predomínio amnésico, sem interferência na vida diária.

Conclusão: Nesta doente alguns dados poderiam sugerir demência de etiologia neurodegenerativa, contudo, a rápida deterioração observada obriga a excluir causas potencialmente reversíveis, mesmo as mais invulgares. A neurobrucelose é uma causa reversível de alterações cognitivas recentes e implica antibioterapia prolongada, devendo ser considerada na presença de pleocitose linfocitária no líquido, mesmo sem febre ou contexto epidemiológico sugestivo.

P052. Neuropatias cranianas múltiplas e romboencefalite por Neurobrucelose

Diogo Fitas¹, Carla Meira², Soraia Oliveira³, Rosa Lobato¹, Élia Baeta¹, Dinis Costa¹, Sandra Perdigão¹, Amélia Mendes¹

1-Unidade de Neurologia, 2-Unidade de Cuidados Intermediários do Departamento de Medicina, 3-Unidade de Cuidados Intensivos do Departamento de Medicina Crítica, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo. cd_fitas@hotmail.com

Introdução: Romboencefalite refere-se a um processo inflamatório que atinge o tronco cerebral e o cerebelo. A etiologia é vasta, incluindo causas infecciosas, auto-imunes e paraneoplásicas. A brucelose é uma das zoonoses mais comuns, apresentando geralmente envolvimento multissistémico. A neurobrucelose é uma complicação rara da brucelose sistémica. Apresentamos um caso, no qual não se detectaram manifestações noutros órgãos.

Caso clínico: Homem, 64 anos, agricultor, antecedentes de HTA, DM e dislipidemia. Recorreu ao SU por febre, cefaleia, diplopia, disфония e desequilíbrio desde há 2 dias. Exame geral: normal. Exame neurológico: parestesia do nervo abducente esquerdo, hipostesia facial direita, disфония discreta, marcha atáxica. Hemograma, bioquímica geral, radiografia do tórax e TC cerebral normais. LCR: pleocitose linfocítica, hiperproteínoorraquia, glicorraquia normal; ADA, VDRL, PCR para vírus herpes, bacteriológico, BOCs negativos. Iniciou empiricamente aciclovir, ceftriaxona e ampicilina. Nos dias seguintes desenvolveu paralisia facial periférica esquerda, hemiparesia direita e agravamento da ataxia, seguidas de alteração do estado de consciência. Manteve febre. RM cerebral: hipersinal em T2/FLAIR na protuberância, bolbo raquidiano, pedúnculo cerebeloso superior direito e medula cervical alta, com realce após contraste, compatível com romboencefalite. Estudo

microbiológico sérico/urinário/secreções brônquicas, VIH, VDRL, pesquisa de micobactérias na urina e suco gástrico, estudo imunológico, ECA: normais/ negativos. Reacção de Wright >1/5000. PCR de Brucella, Listeria, Rickettsia, serologia de Borrelia no LCR negativas. IgA sérica de Brucella positiva. TC toraco-abdomino-pélvica e ecocardiograma sem alterações. Assumiu-se o diagnóstico de neurobrucelose e alterou-se terapêutica para doxiciclina, rifampicina e ceftriaxona. Verificou-se apirexia e melhoria neurológica progressiva. Aos 3 meses: RM cerebral com resolução completa das lesões descritas, mas mantém parestesia do reto lateral esquerdo.

Conclusões: Apresentamos um caso de romboencefalite por uma etiologia muito rara. Realça-se a importância de suspeitar deste diagnóstico em doentes com sinais neurológicos focais e febre, que residam em áreas endémicas e sejam expostos a potenciais veículos de transmissão.

P053. Síndrome Neurológica Pós-Malária: complicação neurológica rara após infeção por Plasmodium falciparum

Andreia Fernandes, Diana Melancia, Ana Calado, Margarida Dias, Isabel Henriques, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. andreiafcfernandes@hotmail.com

Introdução: As complicações neurológicas da malária associam-se geralmente a um prognóstico desfavorável. Ocasionalmente, as manifestações neurológicas ocorrem após recuperação completa da infeção, definindo uma entidade rara designada Síndrome Neurológica Pós-Malária (SNPM) de evolução geralmente benigna. O diagnóstico da SNPM implica a existência de infeção recente sintomática a Plasmodium falciparum tratada eficazmente, parasitémia negativa e aparecimento de sintomas neurológicos e/ou psiquiátricos nos dois meses seguintes à doença aguda.

Caso Clínico: Homem, 59 anos, natural e residente em Luanda, inicia quadro de cefaleia, confusão mental, apatia e alterações de comportamento três semanas após episódio de malária por Plasmodium falciparum tratada com quinino e doxiciclina. Ao exame neurológico constatava-se desorientação temporoespacial, flutuação da atenção, discurso pobre, pouco fluente e perseverante, e defeito de nomeação e compreensão. As parasitémias foram sistematicamente negativas. A análise do líquido cefalorraquidiano revelou ligeira pleocitose e hiperproteínoorraquia. A ressonância magnética cranioencefálica não mostrou alterações. O eletroencefalograma detetou atividade lenta moderadamente abundante em topografia fronto-temporal esquerda. Medicou-se empiricamente com aciclovir e procedeu-se a investigação laboratorial, com vista a excluir outras causas infecciosas, que foi negativa. Admitiu-se SNPM e iniciou-se corticoterapia com resolução do quadro em poucos dias.

Conclusões: O aparecimento dos sintomas neurológicos e psiquiátricos com parasitémia negativa, três semanas após o episódio de malária, é consistente com o diagnóstico de SNPM, distinguindo-se da recidiva da infeção. Outras possíveis causas subjacentes como o efeito tóxico dos antimaláricos ou outras intercorrências infecciosas devem também ser excluídas. A malária importada é um diagnóstico frequente em Portugal sendo importante o reconhecimento desta complicação incomum, com clínica por vezes complexa, mas com evolução favorável e sem necessidade de tratamento na maioria dos casos.

P054. Doença exantemática da infância: benigna?

Rita Martins¹, João Peres¹, Carlos Casimiro², Jose Campillo¹, Ana Valverde¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca. ritadossantosmartins@gmail.com

Introdução: A Panencefalite subaguda esclerosante (PESS) é uma doença neurodegenerativa rara do sistema nervoso central secundária à infecção persistente pelo vírus do sarampo, ocorrendo tipicamente na infância.

Caso clínico: Homem de 25 anos, admitido por crises tónico-clónicas generalizadas. Apuravam-se alterações do comportamento e declínio cognitivo progressivo nos três anos precedentes. Ao exame neurológico, apresentava severo defeito de linguagem com afasia motora e hemiparésia direita. RM-CE revelou uma lesão cortical parieto-temporal esquerda hiperintensa em T2, sem reforço de sinal após contraste. EEGs seriados demonstravam lentificação difusa da electrogénese com ocasional ritmo teta posterior bilateral, sem registo de actividade periódica. Nos 12 meses subsequentes observou-se rápida deterioração clínica, com epilepsia focal refractária na ausência de mioclonias generalizadas. Actualmente o doente encontra-se em estado vegetativo e mutismo acinético com 4 anos de evolução.

Foi considerado um diagnóstico diferencial amplo que incluiu causas infecciosas, neoplásicas, doenças priónicas e encefalopatias autoimunes. Investigação laboratorial extensa não revelou alterações. Exame citoquímico de líquido com 1 célula, proteinorráquia 54 mg/dL com BOC detectáveis. Pesquisa negativa para PCR família herpes vírus, JC vírus e Tropheryma whippelii, marcadores imunológicos de sífilis e proteína 14-3-3. Realizou-se biópsia cerebral que excluiu lesão tumoral, sem conclusão histológica adicional.

Na sequência de investigação etiológica exaustiva, admitiu-se a hipótese de PESS. A presença títulos elevados de anticorpos anti-sarampo no soro (1:10) e líquido (1:134) confirmou o diagnóstico. Não se apurou história de exposição ou infecção anterior ao vírus do sarampo.

Conclusão: Na literatura encontram-se descritos 100 casos de PESS em idade adulta. Nas formas adultas são mais frequentes características atípicas, tais como a ausência de mioclonias ou de actividade periódica no EEG, o que se observou no nosso caso. Embora rara desde a introdução da vacinação, é necessário um elevado índice de suspeição e a PESS deve ser considerada perante um quadro deterioração cognitiva progressiva em idade jovem.

P055. Neuropatia craniana como manifestação incomum de infecção por parvovírus humano B19

João Sequeira, Soraia Vaz, Ana Calado, Margarida Dias, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. joaopfsequeira@gmail.com

Introdução: A infecção pelo parvovírus humano B19 (B19) encontra-se associada a um amplo espectro de síndromes clínicas, permanecendo contudo as suas manifestações neurológicas reconhecidas menos frequentemente. Os autores descrevem

um caso de infecção por B19 associada a neuropatia craniana, destacando o seu prognóstico favorável após terapêutica.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino de 23 anos de idade, previamente saudável, admitida por quadro clínico com 2 dias de evolução caracterizado por diminuição da acuidade visual e dor ocular à direita, visão dupla e assimetria pupilar. Ao exame neurológico apresentava acuidade visual não corrigida de 7/10 e um defeito pupilar relativo aferente do olho direito, anisocória com pupila dilatada e reactiva ipsilateral, parésia da adução do olho direito e diplopia vertical em todas as posições diagnósticas do olhar. Realizou TC-CE e RM-CE com estudo angiográfico que se revelaram normais. O estudo serológico para B19 mostrou-se positivo no soro para o anticorpo Anti-B19 (IgG e IgM) e o DNA viral foi detectado através de análise por PCR. A análise do líquido cefalorraquidiano não apresentava alterações, sendo negativa a pesquisa dos anticorpos Anti-B19 e de DNA viral. A restante investigação realizada revelou-se normal ou negativa, permitindo a exclusão de outras entidades infecciosas ou auto-imunes. Foi admitida a hipótese diagnóstica de polineuropatia craniana associada a infecção por B19 e a doente tratada com imunoglobulina endovenosa na dose de 30 g/dia durante 5 dias e com metilprednisolona endovenosa 1g/d durante 5 dias. Durante o período de internamento, desenvolveu um quadro auto-limitado de anemia hemolítica, sem registo de outras intercorrências. Observou-se melhoria progressiva do ponto de vista neurológico com resolução completa do quadro.

Conclusões: Este caso ilustra a relevância de considerar a infecção por B19 no diagnóstico etiológico das neuropatias cranianas, uma vez que o seu tratamento apropriado pode conduzir a um prognóstico favorável.

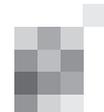
P056. Romboencefalite por Vírus Herpes Zoster: um caso clínico

Ricardo Almendra, Michel Mendes, Vera Espírito Santo, Pedro Guimarães, Andreia Veiga, Ana Graça Velon

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. ricardo.jorge.almendra@gmail.com

Introdução: O espectro de manifestações clínicas da infecção pelo Vírus Herpes Zoster (VHZ) é muito largo e vai muito para além da “Zona”, devendo ser equacionado como agente etiológico das meningoencefalites.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 80 anos, previamente autónomo, admitido no serviço de urgência após ter sido encontrado caído em casa pelos vizinhos, tendo sido visto assintomático há cerca de 48 horas. Encontrava-se confuso, desorientado e apresentava agitação psicomotora. Ao exame objectivo tinha febre (38°C) e rigidez da nuca, sem défices neurológicos focais. Realizou estudo analítico e imagiológico (TC CE) sem anormalidades de relevo. O estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelou pleocitose (20 células, 95% mononucleares), hiperproteinorráquia (0,75mg/dL), sem consumo de glicose. Iniciou ceftriaxone, ampicilina e aciclovir em doses meníngeas. Evoluiu com crises focais motoras esquerdas com generalização secundária, com necessidade de sedação e intubação orotraqueal, sendo admitido em regime de cuidados intensivos. O estudo por RMN mostrou hiper-sinal linear de toda a superfície bulbopontomesencefálica, assim como oliva bulbar direita, transição bulboprotuberancial e amígdala cerebelosa direita, achados sugestivos de rom-



boencefalite. O estudo imunológico foi normal. O estudo complementar do LCR confirmou positividade para o DNA do VHZ. Manteve tratamento com aciclovir e iniciou corticoterapia. Apesar do tratamento o doente não apresentou melhoria clínica tendo sido traqueostomizado. O doente viria a faleceu ao 18º dia de internamento.

Conclusão: Este caso relembra, que apesar de raros e dos poucos descritos na literatura, o VHZ pode estar implicado em infecções do SNC, quer em imunocomprometidos, quer em imunocompetentes.

P057. Mononeuropatias cranianas múltiplas e desmielinização do tronco cerebral associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em doente com supressão virológica

Cláudia Marques-Matos^{1,3}, André Silva-Pinto^{2,3}, Adilson Marcolino¹, António Sarmiento^{2,3}, Madalena Pinto¹, Maria José Sá^{1,4}
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.
 marques.matos.claudia@gmail.com

Introdução: Neuropatias cranianas enquanto complicação neurológica da infecção pelo VIH são raras e mais frequentemente secundárias a infeções oportunistas do que a causas autoimunes. A desmielinização central associada ao VIH descrita em estádios avançados é rara em doentes com supressão virológica.

Caso clínico: Homem de 43 anos com quadro com três anos de evolução de perda ponderal (20kg). Reporta inicialmente vômitos e desequilíbrio e depois hipoacusia progressiva e disfagia. Doente com infecção pelo VIH-1 diagnosticada há seis anos e sob terapêutica antiretroviral (Tenofovir/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistato) com recuperação imunológica (CD4+ 359 cél/mm³ 20%) e carga viral persistentemente indetetável. Referenciado por ORL após deteção em RM cerebral, de captação de gadolínio nos trajetos dos V, VII e VIII nervos cranianos bilateralmente e de áreas de hipersinal T2 no tronco cerebral, sem captação de contraste ou restrição à difusão. Ao exame neurológico apresentava opacidade da córnea e amaurose esquerda (sequela de abscesso por Moraxella), parésia facial tipo periférico esquerda, hipoacusia neurossensorial bilateral, parésia da hemilíngua esquerda, hiperreflexia osteotendinosa e era incapaz de funâmbulo. A RM, seis meses depois, mantinha as alterações. O estudo metabólico e imunológico foi normal, e o estudo de líquido excluiu causa infecciosa e neoplásica e detetou síntese intratecal de bandas oligoclonais. Presumida etiologia autoimune relacionada com o VIH, o doente realizou dois ciclos de IgEV 0,4g/kg/dia. Foi detetada subsequentemente replicação ativa do VIH no líquido e a terapêutica antiretroviral foi ajustada para melhor penetração no SNC. A RM de controlo, aos 12 meses, mantinha a alteração de sinal bulbar mas já não exibia qualquer captação de contraste.

Conclusão: Apresenta-se um caso em que a avaliação neurológica foi determinante para o diagnóstico de mononeuropatias cranianas múltiplas associadas a desmielinização do tronco cerebral secundária a infecção VIH em doente com supressão virológica sustentada, em quem se documentou replicação ativa do vírus no SNC.

P058. EncEncefalite antiNMDR pós Encefalite Herpética: Caso Clínico e revisão da literatura

Ana André¹, Ana Felix¹, Hipólito Nzwalo³, Laura Sá², Motasem Shamasna¹
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Infecçologia, Centro Hospitalar do Algarve; 3-Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina, Universidade do Algarve.
 analuisandre89@gmail.com

Introdução: O prognóstico da encefalite por vírus herpes simplex (HSVE) é dependente do reconhecimento e tratamento precoce. A recaída sintomática com crises convulsivas, encefalopatia ou movimentos involuntários associada a encefalite autoimune pós-HSVE só recentemente começou a ser documentada.

Métodos: Descrição de caso clínico de encefalite autoimune pós-HSVE e revisão da literatura em adultos.

Conteúdo: Mulher de 50 anos, previamente saudável, recorreu ao Serviço de Urgência após cinco dias de cefaleias, confusão mental e febre. À entrada, apresentava temperatura de 39°C, desorientação espaço-temporal, afasia motora, paresia facial direita tipo central, e rigidez da nuca. A RM-CE demonstrou lesão no lobo temporal esquerdo sugestiva de encefalite aguda e o LCR era inflamatório (proteínoorraquia/pleocitose de predomínio linfocitário). Iniciou tratamento com aciclovir presumindo-se o diagnóstico de HSVE (HSV tipo 2 confirmado posteriormente por PCR e contagem viral em duas análises do LCR). Após a semana inicial de melhoria, apesar da otimização/revisão terapêutica, da negativização virológica, teve agravamento clínico (mutismo, apatia, discinesias oro-lingual-facial persistentes e movimentos rítmicos do pé direito), eletroencefalográfico (encefalopatia grave e atividade epileptiforme) e imagiológico (envolvimento extenso bilateral da substância branca). A hipótese de encefalite autoimune confirmou-se com a demonstração de anticorpos anti-NMDAr no LCR e soro. Após tratamento com imunoglobulina humana e metilprednisolona assistiu-se a uma recuperação, com ganho progressivo de autonomia (mRankin 3).

Resultados: Existem oito casos de encefalite anti-NMDAr pós HSVE reportados em adultos. Em todos, as alterações cognitivas e comportamentais foram predominantes e terapêutica imunossupressora resultou em melhoria clínica em todos casos.

Conclusão: Este é o primeiro caso de encefalite anti-NMDr pos-HSVE reportado no nosso país e o único caso secundário a infecção por HSV tipo 2. É fundamental realçar que embora encefalite anti-NMDr pos-HSVE seja rara, a sua possibilidade deve ser considerada em todos casos de recrudescência sintomática pós-HSVE, sobretudo considerando a eficácia do tratamento imunossupressor.

P059. Encefalite anti-NMDA como complicação pós-infecciosa de encefalite herpética

Ana Brás¹, João Carvalho¹, Ana Paris², Anabela Matos¹, Helena Gens¹
 1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Santo André, Leiria.
 acatbras4@hotmail.com

Introdução: As reativações de encefalite herpética são raras, devendo as causas auto-imunes ser excluídas neste con-

texto. A encefalite secundária a anticorpos anti-NMDA tem sido recentemente descrita como possível complicação de encefalite herpética.

Caso Clínico: Doente de 33 anos do sexo feminino diagnosticada com encefalite herpética HSV-1, confirmada por PCR no LCR (9650cp/ml), com resposta parcial a terapêutica com aciclovir 10 mg/kg/dia, mantendo defeito mnésico antegrado. Três dias após terminar tratamento dirigido, iniciou agravamento do quadro mnésico, desorientação temporoespacial, apatia, ansiedade, alucinações visuais e auditivas complexas. No exame neurológico apresentava amnésia anterograda grave, apraxia ideomotora do membro superior esquerdo e sinais piramidais ipsilaterais.

O estudo citoquímico do LCR revelou pleocitose linfocítica (20 leuc/mm³, 100% mononucleares) e hiperproteinorraquia (60 mg/dl). A PCR no LCR para vários vírus, incluindo HSV-1 e HSV-2, foi negativa.

A RMN-CE mostrava lesão sequele temporal-mesial-insular direita com áreas atróficas (redução marcada do volume do hipocampo), sem outras lesões recentes. O EEG evidenciou complexos de ondas abruptas pseudoperiódicos bilaterais assíncronos, de predomínio direito.

A investigação complementar para causas inflamatórias e paraneoplásicas foi negativa. Foi realizado estudo alargado de causas auto-imunes sistémicas e pesquisa de anticorpos anti-receptores membranares no LCR/soro com positividade para anti-NMDA. Efetuou metilprednisolona 1 g/dia ev durante 5 dias e, posteriormente, por ausência de resposta, iniciou IvIG 0,4 mg/kg/dia durante 5 dias. A avaliação neuropsicológica revelou alteração moderada a severa nas funções frontais, na memória episódica e linguagem. A doente tem vindo a registar uma evolução clínica favorável, mantendo contudo algum defeito mnésico.

Conclusão: O caso clínico traduz uma complicação rara de encefalite herpética, a encefalite anti-NMDA, sendo poucos os casos semelhantes descritos na literatura. Nesta situação, o reconhecimento precoce de um processo auto-imune subjacente tem importantes implicações terapêuticas e prognósticas.

PO60. Encefalite necrosante aguda por vírus H1N1 com lesão talâmica bilateral

Rui Araújo¹, Paula Gouveia², Raquel Penteadó³, Cândida Cancellinha³, Isabel Fineza⁴

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, 3-Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico, 4-Serviço de Neuropediatria, Centro Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). rmma22@gmail.com

Introdução: A encefalite necrosante aguda por vírus H1N1 é uma encefalopatia pouco frequente caracterizada por deterioração neurológica acentuada. Os critérios diagnósticos propostos incluem encefalopatia após pródrómo febril, alteração do estado de consciência, crises convulsivas, ausência de pleocitose no estudo de líquido cefalorraquídeo (LCR) e lesões multifocais talâmicas, com possível envolvimento substância branca periventricular, cápsula interna, putamen, cerebelo e tronco cerebral. É uma situação de mau prognóstico com morte em aproximadamente 30% dos casos.

Caso clínico: Criança de dois anos, previamente saudável, é observada em serviço de urgência (SU) por um quadro de rinofaringite febril com um 24 horas de evolução que evoluiu para um estado irresponsivo. No SU estava febril (39,5°C),

progredindo rapidamente para um estado comatoso, requerendo entubação. A radiografia torácica mostrava infiltrado intersticial bilateral e condensação pulmonar. A TAC crânio-encefálica mostrava hipodensidades talâmicas bilaterais. Iniciou empiricamente ceftriaxone e aciclovir. O citoquímico do LCR apresentava 1 célula/uL, com proteínas e glicose normais. Identificou-se H1N1 por PCR nas secreções respiratórias. Mantinha alteração do estado de consciência em D2, repetindo TAC, com aumento do tamanho lesional e sugestão de um core hiperdenso. Iniciou imunoglobulina, metilprednisolona e oseltamivir. Realiza RMce que demonstra lesões talâmicas bilaterais de grandes dimensões, hipointensas em T1 e na porção central em T2, sugerindo necrose hemorrágica, assim como áreas de hipersinal em T2 no mesencéfalo posterior. Repete RMce após uma semana com diminuição marcada do tamanho das lesões e alterações compatíveis com hemorragia em fase subaguda (hipersinal em T1 e hemossiderina na periferia da lesão em T2). Verificada melhoria progressiva, com alta 30 dias depois, com discreta parésia facial e uma marcha de base discretamente alargada.

Conclusão: Apresentamos um caso de encefalopatia por vírus H1N1 com achados neuroradiológicos exuberantes e boa resposta à terapêutica instituída. Estes achados são muito sugestivos do diagnóstico de encefalite necrosante aguda.

PO61. Forma parenquimatosa multifocal de neurosarcoidose

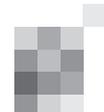
Margarida Lopes¹, Sara Varanda¹, Célia Machado¹, Dina Leal², Ricardo Maré¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Braga, Braga. margaridar190@gmail.com

Introdução: A neurosarcoidose é uma doença rara, que afecta uma pequena percentagem dos doentes com sarcoidose. O principal desafio diagnóstico reside nos doentes que se apresentam com sintomas neurológicos como manifestação inicial de sarcoidose e na multiplicidade de achados clínicos e imagiológicos que mimetizam outras doenças neurológicas.

Caso Clínico: Homem de 39 anos, que recorre à urgência por hemiparesia esquerda com agravamento progressivo até hemiplegia. Observado pela primeira vez aos 33 anos após crise epiléptica motora esquerda inaugural, cuja investigação mostrou lesão ocupante de espaço frontal direita. Submetido a ressecção da lesão, observando-se espessamento das leptomeninges e cuja histologia revelou processo granulomatoso não caseoso, sugerindo neurosarcoidose. Desde então seguido em consulta de Neurologia por epilepsia sintomática e em consulta de Medicina Interna por adenopatias torácicas detectadas em TAC. Não iniciada corticoterapia. No episódio actual, a RM cerebral mostrou extensas lesões cortico-subcorticais frontais parassagitais bilaterais, frontal lateral direita e cerebelosa esquerda com focos de captação cortical. O EEG mostrou-se normal e a TAC torácica apresentou achados compatíveis com sarcoidose. Interpretado como manifestação parenquimatosa multifocal de neurosarcoidose e iniciada corticoterapia com reversão progressiva e completa dos défices motores.

Conclusão: A sarcoidose é uma doença heterogénea com envolvimento neurológico em cerca de 5-10% dos casos, sendo que em metade deles a neurosarcoidose constitui a primeira manifestação da doença. Entre os vários subtipos de



neurossarcoidose, o envolvimento parenquimatoso pode afectar a substância branca, a substância cinzenta ou produzir lesões tumor-like. A sua evolução temporal pode simular o padrão surto-remissão de doenças desmielinizantes como a esclerose múltipla, sendo crucial decidir se é necessário o tratamento crónico ou se o tratamento do processo agudo é suficiente para controlar a doença.

P062. Síndrome de Susac - Um desafio diagnóstico

Elisabete Rodrigues¹, Luís Correia², Armando Morganho¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Central do Funchal.
lilia902000@yahoo.es

Introdução: A síndrome de Susac é uma endotelopatia rara e caracterizada por encefalopatia, arteriopatía retiniana oclusiva e surdez neurosensorial. Embora a fisiopatologia não esteja esclarecida, suspeita-se de uma etiologia autoimune. O diagnóstico é clínico, não havendo marcadores para esta entidade.

Caso clínico: Mulher, 41 anos, antecedentes irrelevantes. Apresentou oscilopsias na periferia dos campos visuais e, oito dias depois, parestesias no membro inferior esquerdo. RM encefálica compatível com encefalopatia vascular inespecífica. VRDL/HIV negativos. Ecodoppler dos vasos cervicais normal. Estudo vasculites/trombofilias/autoimunidade negativo. Ecocardiograma transtorácico: normal. Observação oftalmológica de rotina: normal. Medicada com antiagregante plaquetário.

Após um mês, reinternamento por vômitos, desorientação, desequilíbrio na marcha e retenção urinária. Líquor com hiperproteínaorraquia. Estudo microbiológico e virológico do LCR negativos EEG: surtos frequentes de ondas delta, generalizadas, amplas, predomínio frontal. Angiografia fluorescínica retiniana: arteríolas retinianas bilateralmente ocluídas. Audiograma: normal. Medicada com metilprednisolona, Imunoglobulina e ciclofosfamida com resolução clínica. Após 1.5 meses reinternada por dificuldade na marcha, tetraparésia e síndrome frontal. Medicada com metilprednisolona, Imunoglobulina, rituximab e reabilitação física: regressão dos sinais motores, mantendo síndrome frontal.

Conclusão: Neste caso o diagnóstico de síndrome de Susac foi dificultado pela apresentação oligosintomática e achados inespecíficos na RMce. As RMce posteriores, com lesões típicas no esplénio do corpo caloso (tipo "snow ball") e os achados da angiografia fluorescínica sugeriram este diagnóstico, cuja terapêutica não está completamente estabelecida e motivou um escalonamento farmacológico.

P063. Arterite de Grandes Vasos e Carcinoma de Células Renais: Coincidência ou Consequência?

Manuel Salavisa¹, Ines Gil de Almeida², Miguel Viana Baptista^{1,3}
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3-CEDOC, Nova Medical School - Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa.
mteixeira1@campus.ul.pt; inesgilalmeida@gmail.com

Introdução: Os síndromes paraneoplásicas são uma manifestação frequente na história natural das neoplasias genitourinárias, podendo afectar até 40% dos doentes diagnosticados.

Dentro desta categoria, a vasculopatia paraneoplásica, em particular com envolvimento de grandes vasos, constitui um fenómeno muito raramente reportado. Relatamos o caso de um doente que desenvolve quadro de arterite isolada do eixo carotídeo concorrente com diagnóstico de carcinoma de células renais.

Caso Clínico: Homem de 54 anos, observado pelo médico de família por queixas de cefaleia hemicrania esquerda de instalação abrupta associada a ptose palpebral ipsilateral, em Maio de 2016. O quadro foi interpretado em contexto de subida da tensão arterial de início recente. Na investigação de causas secundárias de hipertensão, foi solicitada TC abdominal, que mostrou massa renal esquerda com características sugestivas de malignidade. Submetido a nefrectomia radical esquerda em Julho de 2016, cuja análise histopatológica confirmou carcinoma de células renais. Enviado posteriormente a Consulta de Neurologia, reportava franca diminuição das queixas de cefaleia, negando outra sintomatologia sistémica ou neurológica. Ao exame neurológico destacava-se síndrome de Horner de tipo periférico á esquerda. Na suspeita de dissecação arterial carotídea realizou Eco-Doppler cervical que documentou espessamento mural concêntrico unilateral, esboçando um "Macaroni Sign", envolvendo a artéria carotídea primitiva esquerda e a artéria carotídea interna (ACI) extracraniana ipsilateral, com oclusão desta última. A RM CE com estudo FatSat confirmou estes achados, sugerindo arterite do eixo carotídeo esquerdo. O estudo sérico imunológico e infeccioso não revelou alterações. O estudo por PET-scan de corpo inteiro, não mostrou aumento de captação de 18-FDG nos diferentes eixos vasculares e uma RM de controlo um mês mais tarde não mostrou captação de contraste na parede do vaso nem extensão do processo vascular. Perante melhoria clínica e aparente estabilidade do processo vascular optou-se por fazer apenas antiagregação plaquetária.

Conclusões: Tendo em conta a concordância cronológica da apresentação clínica, levantamos a hipótese de o quadro clínico apresentado constituir uma manifestação paraneoplásica do carcinoma de células renais. A resolução sintomática e ausência de actividade inflamatória estão em linha com a resposta pós-nefrectomia descrita na literatura.

P064. Arterite da cerebral média e inflamação parenquimatosa: um processo vasculítico com lesão parenquimatosa ou uma encefalite viral com envolvimento vascular?

Cláudia Borbinha¹, João Pedro Marto¹, Sofia Calado^{1,2}, Miguel Viana Baptista^{1,2}
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa.
claudiaborbinha3@gmail.com

Introdução: Os processos inflamatórios que afectam o SNC condicionando envolvimento vascular e parenquimatoso resultam sobretudo de fenómenos de auto-imunidade e infecções virais. A associação concomitante de vaso e parênquima tem sido apenas raramente descrita.

Caso Clínico: Mulher de 54 anos, com quadro com três semanas de evolução de cefaleia fronto-temporal direita, em crescendo, atingindo intensidade de 7/10, sem resposta a analgésicos, com agravamento em decúbito, com foto e sono-

fobia. Sem alterações ao Exame Neurológico, realizou RM CE com estenose e irregularidade do segmento M1 da Artéria Cerebral Média (ACM) direita com ganho de sinal anômalo das suas paredes, e alteração de sinal parenquimatosa temporopolar e insular ipsilateral. Realizou neste contexto angiografia que evidenciou estenose homogênea do segmento M1 da mesma artéria. Analiticamente sem alterações relevantes. O estudo do líquido revelou perfil inflamatório com hiperproteinorráquia (52mg/dL) e pleocitose (55 células de predomínio mononuclear), pesquisa de vírus neurotrópicos e serologias para vírus herpes negativas. Electroencefalograma sem alterações. Biópsia de duramáter e de córtex com achados inespecíficos. Enquanto aguardava resultados laboratoriais, iniciou empiricamente aciclovir, com reversão completa da cefaleia, tendo alta assintomática. Aos 3 meses de seguimento, a doente manteve-se assintomática, sem ocorrência de novos eventos. Repetiu punção lombar, com líquido não inflamatório. Na RM CE verificou-se resolução completa dos achados previamente observados.

Conclusões: Este caso ilustra uma situação de inflamação parenquimatosa e arterial com resolução completa após terapêutica anti-viral. Sublinha-se a eloquência da imagem e o prognóstico favorável não obstante a incerteza diagnóstica.

P065. Vasculite primária do sistema nervoso central: extremos do seu largo espectro

Vanessa Oliveira¹, Joana Damásio^{1,5}, Sofia Pina², Ângelo Carneiro², Manuel Melo Pires³, Ricardo Taípa³, Ernestina Santos^{1,4}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, 3-Serviço de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA); 4-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS/UP; 5-Clinical and Experimental Human Genomics, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS/UP. vanessa_oliveira9@hotmail.com

Introdução: A vasculite primária do sistema nervoso central (VPSNC) é uma doença com apresentação, progressão e resposta aos tratamentos variável, tornando a sua gestão desafiante.

Casos Clínicos: Homem que aos 33 anos iniciou crises focais hemisféricas esquerdas. A RMN mostrou lesão isquémica no giro pré-central esquerdo, a angio-RMN vasculopatia grave e o estudo dos vasos espessamento e captação concêntrica da parede no topo da ACI e segmentos proximais M1/A1 esquerdos. O LCR apresentava 4 mononucleares/uL, com proteínas-0,82g/L. A angiografia revelou estenoses das ACM bilaterais, ACA e ACI esquerdas. Os estudos séricos/LCR excluíram doença infecciosa/auto-imune. A biópsia cerebral demonstrou área de microenfarte recente e infiltrado linfocitário perivascular num vaso de pequeno calibre cortical, sem necrose fibrinoide.

Fez ciclo de metilprednisolona e subsequentemente ciclofosfamida. Uma semana após a ciclofosfamida, sob 60mg de prednisolona, teve enfarte total em território ACME. Fez plasmáfereze, passando a ciclofosfamida quinzenal. Com 5 meses de seguimento, mantém afasia e hemiparésia direita.

Homem de 51 anos, aos 16 iniciou amaurose bilateral transitória com o exercício. A TC e angiografia cerebrais foram normais. A angiografia fluoresceínica após exercício revelou atraso de preenchimento na circulação retiniana. Manteve

episódios amauroticos ocasionais. Aos 31 anos estes acompanhavam-se de parésia braquial e teve um enfarte talâmico direito. O LCR apresentou 30 mononucleares/uL, proteínas-0,58g/L. A angiografia cerebral mostrou estenose de ambas as ACPI's. Os estudos imunológicos/infecciosos foram normais/negativos. Assumiu-se uma vasculite retiniana como 1ª manifestação VPCNS. Sob prednisolona oral apresentou vários enfartes cerebrais e hemorragias subaracnoideias por ruptura de aneurismas. Realizou azatioprina, ciclos de ciclofosfamida, nunca sendo possível baixar a prednisolona além de 15mg/dia. Com 35 anos de seguimento apresenta défice cognitivo ligeiro, disartria e ataxia direita discreta.

Conclusão: Salientamos a diversidade do curso clínico na VPSNC, no primeiro caso a agressividade e no segundo a relativa benignidade. A refractariedade à terapêutica preconizada exige esquemas mais agressivos ou associações.

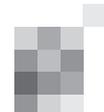
P066. Sinal "Fases do panda gigante" num doente com oftalmoplegia internuclear bilateral

Ana André, Ana Felix, Motasem Shamasna, Miguel Milheiro, João Raposo, Carlos Basílio
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Algarve. analuisandre89@gmail.com

Introdução: A oftalmoplegia internuclear bilateral resulta de lesão de ambos os fascículos longitudinais mediais. As duas causas mais comuns, são a esclerose múltipla e a isquemia do tronco cerebral. "Fases do panda gigante" é um achado radiológico visível na Ressonância Magnética crânio-encefálicas (RM-CE) ao nível do mesencéfalo e tem valor importante no diagnóstico de Doença de Wilson. Também é encontrado em patologias tóxicas, metabólicas e mitocondriais, entre outros.

Caso clínico: Homem de 25 anos, previamente saudável, recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de hipovisão, diplopia binocular e epigastralgias, com quatro meses de evolução. Ao exame neurológico apresentava oftalmoplegia internuclear bilateral e paresia na superversão do olhar, com reflexo ocular -vestibular vertical abolido. A RM-CE demonstrou lesões hipertensas e simétricas nas sequências T2 e FLAIR, no tegmento mesencefálico, com prolongamento caudal e assimétrico para o terço posterior da protuberância e bulbo raquidiano. O doente realizou cinco dias de metilprednisolona em altas doses, sem alteração dos sintomas, nem dos achados na RM-CE. Dos exames complementares de diagnóstico realizados destaca-se serologia positiva para Citomegalovírus (IgM e IgG), discreta elevação da LDH, proteinorráquia discreta no LCR e hepatoesplenomegalia na ecografia abdominal. Restante estudo (exame citológico, bacteriológico, auto-imunidade, metabólico, tóxico, neoplásico e serológico no soro e LCR, e cobre e ceruloplamina) não apresentava alterações. O estudo de genes mitocondriais associado a doença de Leigh foi normal, aguardando o resultado do gene nuclear SURF1.

Conclusão: As manifestações neurológicas isoladas são muitas vezes um desafio diagnóstico. Embora a oftalmoplegia internuclear bilateral seja facilmente reconhecível do ponto de vista semiológico, os achados imagiológicos encontrados permitiram excluir as suas etiologias mais frequentes, sugerindo uma diversidade de patologias, que apesar de uma investigação etiológica exaustiva não permitiu encontrar um diagnóstico definitivo.



P067. Deficiência de MTHFR com início na idade adulta

Daniela Vieira¹, Cristina Duque¹, Isabel Tavares de Almeida², Isabel Riviera², Cristina Florindo², Maria do Carmo Macário¹
 1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. danielacgvieira@gmail.com

Introdução: A hiperhomocisteinemia por mutações no gene da 5,10-metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) resulta num distúrbio metabólico que varia desde deterioração neurológica severa com morte precoce até ausência de sintomas. Em doentes não-tratados pode haver atraso do desenvolvimento, epilepsia ou outros tipos de envolvimento neurológico. Devido às suas manifestações clínicas inespecíficas, o diagnóstico desta doença pode ser difícil e até demorado.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 23 anos, foi referenciado à consulta por alterações da fala e da marcha e dormência dos membros inferiores desde há 3 semanas. Não tinha antecedentes relevantes. Teve uma gestação normal e um desenvolvimento psicomotor adequado. Os seus pais eram meios-irmãos. O exame neurológico revelou uma decomposição das sacadas oculares, hiperreflexia generalizada, pes cavus bilateral, ataxia da marcha e tremor de intenção simétrico nos membros superiores. A RMN cranioencefálica demonstrou lesões na substância branca não-captantes de contraste no hemisfério cerebeloso direito, centros semi-ovais bilaterais e nas regiões periventriculares. O EMG revelou uma polineuropatia axonal. O hemograma era normal, tinha níveis diminuídos de ácido fólico e vitamina B12, com níveis de homocisteína plasmáticos (202.7 uM) e urinários (18.9 uM) muito elevados, metionina plasmática normal, ácido metilmalónico vestigial e um perfil de ácidos orgânicos urinários normal. A hiperhomocisteinemia manteve-se mesmo após correcção dos défices vitamínicos. Estes resultados são compatíveis com uma deficiência de MTHFR, sendo o doente homozigótico para a mutação MTHFR C677T. Iniciou tratamento com betaína, com melhoria dos sintomas.

Conclusão: A hiperhomocisteinemia pode ter variadas causas. A deficiência em MTHFR afecta primariamente o SNC. Tal como neste caso, os doentes podem apresentar doença de início tardio com alterações neurológicas que melhoram com a betaína. A atrofia cerebral e as lesões da substância branca estão presentes em quase todos os casos. Como a deficiência em MTHFR é uma doença potencialmente tratável, é crucial fazer um diagnóstico precoce.

P068. Coma metabólico em Síndrome de Rendu-Osler-Weber

Luis Fontão¹, Mariana Branco¹, Mariana Costa², Lúcia Guedes³, Ana Teresa Dagge⁴, Vítor Cruz¹
 1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cirurgia, 3-Serviço de Medicina Interna, 4-Serviço de Medicina Intensiva, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga. luispereirafontao@gmail.com

Introdução: Múltiplas vias metabólicas parecem envolvidas na encefalopatia hepática e na encefalopatia hiperamonémica. Habitualmente estes doentes têm patologia hepática, enzimática ou reconhecidos shunts congénitos. A descrição de encefalopatia hiperamonémica em doentes com Síndrome de Rendu-Osler-Weber é rara.

Caso Clínico: Mulher de 75 anos com síndrome de Rendu-Osler-Weber e anemia com necessidade de transfusão regular. Após transfusão de 3 unidades de glóbulos vermelhos desenvolveu coma, sem sinais focais e com movimentos em descebração à dor. Foi estudada com TAC e angio-TAC - normais - e estudo analítico que apresentava hiperamonémia 347mg/dL. Permaneceu internada em UCIP cerca de 4 semanas, sob tratamento dialítico. Após a normalização dos níveis de amónia, na ausência de sedação, apresentava crises clónicas unilaterais e permanecia com baixo nível de consciência, sem reacção ocular ou motora a estímulos. O estudo hepático sugeria presença de shunts porto-cava e a RM crânio confirmava sinais típicos de encefalopatia hepática. Apesar do tratamento, acabou por falecer por choque séptico.

Conclusões: Este caso clínico tipifica a fisiopatogenia da encefalopatia hepática, nomeadamente na ausência de metabolização de tóxicos, na presença de shunts porto-cava. A hipótese de sobrecarga de produtos de degradação da hemoglobina e amónia deve ser considerada, atendendo à instalação após uma transfusão.

P069. Síndrome de leucoencefalopatia pós-hipóxica tardia após intoxicação voluntária com metadona

Andreia Costa^{1,4}, João Pedro Filipe², Adilson Marcolino¹, Joana Meireles^{1,4}, Pedro Abreu^{1,4}, Celeste Dias³, Madalena Pinto¹, Carina Reis²
 1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Unidade de Neurocríticos, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto. andreiafcosta@gmail.com

Introdução: A síndrome de leucoencefalopatia pós-hipóxica tardia (SLPHT) é uma entidade rara e potencialmente devastadora, caracterizada pelo início agudo de sintomas neuropsiquiátricos, dias a semanas após a aparente recuperação de um período prolongado de hipo-oxigenação cerebral.

Caso Clínico: Mulher de 47 anos, com antecedentes de episódios depressivos major com ideação e objetivação autodestrutivas. Realiza nova tentativa de suicídio (ingestão de metadona e benzodiazepinas) que motivou curta admissão em unidade de medicina intensiva para correcção de insuficiência respiratória. Dezassete dias depois inicia quadro de alterações do comportamento com desorientação e confusão. Foi observada no serviço de urgência onde, além do descrito, não foram observadas outras alterações neurológicas incluindo défices motores ou sensitivos e alterações do tônus muscular. O estudo realizado incluiu doseamento de drogas na urina (positivo para benzodiazepinas), eletroencefalograma (encefalopatia difusa com disfunção grave frontotemporal bilateral), TC cranioencefálica (sem alterações de relevo) e estudo de líquido (1 célula, sem consumo de glicose, sem hiperproteínorráquia, microbiologia negativa). Foi admitida no internamento para monitorização e continuação da investigação etiológica. Desde a admissão com progressão dos sintomas neuropsiquiátricos até mutismo acinético e tetraparésia espástica. Por afundamento do estado de consciência, necessidade de entubação orotraqueal e admissão em unidade de medicina intensiva neurocrítica onde permaneceu quinze dias dependente de ventilação invasiva. Realizou RM cerebral que revelou extensas áreas de hipersinal nas sequências de TR longo e hipossinal em T1 na substância branca bi-hemisférica supra-

tentorial e núcleos caudados, a maioria com restrição à difusão – achados muito sugestivos de leucoencefalopatia tóxica. O estudo de outras causas, infecciosas, autoimunes e vasculopáticas, foi negativo. A doente iniciou programa intensivo de reabilitação experienciando recuperação gradual dos défices.

Conclusões: O caso descrito ilustra a importância da clínica e da neuroimagem no diagnóstico precoce da SLPHT o que permitirá a implementação atempada de cuidados de suporte adequados e reabilitação cognitivomotora.

PO70. Intoxicação aguda por metanol: uma imagem característica para uma etiologia incomum

Diana Melancia, Andreia Fernandes, Ana Margarida Romeiro, Inês Menezes Cordeiro, Manuel Manita

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. dmelancia@campus.ul.pt

Introdução: Apesar de incomum, a intoxicação aguda por metanol, geralmente por ingestão de bebidas de fabrico caseiro, caracteriza-se por alterações imagiológicas típicas nos gânglios da base e nervos ópticos, estruturas particularmente susceptíveis à toxicidade pelo seu metabolito activo (ácido fórmico). Os autores pretendem assinalar a importância dos achados imagiológicos na celeridade do diagnóstico e intervenção terapêutica.

Caso Clínico: Homem, 28 anos, com história de consumo etílico regular, é admitido por alteração súbita do estado de consciência. À admissão, apresentava-se com desvio conjugado do olhar para a esquerda, arreflexia e hipotonicidade generalizadas com ausência de movimentos dos 4 membros aos estímulos nociceptivos, papiledema bilateral e pupilas não reactivas. Laboratorialmente salientava-se acidose metabólica grave (pH 6.9) com hiato aniónico aumentado. Na TC e RMN-CE apresentava edema e necrose dos núcleos da base, com extensão à substância branca e regiões fronto-temporal e occipital bilateralmente, com efeito de massa. Foi iniciada correcção hidroelectrolítica e hemodiálise. Nas 24 horas após admissão apresentou crise epiléptica tónico-clónica generalizada, evoluindo para estado de mal não-convulsivo, com necessidade de suporte ventilatório e escalada terapêutica anti-epiléptica e anestésica. Progrediu para um quadro de mutismo acinético, rigidez generalizada, amaurose bilateral, com reversão da acidose metabólica e ausência de actividade epileptiforme. Retrospectivamente, apurou-se o consumo exagerado de bebidas alcoólicas caseiras (bagaço, vinho morangueiro) nos três dias prévios à admissão, que em conjunto com as alterações laboratoriais e imagiológicas permitiram o diagnóstico presumptivo de intoxicação aguda por metanol.

Conclusão: Na avaliação de um doente jovem com alteração súbita da consciência e crise epiléptica inaugural, o consumo de tóxicos coloca-se no diagnóstico diferencial. Em contexto de emergência, nem sempre é possível obter uma história clínica fidedigna, tornando-se fundamental a integração da clínica com os achados laboratoriais e imagiológicos, que neste caso de intoxicação aguda por metanol assumem ainda maior relevância.

PO71. Encefalopatia e síndrome cerebelosa associados ao metronidazol

Eduardo Freitas^{1,2}, João Pinho², João Soares-Fernandes³, João Cerqueira²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Braga.

eduardo.mffreitas@gmail.com

Os antibióticos são uma causa importante, mas sub-diagnosticada, de encefalopatia. O metronidazol, utilizado no tratamento de infecções por anaeróbios e protozoários, tem uma toxicidade significativa. Os efeitos neurotóxicos são raros e manifestam-se geralmente por neuropatia periférica e/ou toxicidade cerebelosa, podendo causar limitação funcional importante. Apresentamos uma doente tratada com metronidazole em que a toxicidade cerebelosa se associou a encefalopatia grave.

Mulher de 57 anos, hipertensa e diabética tipo II. Esteve previamente internada durante 5 meses no serviço de Neurocirurgia por infecção abcedada na articulação interapofisária L4-L5, com extensão intratecal. Fez antibioterapia com meropenem endovenoso durante 7 semanas e múltiplas cirurgias de limpeza. Após 12 dias, por suspeita de recidiva da infecção, foi introduzida antibioterapia com vancomicina (21 dias), ceftriaxone e metronidazole endovenoso, que cumpriu durante mais 7 semanas, com melhoria clínica. À data da alta apresentava apenas paraparesia sequelar e manteve metronidazole oral (500mg, tid). Doze dias após a alta, é admitida na urgência por instalação sub-aguda de prostração, lentificação e resposta verbal escassa. Ao exame neurológico, para além da encefalopatia, objectivou-se também dismetria bilateral, titubação do tronco, além da paraparesia pré-existente. A RM cerebral revelou lesões com hipersinal em T2 no corpo caloso, núcleos rubros e núcleos denteados do cerebelo, com as primeiras a apresentarem restrição na difusão. Por suspeita de iatrogenia, o metronidazol foi suspenso e 10 dias depois de resolução do quadro de encefalopatia

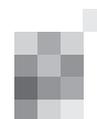
O metronidazole é uma causa rara de encefalopatia e toxicidade cerebelosa. O aspecto imagiológico típico na RM cerebral não inclui lesões extensas do corpo caloso, pelo que o nosso caso se reveste de particular interesse. Perante o contexto clínico adequado, torna-se necessário um elevado grau de suspeição deste síndrome, pois a suspensão do fármaco é habitualmente suficiente para a resolução das alterações clínicas e imagiológicas associadas.

PO72. Policitemia Vera, uma causa rara de coreia

Carolina Lopes^{1,3}, Vânia Rodrigues², Adilson Marcolino¹, Madalena Pinto¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. anacarolinasmlopes@gmail.com

Introdução: A coreia é uma doença do movimento, associada principalmente a causas vasculares, hereditárias, metabólicas ou induzida por fármacos. A Policitemia Vera (PV) associa-se a manifestações neurológicas, como cefaleia, vertigem ou síndromes extrapiramidais. A PV é uma causa conhecida de coreia, mas infrequentemente reportada.



Caso clínico: Mulher, 75 anos, antecedentes de depressão reactiva e síndrome mielodisplásico em investigação na consulta de Hematologia, recorre ao serviço de urgência por prurido generalizado e movimentos involuntários dos quatro membros, com 3 meses de evolução e agravamento progressivo. Refere emagrecimento de 16 kg em 6 meses. Ao exame físico, normotensa, com eritrose das mãos e lesões de escoriação no tronco. Ao exame neurológico, salienta-se movimentos coreicos da face, boca e quatro membros (particularmente exuberantes no membro inferior direito), disartria ligeira e sacadas dismétricas; sem outras alterações. Sem antecedentes de AVC, doença vascular periférica ou autoimune. Sem história familiar de coreia ou outras doenças do movimento, e pai com antecedentes psiquiátricos não especificados. Iniciou terapêutica com risperidona, com discreta melhoria da coreia. Do estudo efectuado, salienta-se: análises com hemoglobina 17.4g/dL, leucócitos 9500/uL, eritropoietina <0.1mU/mL, restante normal; RM-CE com leucoencefalopatia microangiopática, sem outras alterações; TC tóraco-abdómino-pélvica sem alterações de relevo; teste genético de doença de Huntington negativo; e mutação JAK2V617F positiva. Após reavaliação por Hematologia, realizou biópsia de medula óssea, que revelou hiperplasticidade, com predomínio eritróide e megacariocítico. Estabeleceu-se o diagnóstico de PV de acordo com os critérios da OMS. Iniciou terapêutica com hidroxiureia, com franca melhoria da coreia a par da resposta hematológica.

Conclusão: Apresentamos um caso de coreia como manifestação de PV. Apesar das múltiplas causas de coreia, reforça-se a importância de considerar PV no diagnóstico diferencial, dado que o tratamento desta leva a resolução da coreia, evitando-se complicações graves como eventos trombóticos.

P073. Coreia aguda como manifestação de Síndrome de Fahr e alterações metabólicas

Joana Ramos-Lopes¹, Ana Brás¹, Luís Cardoso², Ana Morgadinho¹, Fradique Moreira¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. joanaflopes6@gmail.com

Introdução: A calcificação dos gânglios da base é um achado inespecífico encontrado em 1% de todas as TC crânio-encefálicas (TC-ce). Pode ser fisiológica ou patológica, designando-se neste caso por síndrome de Fahr, que frequentemente está associada a causas endocrinológicas. São múltiplas as suas manifestações neurológicas, mais comumente os sintomas extrapiramidais sob a forma de parkinsonismo, observando-se coreia em cerca de 20% dos casos.

Caso Clínico: Homem, 49 anos, observado no Serviço de Urgência por movimentos involuntários hiperkinéticos de instalação aguda, caracterizados por coreia generalizada com predomínio nos membros esquerdos e postura distónica de ambos os pés, que motivaram queda na via pública. Antecedentes de tireoidectomia total aos 9 anos, aparentemente sem hipoparatiroidismo pós-operatório; medicado com levotiroxina 0,1mg id. À admissão apresentava-se hemodinamicamente estável e apirético. Ao exame neurológico salientava-se avaliação cognitiva normal (MoCA 26/30), disartria, movimentos de perseguição ocular com sacadas interpostas, aumento da latência e lentificação das sacadas, impersistência ocular e na protusão da língua, para além dos movimentos

involuntários descritos. No estudo analítico verificou-se CK aumentada (>1000 U/L) e hipocalcémia grave (cálcio total corrigido de 4,7mg/dL). Realizou TC-ce, revelando calcificações parenquimatosas com envolvimento exuberante dos gânglios da base. Internou-se o doente para investigação complementar, tendo-se feito o diagnóstico de síndrome de Fahr secundário a hipoparatiroidismo. Boa resposta clínica à terapêutica inicial e crónica de reposição de cálcio e vitamina D, com resolução dos movimentos involuntários.

Conclusão: Pretende-se com este caso alertar para as várias formas de apresentação neurológica da síndrome de Fahr em contexto de urgência, nomeadamente com movimentos involuntários hiperkinéticos, podendo acompanhar-se de alterações metabólicas graves que devem ser identificadas e corrigidas precocemente de forma a evitar complicações potencialmente fatais. Pretende-se também salientar a importância do tratamento precoce e seguimento a longo prazo do hipoparatiroidismo para prevenção das complicações agudas e crónicas da hipocalcémia.

P074. Coreia como manifestação de CADASIL

Margarida Calejo¹, Joana Martins¹, José Eduardo Alves², Cristina Ramos², Manuel Melo Pires³, Ricardo Taipa³, Luís Maia¹, Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto. mgcalejo@gmail.com

Introdução: O CADASIL é uma forma de vasculopatia cerebral hereditária cujas manifestações habituais incluem enxaqueca, demência e enfartes cerebrais lacunares recorrentes. Sintomas extrapiramidais são raros nestes doentes.

Caso clínico: Mulher de 66 anos, com uma história com 5 anos de evolução de depressão e apatia, que desenvolve, após instalação súbita de desequilíbrio e défice motor esquerdo, um quadro progressivo de movimentos involuntários (discinésias orolinguais e coreodistonia dos membros inferiores) a que se associa uma deterioração cognitiva progressiva. Não tinha antecedentes de enxaqueca, de uso prévio de neurolépticos nem fatores de risco vascular (FRV) conhecidos.

A história familiar sugeria um padrão de transmissão autossómico dominante com casos de demência em idades jovens (pai, avó e 3 tios paternos) associada, pelo menos no pai, a alteração da marcha e movimentos involuntários, com morte precoce aos 55 anos.

A avaliação neuropsicológica revelou uma deterioração cognitiva multi-domínios. A RM cerebral, demonstrou múltiplas lesões da substância branca com atingimento subcortical frontal, temporal e enfartes profundos. O estudo cardiovascular e analítico (incluindo estudo imunológico, paraneoplásico, vitamina E e pesquisa de acantócitos) foram normais/negativos. O estudo genético para doença de Huntington, DRPLA e Huntington-like disease 1 e 2 foi negativo. Na biópsia do tecido muscular foram identificadas fibras rotas vermelhas, mas o estudo bioquímico da actividade mitocondrial e genético (DNA mitocondrial) foram negativos. O padrão de hereditariedade em conjunto com a reavaliação do padrão de lesão da substância branca na RM cerebral levou a considerar a hipótese de CADASIL. O estudo do gene NOTCH3 identificou uma mutação patogénica (pArg558Cys) no exão 11.

Conclusão: Apresentamos um caso de CADASIL, uma arte-

riopatia, pela peculiaridade da apresentação clínica com coreia generalizada. A identificação das fibras rotas vermelhas na biópsia muscular, constituiu um fator confundidor, muito embora alterações estruturais e bioquímicas das mitocôndrias estejam descritas nestes doentes.

P075. Mioquimias generalizadas e embolia gasosa cerebral secundária a fístula pleurovascular.

José Nuno Alves¹, Eduardo Freitas², Célia Machado¹, Carla Ferreira¹, Ricardo Maré¹, Margarida Rodrigues¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho. jose.nuno.aalves@gmail.com

Introdução: As mioquimias são contrações musculares espontâneas, involuntárias, "ondulantes", incapazes de mobilizar as articulações adjacentes. O seu desenvolvimento em contexto de enfarte cerebral é raro e o mecanismo patofisiológico não se encontra definitivamente estabelecido.

Caso clínico: Homem de 59 anos, com antecedentes de adenocarcinoma pulmonar em 2005, submetido a ressecção cirúrgica de nova lesão torácica em Maio de 2016. Recorre ao SU dois meses depois da intervenção, por episódios (1 a 3 por dia) de mal estar generalizado, hipersudorese e fraqueza muscular, sem perda de conhecimento, duração de 10 minutos e cerca de 10 dias de evolução. Apresentava contracção contínua e involuntária de fibras musculares dispersas pelos quatro membros, irregulares, com predomínio nos membros inferiores e volumosa massa infra-axilar à direita, indolor e sem sinais inflamatórios, sendo o restante exame objectivo normal. A TC cerebral revelou discretas hipodensidades frontoparietais bilaterais, não captantes de contraste e sem evidência de oclusão de grande vaso no estudo angiográfico. Ao segundo dia de internamento, constata-se síndrome total da circulação anterior ao acordar. A nova TC cerebral revelou a presença de gás intracraniano e lesão isquémica fronto-parietal direita em território fronteira da ACA/ACM. A TC torácica mostrou extensa bolha de ar estendendo-se desde o parênquima pulmonar até aos planos da grade torácica à direita, associando-se a enfisema subcutâneo. Diagnosticada fístula broncoalveolar e realizada drenagem da colecção gasosa. Verificou-se melhoria clínica progressiva, com resolução das contracções musculares involuntárias em cerca de um mês.

Conclusão: A embolia gasosa é uma causa muito rara de AVC. As mioquimias generalizadas poderão ter ocorrido nesse contexto, não se podendo excluir a embolização sistémica como mecanismo etiológico.

P076. Hemidistonias: uma série hospitalar

Ricardo Martins¹, Paula Salgado², Marina Magalhães²

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto. martinsricard@gmail.com

Introdução: As hemidistonias representam um subgrupo das distonias, de etiologia variada, que surgem associadas a lesões estruturais da ansa córtico-estriato-pálido-talâmica ou cerebello-talâmico-cortical. Segundo a nova classificação, de acordo com as características associadas, podem surgir como sintoma isolado ou combinadas a outros sintomas neurológicos.

Objectivos: Identificar a clínica, etiologia e estruturas anatómicas envolvidas numa série de doentes com hemidistonia diagnosticada por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM).

Metodologia: Num estudo retrospectivo, identificaram-se os doentes com hemidistonia seguidos numa consulta de doenças do movimento. Analisaram-se os processos e recolheram-se dados demográficos, clínicos e imagiológicos.

Resultados: Incluíram-se 27 indivíduos, com uma idade média ao diagnóstico de 27,8 anos. Treze dos casos foram identificados em idade pediátrica. Na maioria a instalação foi súbita e a progressão foi rápida (n=19; 70,4%). Em apenas 4 indivíduos (14,8%) a hemidistonia era isolada, nos restantes combinada maioritariamente com hemiparésia (n=16; 59,3%) e/ou tremor ipsilateral distónico ou de Holmes (n=10; 37%). Os enfartes cerebrais foram a etiologia mais frequente (n=14; 51,9%), seguida de traumatismo cranio-encefálico (n=5; 18,5%), infeção dos sistema nervoso central (n=2), anóxia perinatal (n=2) e 1 caso de: hemorragia cerebral; angioma cavernoso; glioma tectal e aneurisma cerebral. Foi documentada lesão contralateral dos gânglios da base, por TC ou RM, em 16 (59,3%) doentes. O núcleo lenticular estava implicado em 12 deles e em todos houve envolvimento de outras estruturas cerebrais, sendo mais frequentes as lesões da cápsula interna, corticais e talâmicas.

Conclusões: Apresentamos uma série de doentes com hemidistonia maioritariamente secundárias a enfartes cerebrais com envolvimento dos gânglios da base, particularmente o núcleo lenticular. Nesta série, o envolvimento de outras estruturas cerebrais além dos gânglios da base foi frequente, pelo que, a distonia surge raramente como sintoma isolado.

P077. Síndrome de pernas inquietas e tremor essencial: uma associação entre duas doenças do movimento comuns?

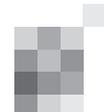
Raquel Barbosa¹, Marcelo Mendonça^{1,2}, Filipa Ladeira¹, Rita Miguel¹, Paulo Bugalho¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal. ana.r.barbosa@hotmail.com

Introdução: O Tremor essencial (TE) e o Síndrome das pernas inquietas (RLS) são duas das doenças do movimento mais comuns. A associação do RLS com outras doenças neurológicas como tem vindo a ser sugerida, sendo que a relação do RLS com o TE se encontra menos bem estabelecida. O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência e factores associados do RLS nos doentes com TE.

Metodos: Seleccionámos todos os doentes com o diagnóstico de TE com pelo menos uma consulta de Neurologia - Doenças do Movimento durante o ano de 2014. Utilizando uma entrevista semi-estruturada, os doentes foram contactados telefonicamente, para caracterização demográfica, clínica e familiar. A presença de RLS foi avaliada através do "Restless leg Syndrome: Hopkins telephone diagnostic interview". Análise estatística realizada com os testes de Mann-Whitney e Chi-quadrado.

Resultados: Dos 93 doentes, 53 (55% sexo feminino) responderam ao questionário. A idade média era de 74.0 (+/- 11.0) e os sintomas motores iniciaram-se aos 54.0 (+/- 20.3)



anos, sendo a duração média de doença de 20 (+/-17) anos. O diagnóstico de RLS foi feito em 11 doentes (10 doentes com o diagnóstico de RLS definitivo e 1 com RLS provável, correspondendo a uma prevalência de 20.8%, IC 95%: 12.0%-33.5) Os doentes com RLS não diferiam da restante população na idade actual (71.0 vs. 74.0, $p=0.895$) idade de início do tremor (48.0 vs 55.0 anos, $p=0.312$) ou outras variáveis clínicas e demográficas.

Conclusão: A prevalência de RLS numa população com o diagnóstico de TE é de aproximadamente 20%. O limite inferior do nosso IC é superior à prevalência descrita na população geral (5-10%). Estudos com maior número de doentes e caso-controlo poderão vir a esclarecer esta possível associação.

P078. Tremor de Holmes tratado com toxina botulínica

Leonor Rebordão¹, Mariana Fernandes³, Ana Cadete², Daniela Garcez³, Patrícia Pita Lobo¹, Cristina Costa¹

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE; 2-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

mleonor.rebordao@gmail.com

Introdução: O tremor de Holmes caracteriza-se pela presença de tremor de repouso e intencional, por vezes também postural, de baixa frequência e amplitude irregular, presente num membro superior. Pode desenvolver-se semanas ou meses após lesão focal do tronco cerebral, cerebelo ou, menos frequentemente, no tálamo. Descrevemos um caso clínico de uma doente com esclerose múltipla e tremor de Holmes tratado com toxina botulínica.

Caso Clínico: Mulher, 62 anos, com antecedentes de doença bipolar e esclerose múltipla tipo surto-remissão, diagnosticada há 12 anos, sob Teriflunamida. Apresenta tremor de repouso, intencional e postural de baixa frequência na mão direita, que condiciona incapacidade de utilização do membro nas actividades da vida diária, nomeadamente para a escrita. RM-CE com múltiplas lesões desmielinizantes, incluindo uma no tálamo esquerdo. Iniciou tratamento com levodopa e gabapentina, sem eficácia. Ao exame neurológico apresentava tremor postural com padrão de tremor de pronação e supinação do antebraço direito e tremor do punho direito em adução-abdução e flexão-extensão. Foi proposto tratamento com toxina botulínica, para o qual a doente deu o seu consentimento informado. Foi efectuado o primeiro tratamento com toxina botulínica (Dysport®), com injeção dos músculos redondo pronador (30U), longo supinador (20U), bicipete (50U) e braquiorradialis (50U), com melhoria significativa do tremor e reacquirição de algumas funções do membro superior direito, nomeadamente da escrita, sem efeitos adversos. No segundo tratamento foram adicionados os músculos flexor radial (15U) e cubital (20U) do carpo e extensor radial (20U) e cubital (20) do carpo, com reforço do benefício. O ganho de função foi traduzido no GAS (mudança no GAS: 1º tratamento de 27,27; 2º tratamento 13,64).

Conclusão: O tremor de Holmes é uma complicação neurológica rara mas incapacitante, sem terapêutica médica eficaz, pelo que consideramos relevante reportar a eficácia da toxina botulínica. Em casos seleccionados, este poderá ser uma opção terapêutica eficaz.

P079. Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda: apomorfina subcutânea como alternativa à anestesia geral para doentes incapazes de tolerar o procedimento acordados

António Martins de Campos¹, Luís Braz², Pedro Monteiro³, Paulo Linhares^{3,4}, Maria José Rosas^{2,4}, Rui Vaz^{3,4,5}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia / Espinho; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São Joao; 4-Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional do Hospital de Sao Joao; 5-Departamento de Neurociências, Instituto CUF. antonio.mcm.campos@gmail.com

Introdução: A cirurgia de estimulação cerebral profunda (ECP) é uma terapêutica eficaz na Doença de Parkinson Idiopática (DPI). Para a realizar, o doente fica privado da sua medicação anti-parkinsoniana uma vez que esta interfere com a avaliação intraoperatória do benefício motor. O doente pode não tolerar esta abordagem por diversos motivos clínicos, sendo fundamental encontrar soluções para que a cirurgia seja executada.

Caso clínico: Homem de 54 anos com DPI com 10 anos de evolução. Em off apresentava distonia cervical, do tronco e membro superior esquerdo, condicionando dor e dificuldade respiratória. Foram administrados três bólus de 2mg de apomorfina subcutânea no período intraoperatório. Foi administrado um bólus antes da colocação do estereotaxímetro e outro antes da introdução de cada eléctrodo. Desta forma, verificou-se melhoria da distonia o que permitiu a colaboração do doente na avaliação do benefício motor. A pontuação na escala Unified Parkinson's Disease Rating Scale III reduziu de 68 (pré-cirurgia, sem medicação) para 3 (com estimulação e medicação). A dose de levodopa foi reduzida em 65.5%.

Conclusões: A apomorfina subcutânea é uma opção terapêutica para doentes com DPI cujas complicações motoras e não motoras estão inadequadamente controladas com medicação dopaminérgica oral. A deterioração neurológica provocada pela suspensão da medicação pode ser impeditiva à realização de ECP. A utilização de apomorfina subcutânea no período perioperatório pode permitir o controlo dessas complicações, aumentando assim o número de doentes elegíveis para este tratamento. Tem como vantagem em relação à anestesia geral de permitir a avaliação neurológica intraoperatória.

P080. Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda em Criança com Gille de la Tourette e Perturbação Obsessivo-Compulsiva

Ana Castro Caldas¹, Sofia Quintas², Maria Begoña³, Herculano Carvalho³, Gonçalves Ferreira³, Joana Coelho², Tiago Proença dos Santos², António Levy², Cristina Rebordão⁴, José Pedro Vieira⁶, Pedro Levy⁵, Inês Chendo⁵, Miguel Coelho¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuropediatria, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Serviço de Pedopsiquiatria, 6-Serviço de Psiquiatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 5-Serviço de Neuropediatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central. ana_palmela@msn.com

Introdução: O síndrome de Gille de la Tourette (SGLT) é uma doença neuropsiquiátrica com início na infância carac-

terizada por tiques motores e vocais estando frequentemente associado a perturbação obsessivo-compulsiva.

Caso Clínico: Rapaz com SGLT diagnosticado aos 8 anos medicado com pimozida, inicia aos 14 anos isolamento social e comportamentos de auto-lesão condicionando fractura do antebraço. Aos 15 anos apresenta agravamento da ansiedade, tiques motores frequentes e auto-mutilação. Nessa altura foi medicado com lamotrigina, fluvoxamina, clonazepam e pimozida sem benefício. No mês seguinte foi internado por síndrome maligno dos neurolépticos. Nos 2 meses seguintes os tiques motores tornam-se muito frequentes, associado a comportamentos compulsivos auto-lesivos e ansiedade, tendo sido referenciado para cirurgia de estimulação cerebral profunda (DBS). À chegada apresentava-se catatónico tendo realizado electroconvulsivoterapia com remissão. Uma semana depois apresenta reagravamento da ansiedade, depressão, tiques motores, comportamentos compulsivos auto-lesivos de torção do pescoço. Foi medicado com clomipramina, valproato e clonidina sem resposta. Por manutenção do quadro com risco mielopatia cervical, foi sedado e ventilado até realização de DBS na cápsula ventral/estriado ventral, que decorreu sem complicações. A estimulação foi aumentada progressivamente e nos dias seguintes foi possível levantar sedação com redução drástica dos movimentos compulsivos. Cerca de 2 meses depois da DBS a criança apresenta tiques e movimentos compulsivos raros com redução da ansiedade sem depressão associada.

Conclusão: Ainda que a maioria dos doentes com SGLT responda à terapêutica farmacológica, a DBS deve ser considerada em casos de refratariedade e em doentes com tiques ou movimentos compulsivos potencialmente fatais.

P081. Beta-propeller associated neurodegeneration (BPAN) em duas gémeas monozigóticas devido a uma nova variante do gene WDR45

Rui Araújo¹, Ana Garabal², Mariana Baptista³, Sílvia Carvalho³, Crisbety Pinho⁴, Mónica Vasconcelos

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Genética Médica, Hospital Pediátrico, 3-Serviço de Neuroradiologia, 4-Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico, 5-Serviço de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).
rmma22@gmail.com

Introdução: A neurodegenerescência com acumulação intracerebral de ferro (NBIA) compreende um grupo de doenças raras com deposição de ferro nos gânglios da base. Uma forma de NBIA foi denominada BPAN (Beta-Propeller Associated Neurodegeneration) após demonstração da alterações no gene WDR45 (Xp11.23). Os doentes descritos apresentam um quadro clínico uniforme: atraso do desenvolvimento na infância com alterações do espectro do autismo e regressão na idade adulta com distonia, parkinsonismo e demência.

Caso clínico: Duas gémeas monozigóticas de 8 anos, fruto de uma gravidez de 36 semanas complicada por pré-eclâmpsia e de um parto eutócito sem intercorrências no período neonatal. Pais não consanguíneos e irmão de 15 anos, saudáveis. Ambas foram observadas em consulta por atraso global do desenvolvimento psicomotor grave (marcha aos dois anos, comer com colher 6 anos, continência esfíncter vesical diurno aos 7 anos, sem aquisição de linguagem) e alterações do com-

portamento compatíveis com perturbação do espectro do autismo. No último ano noção de regressão global, mais significativo em uma das irmãs (sialorreia, incontinência vesical, agressividade, estereotípias). O EEG revelou atividade paroxística multifocal. A RMce mostrava abundante deposição de ferro a nível dos gânglios da base, atingindo maioritariamente o globus pallidus e a substância nigra, que se traduz por hipossinal nas ponderações T2GE e SWI. Foi realizada sequenciação de exoma associado a patologias (Illumina TruSight One; CGC Genetics) a uma das crianças com identificação da variante NM_007075.3:c.447_448del (p.Cys149*) em heterozigotia no gene WDR45 (chr.X), que não se encontra descrita na literatura mas provavelmente patogénica. A pesquisa da variante na irmã e nos pais encontra-se ainda em curso.

Conclusões: Descrevemos dois casos de NBIA - o primeiro em gémeos, de acordo com a nossa pesquisa - associado a uma variante ainda não descrita do gene WDR45. A variante descrita em conjunto com o quadro clínico e as imagens de RM permitem fazer o diagnóstico de BPAN, uma forma muito rara de neurodegenerescência com acumulação de ferro cerebral (MIM 300894).

P082. Manifestações neurológicas de hipomagnesemia

Margarida Calejo¹, Denis Gabriel¹, Luís B. Cardoso², Alexandre Mendes¹

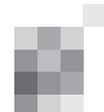
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.
mgcalejo@gmail.com

Introdução: As manifestações neurológicas da hipomagnesemia, que podem incluir nistagmo vertical e ataxia, são pouco reconhecidas e podem mimetizar outras patologias. As causas de hipomagnesemia incluem síndromes de má absorção, associação de inibidores da bomba de prótons (IBP) e diuréticos, abuso alcoólico crónico e distúrbios renais hereditários ou adquiridos.

Métodos: Foram identificados, no serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto, 3 casos de hipomagnesemia grave associada a alterações neurológicas. Foram recolhidos dados dos registos clínicos desses doentes.

Resultados: Dois doentes eram do sexo masculino e a média de idades foi de 61,3 anos. Dois doentes estavam medicados com associação de diuréticos (incluindo tiazidas) e IBP e uma doente tinha antecedentes de jejunoileocectomia e pancreatemia com diarreia crónica. Um doente tinha hipomagnesemia isolada e apresentava quadro subagudo de vertigens, náuseas e vômitos, nistagmo vertical e ataxia da marcha. Dois doentes tinham hipocalcemia e hipocalcemia, para além da hipomagnesemia, e apresentavam um quadro subagudo semelhante ao do doente anterior mas associado a síndrome confusional com alucinações visuais, tremor dos membros e mioclonias generalizadas. Os valores de magnésémia variavam entre 0,13 e 0,29mmol/L (limite inferior: 0,60mmol/L). Num dos casos, identificou-se discreto hipersinal T2 no hemisfério cerebeloso direito na RM cerebral, que reverteu posteriormente. Do restante estudo, foram excluídas outras causas, como: lesões vasculares, défice vitamínico (B1, B12, E), doença celíaca, doença paraneoplásica ou imunológica. Verificou-se resolução, em semanas, das alterações neurológicas com reposição iónica.

Conclusão/Discussão: Apresentamos 3 casos de hipomagnesemia grave que se manifestaram com quadro náuseas/vômitos, vertigem, nistagmo vertical e ataxia da marcha, de instala-



ção aguda/subaguda. Estes sintomas podem ter várias etiologias, como lesões vasculares ou déficit de tiamina, devendo-se considerar a hipomagnesemia como uma possibilidade. Lesões cerebelosas reversíveis na RM cerebral estão descritas na hipomagnesemia grave e podem contribuir para o diagnóstico.

P083. Ataxia cerebelosa subaguda no contexto de infeção por Legionella pneumophila

Mariana Santos¹, João Peres¹, Lia Leitão¹, Leonor Rebordão¹, Ricardo Melo², Cristina Costa¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pneumologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE Amadora-Sintra. marianagsantos2010@gmail.com

Introdução: O diagnóstico diferencial de uma ataxia progressiva subaguda inclui doenças paraneoplásicas, auto-imunes, tóxicas e metabólicas, neoplasias, défices vitamínicos e infeções atípicas.

Caso clínico: Homem de 57 anos, fumador e com consumo excessivo de álcool. Admitido por quadro insidioso com 2 semanas de evolução progressiva, com franco agravamento nos 3 dias anteriores, de descoordenação dos membros superiores, vertigem e desequilíbrio na marcha. Dez dias depois surgiram astenia, mialgias generalizadas, tosse produtiva, náuseas e diarreia. À admissão, apresentava febre (39°C), polipneia e hipoxémia, bem como nistagmo evocado pelo olhar bidireccional, disartria, ataxia dos 4 membros mais acentuada à esquerda e ataxia da marcha. Analiticamente, linfopénia (0.7x10⁶/L), trombocitopénia (127x10⁶/L), hiponatremia (128mEq/L), PCR 26.2 mg/dL. A radiografia torácica foi sugestiva de pneumonia do lobo superior direito, tendo a antigenúria e posteriormente o exame cultural da expectoração mostrado uma infeção por Legionella pneumophila (serotipo I). A RM-CE (com gadolínio) não revelou alterações significativas. O exame citoquímico do LCR foi normal. A investigação de doenças infecciosas e paraneoplásicas no LCR foi negativa. Uma TAC tóraco-abdomino-pélvica não mostrou alterações além das atribuíveis à pneumonia. Sob levofloxacina e claritromicina, verificou-se boa evolução do quadro respiratório, bem como rápida melhoria dos sintomas neurológicos, sendo normal o exame neurológico à data da alta, após 8 dias de tratamento.

Conclusão: Apresentamos um caso de disfunção pancerebelosa subaguda no contexto de Legionelose, com resolução após melhoria do quadro respiratório com antibioticoterapia. Quatro a 53% dos casos de Legionelose apresentam sintomas do SNC (encefalopatia ou ataxia), podendo preceder os sintomas respiratórios, tal como no nosso caso. Os estudos do LCR e a RM-CE são frequentemente normais, tendo sido reportadas alterações da perfusão (SPECT) em alguns doentes. Pensa-se que o atingimento do SNC nesta patologia possa ser imunomediado ou envolver a produção de uma neurotoxina.

P084. Ataxia cerebelosa autossómica recessiva e hipogonadismo hipogonadotrófico - desafio de um diagnóstico

Paula Salgado¹, Rui Carvalho², Ana Filipa Brandão^{3,4}, Paula Jorge⁵, Isabel Alonso^{3,4}, Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Porto; 3-I3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto; 4-CGPP - Centro de Genética

Preditiva e Preventiva, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto; 5-Unidade de Genética Molecular no Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, CHP, Porto; UMIB - Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS-UP. paulasalgado88@gmail.com

Introdução: A síndrome de Gordon Holmes (SGH), caracterizada por ataxia cerebelosa autossómica recessiva e hipogonadismo hipogonadotrófico, tem sido associada a mutações no gene PNPLA6 (patatin-like phospholipase domain-containing protein 6). Além da SGH, um extenso espectro neurodegenerativo tem sido associado a este gene. Pela sua raridade, desconhece-se a sua verdadeira expressão fenotípica e respetivas mutações.

Caso clínico: O caso índice é uma mulher de 46 anos, com antecedentes de atraso cognitivo que desenvolveu pelos 25 anos um quadro de tremor postural das mãos, desequilíbrio e quedas. A doente é oriunda de uma família sem consanguinidade, com 8 irmãos e história familiar conhecida em 2 irmãs de atraso cognitivo, tremor e ataxia, nas quais tinha sido identificado um alelo intermédio (51 repetições) para o gene MFR1 sugerindo um possível diagnóstico de síndrome de ataxia/tremor associado ao X-frágil (SATXF). A doente apresentava, tal como as 2 irmãs, uma amenorreia primária cuja investigação confirmou tratar-se de um hipogonadismo hipogonadotrófico.

Ao exame neurológico apresentava uma ataxia associada a uma síndrome extrapiramidal (tremor e distonia) e a RM cerebral mostrava marcada atrofia cerebelosa envolvendo os hemisférios e o vérmis cerebeloso. Foi excluído na doente o alelo intermédio do SATXF existente na família. O estudo do gene PNPLA6 identificou duas novas mutações em heterozigotia composta. A investigação da família confirmou a segregação deste fenótipo com as mutações identificadas no gene PNPLA6 e que o alelo intermédio do X-frágil era assintomático.

Conclusão: Apresentamos uma família com SGH, com duas novas mutações em heterozigotia composta no gene PNPLA6. A coexistência em 2 irmãs de um alelo intermédio potencialmente envolvido na SATXF, cujas manifestações neurológicas se podem assemelhar às da SGH, criou neste caso um desafio diagnóstico. Realçamos por isso a importância da identificação de hipogonadismo hipogonadotrófico com ataxia como pista para o diagnóstico.

P085. Ataxia cerebelosa, neuropatia e arreflexia vestibular de início tardio

Luísa Sousa¹, Márcio Cardoso², Ricardo Martins³, Ricardo Taipa⁴

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, 4-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto. luisacmsousa@gmail.com

Introdução: A síndrome de ataxia cerebelosa, neuropatia e arreflexia vestibular (CANVAS) é uma doença degenerativa rara de etiologia indeterminada que combina um síndrome cerebeloso com uma ganglionopatia sensitiva e envolvimento vestibular. Recentemente, a disfunção autonómica foi acrescentada às manifestações da doença. O exame neuropatológico habitualmente revela atrofia com perda neuronal no cerebello, na raiz dorsal e nos gânglios genicular, do trigémio e do vestibular.

Métodos: Caso clínico.

Resultados: Um homem de 65 anos foi observado por

queixas de desequilíbrio com 10 anos de evolução. Referia agravamento do desequilíbrio em espaços escuros e ainda dificuldade nas tarefas manuais mais precisas, disfunção erétil e tosse. Ao exame neurológico apresentava uma disfunção do reflexo oculo-vestibular testado à luz (VVOR), reflexos osteotendinosos fracos, redução da sensação algica, vibratória e proprioceptiva nos quatro membros, dismetria apendicular bilateral, ataxia da marcha e Romberg positivo. Não havia história de exposição a tóxicos ou história familiar semelhante, apesar de ter treze irmãos.

A electromiografia revelou potenciais motores normais e ausência de todos os potenciais de ação sensitivos. A RMN cerebral mostrou atrofia cerebelosa discreta. O HRBD (heart rate during deep breathing test) indicou a presença de disfunção parassimpática.

O estudo etiológico foi negativo, que incluiu estudo genético para SCA3, SCA6 e ataxia de Friedreich, assim como estudo imunológico, estudo paraneoplásico, doseamento de vitamina E e serologia HIV. Assumiu-se assim o diagnóstico de CANVAS.

Conclusão: A CANVAS é um diagnóstico de exclusão a considerar em doentes com ataxia cerebelosa de início tardio e sintomas sensitivos com disautonomia. Este doente apresenta ainda tosse, um sintoma particular descrito em casos raros na literatura, que poderá corresponder a um envolvimento da via aferente do nervo vago.

P086. CANVAS: a ataxia multissistémica de início tardio

Daniela Garcez¹, Leonor Rebordão², Mariana Fernandes¹, J.M. Bravo Marques¹

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Doutor Fernando Fonseca, Lisboa.
daniela-garcez@hotmail.com

Introdução: A ataxia é um sinal inespecífico cuja etiologia pode ser partilhada por alterações de várias modalidades sensoriais (visual, somatossensitiva, vestibular), a par da integração cerebelosa. De prevalência desconhecida, a síndrome constituída por ataxia cerebelosa, neuropatia sensitiva e arreflexia vestibular (CANVAS) é uma entidade recentemente descrita, de curso progressivo e aparecimento tardio. Patologicamente é definida por uma degenerescência das raízes dorsais e dos gânglios dos nervos cranianos, com um padrão consistente de atrofia cerebelosa. De aparecimento preferencialmente esporádico, a sua ocorrência em irmãos sugere a possibilidade de transmissão recessiva ou autossómica dominante com baixa penetrância, sendo a identificação do gene responsável alvo de investigação ativa.

Caso Clínico: Descrevemos o caso de uma mulher de 70 anos, sem antecedentes de relevo, com queixas de instabilidade da marcha, agravada pela escuridão e dificuldade na articulação verbal com 2 anos de evolução.

Ao exame neurológico destaca-se: voz escândida; downbeating evocado na leve e dextroversão; head impulse test positivo bilateralmente; prova de Stewart-Holmes positiva; diminuição da sensibilidade vibratória, principalmente nos membros inferiores; reflexos osteotendinosos globalmente fracos, aquilianos abolidos; marcha autónoma de base ligeiramente alargada, incapaz de realizar marcha em tandem; Romberg positivo.

Realizou RM-CE que demonstrou atrofia cerebelosa com predomínio do vérmis. O eletromiograma evidenciou ausência completa de potenciais sensitivos, compatível com ganglionopatia sensitiva. Documentou-se hiporreflexia bilateral através da videonistagmografia. Procedeu-se ainda à exclusão das ataxias genéticas mais frequentes e realização de estudo analítico alargado, sem alterações de relevo.

Conclusão: Relatamos um caso de uma doente com ataxia da marcha de causa vestibular, cerebelosa e sensitiva. De acordo com os critérios propostos por Szmulewicz et al., publicados este ano pela American Academy of Neurology, a doente cumpre a totalidade dos critérios para o diagnóstico definitivo de CANVAS.

Esta entidade recentemente identificada, porém não rara, deve integrar o diagnóstico diferencial dos doentes com ataxia da marcha de aparecimento tardio.

P087. CANVAS - Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular arreflexia syndrome - a rare cause of late-onset ataxia.

Ana Inês Martins, Ricardo Varela, Anabela Matos, Ana Sofia Morgadinho, Beatriz Santiago, João Lemos, Luís Cunha

Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal.
ana.inesm@hotmail.com

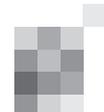
Introduction: Cerebellar ataxia with neuropathy and vestibular areflexia syndrome (CANVAS) is a rare late-onset neurological entity of unknown etiology. We present two cases of probable CANVAS, highlighting the importance of vestibular function assessment in late-onset ataxias.

Clinical Cases: Case 1. A 72 year-old male presented with a 12 year-history of slowly progressive imbalance, slurred speech and oscillopsia. Family history was unremarkable. Neurological evaluation revealed cerebellar dysarthria, globally diminished deep tendon reflexes, abolished vibratory sensation in the lower limbs and gait and limb ataxia. Oculomotor exam showed spontaneous downbeating (DBN), broken pursuit, gaze-evoked nystagmus, slow vertical saccades, and a markedly positive head impulse test (HIT) bilaterally. Testing including anti-GAD antibodies, vitamins and genetic assay for spinocerebellar ataxias (SCA) type 3 and 6, and Friedreich's ataxia were negative. Vestibular assessment with videoHIT and video-oculography demonstrated 6-canal low vestibulo-ocular reflex (VOR) gain (0-0.40) and inability both to suppress and to visually enhance the VOR.

Case 2. A 70-year-old female presented with a 6-year history of slowly progressive imbalance and oscillopsia. Her sister passed away at the age of 76, with similar symptoms. Exam showed dysarthria, appendicular and gait ataxia. Quantitative oculomotor assessment revealed spontaneous DBN (.11.7°/s), macrosaccadic oscillations, 6-canal VOR loss (0.03-0.3), and abnormal VVOR and VOR suppression. Laboratory and genetic testing did not reveal any abnormality.

Both cases further demonstrated an axonal sensory peripheral neuropathy in nerve conduction studies, and dorsal and superior cerebellar atrophy in brain MRI. Aminopyridine trial for DBN and vestibular rehabilitation were planned for both patients.

Conclusion: CANVAS should be considered in late-onset ataxia cases, particularly if there is generalized loss of the VOR,



abnormal VVOR and an associated sensory neuropathy. Formal vestibular assessment in degenerative ataxias is an emerging tool which can help the clinician guiding the diagnosis and monitor disease progression.

P088. Disabling central positioning upbeat nystagmus and hyperactive vestibulo-ocular reflexes associated with high titers of anti- glutamic acid decarboxylase (GAD) antibodies

Ana Inês Martins, João Carvalho, Argemiro Geraldo, João Lemos, Luís Cunha
Neurology Department, Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal.
ana.inesm@hotmail.com

Introduction: Anti-glutamic acid decarboxylase (GAD) antibodies have been related to cerebellitis, stiff-man syndrome, limbic encephalitis and spontaneous vestibular syndromes. Positioning vestibulopathies on the other hand are frequently related to lithiasis of the semicircular canals, and only rarely have been associated with cerebellitis. Similarly, hyperactive vestibulo-ocular reflexes (VOR) are a relatively rare finding in cerebellar patients. We report a case of long-standing disabling positioning upbeat nystagmus, vertigo, and hyperactive VOR, associated with the presence of anti-GAD antibodies, markedly responding to immunotherapy.

Clinical case: A 68-year old female with type 1 diabetes and post-traumatic paraplegia presented with a 2-year history of disabling positioning vertigo plus dysautonomia in supine position, and vertical diplopia in lateral gaze. Exam revealed upper limb ataxia and flaccid paraplegia. Oculomotor assessment showed spontaneous downbeat nystagmus (sDBN) (slow phase velocity[SPV], 4.3°/s), pervasive square wave jerks, alternate skew deviation (abducting eye hypertropic) and 1-minute intense positioning upbeat nystagmus (pUBN)(SPV, 25°/s) everytime the patient laid supine. Video head impulse test(vHIT) revealed an overall enhanced gain, particularly for the anterior and horizontal semicircular canals. Search for occult malignancy, serologies, anti-onconeural antigen panel and brain MRI were unrevealing. Initial treatment with baclofen (2.5mg tid) transiently abated pUBN, but subsequent gastric intolerance led to its suspension. Further therapeutic trial with amynopiridine extended-release, 10mg(bid) didn't changed sDBN. High titers of anti-GAD65 (239.07U/mL) were detected one month later, prompting treatment with intravenous immunoglobulin 30g/day over 5 days. with a remarkable improvement: pUBN and sDBN in dark disappeared and upper limb ataxia was milder. Moreover, vHIT responses slightly decreased. Skew deviation and sDBN in light persisted.

Conclusion: Anti-GAD-related ataxia may present with disabling positional vertigo. The existence of an hyperactive VOR may be a clue for the presence of a “deafferented” vestibular system lacking its normal cerebellar inhibitory input. Symptomatic and immunological therapies can help to regain cerebellar function.

P089. Síndrome de Woodhouse-Sakati: uma causa rara de leucodistrofia

João Durães¹, Pedro Louro², Sandra Paiva³, Purificação Tavares⁴, Maria do Carmo Macário¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Genética Médica, 3-Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4-CGC Genetics Porto.
duraes.jlo@gmail.com

Introdução: A síndrome de Woodhouse-Sakati (OMIM #241080) é incluída no grupo de causas de neurodegeneração com acumulação cerebral de ferro, existindo menos de 80 casos descritos na literatura. É uma doença autossómica recessiva multissistémica neuroendócrina, associada a mutações no gene DCAF17 que codifica uma proteína nucleolar cuja função é ainda desconhecida. Caracteriza-se clinicamente por hipogonadismo, alopecia, diabetes mellitus, atraso mental, surdez neurosensorial e alterações extrapiramidais, principalmente distonia e coreia.

Caso clínico: Mulher de 30 anos referenciada para consulta de Neurologia por dificuldade na marcha e distonia progressivas. O exame neurológico confirmou uma paraparesia espástica com distonia distal dos membros inferiores, apresentando também disartria. Acompanhada previamente noutras especialidades com os diagnósticos de hipogonadismo, diabetes mellitus com retinopatia, hipotiroidismo, surdez neurosensorial bilateral, alopecia e ligeiro atraso do desenvolvimento mental. A doente é filha única de pais consanguíneos, sem outros antecedentes familiares relevantes. A RM cerebral revelou leucodistrofia generalizada com predomínio periventricular bilateral e na ponte, sem evidentes depósitos de ferro. Os estudos para doença mitocondrial e para as causas genéticas e metabólicas mais comuns de leucodistrofia foram negativos. O estudo molecular do gene DCAF17 revelou uma variante (c.1091+2T>C) em homozigotia, ainda não descrita na literatura mas com muito elevada probabilidade de patogenicidade.

Conclusão: Apesar de também apresentar alterações extrapiramidais como sintomatologia neurológica predominante, esta síndrome distingue-se das outras causas de neurodegeneração com acumulação cerebral de ferro pelo marcado envolvimento endocrinológico, sendo que muitos casos podem não apresentar deposição de ferro na RM. O diagnóstico desta síndrome deve ser suspeitado, apesar da sua raridade, na presença de leucodistrofia com alterações extrapiramidais e endocrinológicas, em doentes jovens, após a exclusão de outras causas mais frequentes.

P090. Leucoencefalopatia, "stroke-like episodes", enxaqueca e surdez neurosensorial secundárias a mutação no gene mitocondrial MT-TP2.

José Nuno Alves, Sara Varanda, Carla Ferreira, Margarida Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
jose.nuno.aalves@gmail.com

Introdução: As doenças resultantes de mutações no DNA mitocondrial (mtDNA) são raras, afectando uma em cada 5000 pessoas. Os testes são habitualmente dirigidos a deleções e mutações comuns, desconhecendo-se a prevalência de mutações no mtDNA mais raras. A mutação no gene MT-TS2

é considerada potencialmente patológica, estando associada a surdez neurossensorial.

Caso-clínico: Mulher de 47 anos, com antecedentes de baixa estatura, enxaqueca sem aura desde os 15 anos, hipertensão arterial (HTA) grave desde os 18 e enfarte agudo do miocárdio (EAM) aos 43. Entre os 41 e 44 anos, objectivados dois episódios deficitários (hemiataxia e síndrome piramidal), de instalação súbita, duração superior a 24 horas e resolução espontânea. Em ambos os episódios, a RM não evidenciou lesões agudas, mas uma leucoencefalopatia extensa. A EMG e biópsia de músculo foram normais. A história familiar revelava: mãe falecida aos 60 anos, com antecedentes de surdez neurossensorial desde os 30 e síndrome demencial com início aos 40; 4 irmãos com surdez neurossensorial desde a infância, incluindo uma irmã com enxaqueca sem aura, HTA refractária e défices neurológicos transitórios. As mutações do mtDNA mais frequentes revelaram-se negativas. A sequenciação do mtDNA permitiu identificar, em ambas as irmãs com fenótipo semelhante, a mutação m.12236G>A em homoplasmia no gene MT-TS2.

Conclusão: Este trabalho descreve um novo fenótipo associado à mutação do gene MT-TS2. A identificação da mutação em ambas as irmãs permitiu estabelecer a associação entre genótipo e fenótipo. O estudo deste gene deverá ser considerado no diagnóstico etiológico das citopatias mitocondriais.

P091. Neurofibromatose tipo 1 e síndrome de Moyamoya com manifestação subclínica - o que fazer?

Luís Braz^{1,3}, Mafalda Seabra^{1,3}, Elisa Leão Teles², Elsa Azevedo^{1,3}, Joana Guimarães^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Doenças Metabólicas - Serviço de Pediatria, CHSJ; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. luispereirabraz@gmail.com

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 é uma doença neurocutânea causada por mutação no gene NF1. Cerca de 2,5% dos doentes apresentam vasculopatia, diagnosticada incidentalmente ou após sintomas, tipicamente AVC. O síndrome de moyamoya é uma vasculopatia que cursa com estenose de grandes vasos intracranianos, circulação colateral e neovascularização. Apesar de rara, a sua incidência está aumentada em doentes com neurofibromatose tipo 1, sendo tipicamente diagnosticada na infância. Dada a frequente natureza progressiva do síndrome, a cirurgia de revascularização é uma solução tanto em doentes sintomáticos como assintomáticos.

Caso Clínico: Homem de 30 anos, licenciado em relações públicas, com o diagnóstico desde a adolescência de neurofibromatose tipo 1, com estigmas cutâneos e oftalmológicos da doença mas sem aparente atingimento neurológico. Realizou RM cerebral que mostrou estenose intracraniana bilateral das artérias carótidas internas com desenvolvimento de circulação colateral; apresentava pequenos focos isquémicos não agudos nas regiões frontal e lenticulo-capsular esquerdas. O ecodoppler transcraniano mostrava baixa velocidade nos ramos terminais das artérias carótidas internas, particularmente à esquerda e mais alta nas oftálmicas e cerebrais posteriores. A angiografia mostrou aspetos típicos de síndrome de moyamoya bilateral, de predomínio esquerdo. O SPECT mostrou moderada hipoperfusão no hemisfério cerebral esquerdo (de predomínio nos lobos temporal e parietal) e nos lobos

frontal e temporal direitos. Apesar de se manter assintomático e sem alterações no exame neurológico, realizou avaliação neuropsicológica detalhada que evidenciou défice cognitivo ligeiro multidomínios, de predomínio executivo. Dada a natureza progressiva da doença, foi considerada a hipótese de tratamento cirúrgico.

Conclusão: Este caso ilustra o diagnóstico incidental de um síndrome moyamoya, com manifestação subclínica, embora com evidência de hipoperfusão cerebral. O síndrome de moyamoya deverá ter sido em conta em doentes com neurofibromatose tipo 1, mesmo sem manifestações neurológicas evidentes.

P092. Caracterização das lesões medulares numa população de doentes com doença desmielinizante e sinal de Lhermitte

Rui Araújo¹, Carolina Figueira², Cristina Duque¹, Ana Inês Martins¹, Joana Jesus Ribeiro¹, Lúvia Sousa¹, Carla Cecília Nunes¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). rmma22@gmail.com

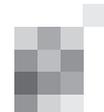
Introdução: O sinal de Lhermitte (LS) é um sinal clássico da Neurologia, descrito como uma sensação de "choque eléctrico" com a flexão do pescoço. Estudos prévios sugerem que a presença de LS em doentes com doença desmielinizante se correlaciona com a presença de lesões medulares cervicais, e o envolvimento das colunas posteriores foi proposto, mas estudos de correlação clínico-radiológica são muito escassos.

Objetivos: Caracterizar as lesões medulares numa população de doentes com doença desmielinizante com sinal de Lhermitte.

Metodologia: Estudo descritivo retrospectivo com consulta do processo clínico e eletrónico de doentes com doença desmielinizante seguidos em consulta externa do serviço de Neurologia - CHUC (2010-2016). Foram seleccionados doentes com sinal de Lhermitte e com estudo medular (RMN). Foram excluídos doentes com outras causas para sinal de Lhermitte.

Resultados: Foram incluídos 13 doentes (85% feminino, 15% masculino). A maioria dos doentes apresentava 1 lesão (84,6%), sendo 91% cervicais e 9% dorsais. 15,4% não apresentavam lesões. Localizavam-se a nível C1 (9,1%), C2 (36,4%), C5 (18,2%), C6, C7 e D2 em 9,1% dos casos, respetivamente. 72,7% apresentavam lesão com 1 segmento, 18,2% com 2 segmentos, e 9,1% com 3 segmentos de extensão longitudinal. As lesões eram posteriores em 45,5% dos casos, centrais em 18,2%, transversais em 27,3% e laterais em 9,1%.

Conclusões: A maior parte dos doentes com sinal de Lhermitte e doença desmielinizante têm lesões medulares. Estas lesões são maioritariamente cervicais (C2), mas localização dorsal também é possível. São maioritariamente monosegmentares, de topografia posterior e não são ativas. Estes resultados carecem confirmação em estudos de carácter prospetivo e de maior dimensão amostral.



P093. Mielite: Incerteza etiológica de défice neurológico residual, na coexistência de causa rara e frequente

Marcos Veiga, Andreia Fernandes, Soraia Vaz, Margarida Dias, Rui Pedrosa
Centro Hospitalar de Lisboa Central.
neuroradiology.veig@gmail.com

Introdução: A Neuromielite óptica (Doença de Devic) é uma doença desmielinizante autoimune induzida pelo anti-corpo NMO-IgG, que afecta preferencialmente nervos ópticos e medula espinhal, embora o encéfalo também possa ser acometido. As lesões desmielinizantes medulares são caracteristicamente extensas, estendendo-se tipicamente ao longo de mais do que 4 segmentos vertebrais.

Caso Clínico: Doente do género feminino, com 31 anos de idade, diagnosticada com Neuromielite óptica, com antecedentes de dois surtos medulares (2007 e 2013) e 1 episódio de nevríte óptica (2012). Na consulta anterior ao internamento referido nesta apresentação, apresentava incapacidade Nível 0.0 na “Kurtzke Expanded Disability Status Scale” (KEDSS), sob terapêutica com Azatioprina 25mg, à data do internamento.

Internada devido a quadro com 2 dias de evolução, de paraparésia Grau II bilateralmente associada a cervicalgia e toracal-gia (tipo choque eléctrico), assim como retenção urinária.

Realizou RM do neuroeixo, que revelou hipersinal medular extenso em T2, plurissegmentar, que se estendia de C2 até D10-D11.

Foi internada para tratamento de surto da doença desmielinizante de base, tendo sido submetida a ciclo de Metilprednisolona, com pouca eficácia clínica, seguido de Plasmaferese.

Ao longo das 18 sessões de Plasmaferese, observou-se uma melhoria clínica progressiva, com força Grau 4+ em apenas dois segmentos musculares do membro inferior esquerdo, mas com recuperação total da força nos restantes segmentos. Propriocepção mantinha-se alterada no fim do ciclo, de forma mais marcada do lado esquerdo.

Decorrido 1 mês de internamento, realizou nova RM, com resolução imagiológica completa da lesão inicial, mas que revelou hérnia discal D6-D7 para-mediana direita com compressão da vertente medular anterior, coexistindo hipersinal medular em topografia correspondente em relação com mielopatia compressiva.

Conclusões: Definem-se como possíveis causas do quadro clínico à data de alta, défice neurológico residual associado a Neuromielite óptica e mielopatia compressiva. Ocasionalmente, patologia rara pode omitir patologia frequente, com abordagens terapêuticas dispareas.

P094. Síndrome Radiológico Isolado ou Esclerose Múltipla?

Bruno Silva¹, Filipe Sobral², Inês Correia¹, Livia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Tondela e Viseu.
br.s.dasilva@gmail.com

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória e degenerativa do sistema nervoso central. Na literatura são referidos casos de apresentação com sintomas neu-

ropsiquiátricos, e alguns estudos referem a presença de sintomas psicóticos em 2 a 3% dos doentes com EM, taxa superior à observada na população geral, levantando a hipótese de uma relação fisiopatológica.

Casos Clínico: Mulher, 29 anos, saudável, sem antecedentes de distúrbio do humor ou consumo de substâncias psicotrópicas, foi trazida ao SU em Dezembro de 2011 por episódio de confusão e alteração do comportamento, de início súbito. Internada em Psiquiatria, efectuou RM-CE que se encontrava normal. Foi medicada com terapêutica antipsicótica e antidepressiva sem remissão clínica. A avaliação neuropsicológica mostrou alteração marcada da memória de trabalho. Teve alta com diagnóstico provisório de surto psicótico e/ou encefalite.

Internamento electivo em Neurologia, em Junho de 2012. Do exame neurológico salienta-se alguma labilidade emocional e defeito de memória anterógrada. A RM-CE identificou pequenos focos de hipersinal da substância branca periventricular bilateralmente, inespecíficos. O estudo neurofisiológico com potenciais evocados, analítico e de autoimunidade foi negativo.

A doente manteve acompanhamento em consulta de neurologia, melhorando progressivamente e em Setembro de 2015, realizou RM-CE de controlo, verificando-se o aumento do número de lesões da substância branca e duas novas lesões com realce após contraste. Efectuou PL com estudo de LCR sem bandas oligoclonais. O restante estudo foi negativo.

Conclusão: Neste caso estão presentes os critérios imagiológicos de McDonald 2010 para EM. Questionamo-nos se é classificável em RIS ou se é possível o diagnóstico de EM, uma vez que a clínica é completamente atípica mas não impossível.

P095. Eventos neurológicos durante o tratamento com infliximab

Diogo Fitas^{1,2}, Helena Rocha^{2,3}, Madalena Pinto²
1-Unidade de Neurologia, Unidade Local de Saúde Do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
cd_fitas@hotmail.com

Introdução: Os agentes biológicos são muito utilizados para um número crescente de doenças sistémicas e reumatológicas, sendo cada vez mais descrita a indução paradoxal de processos auto-ímmunes, predominantemente associada a agentes anti-TNF, como o infliximab.

Caso Clínico: homem, 53 anos, com doença de Crohn e espondilite anquilosante. Sob tratamento imunológico com infliximab desde há 2 anos. Episódio de parestesias da hemiface esquerda, paroxísticas, duração de minutos. RM cerebral: quatro lesões hiperintensas em T2-FLAIR (circunvolução pré-central e braço posterior da cápsula interna esquerdas e lobos frontais inferiores), sem captação de contraste, de provável natureza inflamatória/desmielinizante. Objectivamente com hipostesia frontal esquerda, não cumprindo território trigeminal. Estudo com painel imunológico, marcadores de vírus neurotrópicos, serologia de borrelia: normal/negativo. Impossibilidade de realização de estudo do LCR devido a espondilite. Suspendeu infliximab, iniciou pregabalina, com melhoria, sem sinais de novo. RM cerebral (3 meses) sobreponível. Após 6 meses retomou infliximab e no mês seguinte começou a notar escotoma central/paracentral esquerdo e desconforto nos movimentos oculares. Exame neurológico e oftalmológico com defeito pupilar aferente relativo à esquer-

da, acuidade visual esquerda de 4/10 e direita 10/10, sem outras alterações. Estudo analítico com anemia microcítica e VS 46 mm/1^ah. Diagnosticada nevrite óptica retrobulbar. Suspensão infliximab e iniciou metilprednisolona endovenosa 1g durante 3 dias, seguido de desmame oral. RM cerebral, sem evidência de aumento de carga lesional ou lesões activas. Reavaliado aos dois meses, com melhoria da acuidade visual (6/10), sem defeitos de campo visual.

Conclusão: A idade do doente em conjunto com o uso simultâneo de infliximab sugere que os dois eventos neurológicos (aparentemente desmielinizantes de nervos cranianos) estejam associados ao uso de infliximab. Com a apresentação deste caso queremos destacar o desafio diagnóstico e as implicações terapêuticas, assim como a necessária comunicação inter-especialidades.

P096. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: importância da detecção precoce de uma entidade clínica rara.

João Garrido¹, Ana Ribeiro¹, Ana Cardoso²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
joao.garrido@hgo.min-saude.pt

Introdução: A síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) é uma doença inflamatória, rara em Portugal, que na sua forma completa cursa com panuveíte, disfunção neurológica (meningismo, acúfenos ou pleocitose) e alterações cutâneas (vitíligo, poliose ou alopecia). O correcto diagnóstico desta síndrome e a atempada instituição de terapêutica são importantes no prognóstico funcional destes doentes.

Caso clínico: Mulher de 18 anos, sem antecedentes pessoais relevantes ou história familiar de doenças auto-imunes, recorre ao SU por queixas de diminuição progressiva da acuidade visual bilateral, com evolução de 3 dias. A observação oftalmológica revelou acuidade visual de 6/10 no olho direito e 4/10 no olho esquerdo e a tomografia de coerência óptica macular mostrou descolamentos serosos exsudativos coalescentes subretinianos, bilaterais. Negava cefaleia, alterações auditivas ou história de trauma ocular. O exame neurológico era normal. Realizou avaliação analítica geral, serologias infecciosas, estudo de trombofilias e de auto-imunidade que não revelaram alterações. A RM-Encefálica revelou a presença de lesões hiperintensas em T2/Flair, periventriculares, sem reforço após contraste, de carácter inespecífico. A análise citológica de líquido revelou existência de pleocitose linfocítica (49 cel/uL). A análise microbiológica, pesquisa de bandas oligoclonais e de vírus neurotrópicos por PCR no líquido e a pesquisa de macrófagos com depósitos de melanina foram negativas. Perante evidência clínica compatível com SVKH incompleto, a doente iniciou terapêutica com metilprednisolona em dose de 1g/dia durante três dias, seguida de prednisolona na dose de 1mg/Kg/dia. Após seis meses observou-se recuperação na totalidade da acuidade visual prévia.

Conclusão: Descreve-se um caso de SVKH incompleto em que a única manifestação neurológica foi a de pleocitose linfocítica. As lesões oftalmológicas típicas e o elevado índice de suspeita permitiram a introdução de corticoterapia precocemente com óptimos resultados do ponto de vista funcional.

P097. Encefalomielite Progressiva com Rigidez e Mioclonias (PERM) mediada pelo anticorpo anti-recetor da glicina: um desafio diagnóstico

Francisco Bernardo¹, João Passos¹, Sara Castelo Branco², Leonor Rebordão¹, Patrícia Pita Lobo¹, Sara Machado¹, Amélia Nogueira Pinto¹

1-Serviço de Neurologia Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca; 2-Serviço de Medicina Interna Hospital Santa Marta, Centro Hospitalar Lisboa Central.
francisco.m.bernardo@gmail.com

Introdução: A Encefalomielite Progressiva com Rigidez e Mioclonias (PERM) é um Síndrome stiff-person plus, uma entidade rara com diversidade fenotípica e frequentemente mediada por anticorpos.

Caso Clínico: Homem de 78 anos com quadro clínico caracterizado por crises convulsivas de novo. Na avaliação inicial não apresentava alterações no exame neurológico. Foi realizada investigação com RM-CE e EEG, tendo sido identificado um foco de encefalomalácia corticossubcortical frontal esquerdo e atividade paroxística nessa localização. Admitiu-se o diagnóstico de epilepsia vascular, tendo iniciado valproato de sódio (VPA). Três meses depois, objetivou-se marcha de pequenos passos, considerada iatrogénica, pelo que o VPA foi substituído por levetiracetam. Existiu agravamento clínico com deterioração cognitiva, caracterizada por desorientação, diminuição da atenção e mutismo. Na observação apresentava sinais de libertação frontal, hipomímia, rigidez, mioclonias espontâneas e reflexas e tremor de repouso com a mesma distribuição. Nesta altura o doente estava confinado ao leito, dependente para as atividades de vida diária. Assumiu-se uma demência rapidamente progressiva sendo o doente internado para estudo etiológico. Foi realizada investigação sequencial que incluiu RM-CE; PET-FDG cerebral; EEG; EMG; análise do LCR com pesquisa de anticorpos antineuronais, proteína 14.3.3 e biomarcadores da Doença de Alzheimer; e pesquisa de neoplasia oculta. Todos os resultados foram negativos ou estavam dentro da normalidade. O painel de autoanticorpos foi expandido (anti-GAD, anti-VGKC, anti-GlyR) e o anticorpo anti-recetor de glicina (anti-GlyR) foi positivo no soro. Este resultado foi determinante para a confirmação do diagnóstico de PERM, tendo sido iniciada imunoterapia com melhoria clínica.

Conclusões: Pretendemos contribuir para a caracterização clínica de uma doença potencialmente tratável que faz parte do diagnóstico diferencial de demência rapidamente progressiva. Foi fundamental neste caso a expansão do painel de autoanticorpos antineuronais para confirmar o diagnóstico.

P098. Intercorrências dos doentes com encefalopatia autoimune por anticorpos anti-NMDA em UCI neurocríticos

Ana Luísa Rocha^{1,2}, Andreia Costa^{1,2}, Carolina Lopes^{1,2}, Joana Meireles^{1,2}, Teresa Mendonça¹, Madalena Pinto¹, Joana Guimarães^{1,2}, Celeste Dias¹, Pedro Abreu^{1,2}

1-Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
ana_rocha99@hotmail.com

Introdução: A encefalopatia autoimune por anticorpos anti-NMDA (EAI-antiNMDA) é uma doença potencialmente

grave que necessita frequentemente de cuidados em UCI. O objetivo deste trabalho é descrever as principais intercorrências da doença e da admissão em UCI observadas em três doentes. Destacam-se, maioritariamente, complicações epilépticas, disautonómicas e infeções.

Caso Clínico: Incluímos 3 doentes do sexo feminino (18, 30 e 32 anos) diagnosticadas com EAI-antiNMDA entre 2009-2016. A duração da estadia na UCI-Neurocríticos foi de 42, 37 e 103 dias, respetivamente. Todas as doentes necessitaram de ventilação invasiva e todas iniciaram terapêutica dirigida à admissão (metilprednisolona e IgIV (n=3) sucedidas de rituximab e ciclofosfamida (n=2)). Numa doente foi diagnosticado teratoma do ovário e iniciada quimioterapia dirigida.

Complicações epilépticas: todas as doentes realizaram monitorização EEG contínua por suspeita e para monitorização de atividade epileptiforme que foi confirmada nas três doentes (n=1 padrão deltabrush, n=0 estado de mal). Todas necessitaram de terapêutica antiepiléptica com pelo menos dois fármacos.

Disautonomia: as três doentes apresentaram instabilidade hemodinâmica com períodos de hipertensão-taquicardia a alternar com hipotensão-bradicardia com necessidade de intervenção farmacológica (n=2). Outros sintomas disautonómicos como sialorreia, diaforese e hipertermia foram observados, sendo frequentemente refratários à terapêutica médica.

Infeções: observaram-se intercorrências infecciosas em todas as doentes: infeções respiratórias (n=2 pneumonia; n=1 traqueobronquite), infeções do trato urinário (n=2) e infeções oculares (n=1 conjuntivite; n=1 queratite).

Outros: mioclonias, discinésias oromandibulares ou automatismos sem correlação com atividade epileptiforme foram observados em todas as doentes; dada o longo internamento em UCI e apesar da reabilitação motora, as três doentes desenvolveram miopatia do doente crítico.

Conclusão: O reconhecimento precoce, tratamento atempado bem como a admissão a cuidados de UCI diferenciados é fulcral para alterar o prognóstico dos doentes com EAI-antiNMDA. Contudo, várias são as intercorrências decorrentes da própria doença e da admissão em UCI que poderão comprometer a evolução clínica destes doentes.

P099. Encefalite com anticorpos anti-N-metil-D-aspartato: a importância do diagnóstico precoce para uma boa evolução clínica

António Martins de Campos¹, Marta Gomes Rodrigues², Bárbara Coelho³, Pedro Carneiro¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho; 3-Consulta de Neuropsicologia, Centro Geriátrico Miminho aos Avós, Vila Nova de Gaia.

antonio.mmcm.campos@gmail.com

Introdução: A encefalite com anticorpos anti-N-metil-D-aspartato (NMDA) caracteriza-se por uma síndrome clínica rapidamente evolutiva, iniciando-se com pródromos (cefaleias, febre, sintomas gripais) que progridem para manifestações psiquiátricas, défices mnésicos e de linguagem, alteração da vigília, crises convulsivas, movimentos involuntários e instabilidade autonómica. É mais comum em crianças e adultos jovens, podendo estar associada a neoplasia, principalmente ao teratoma do ovário. O diagnóstico é confirmado pela presença de

anticorpos anti-NMDA no LCR. O tratamento consiste em imunossupressão e remoção do tumor, quando existente.

Caso Clínico: Mulher, 23 anos, saudável. Iniciou quadro de febre e cefaleias, sem causa identificada apesar de vários recursos ao SU, que durou duas semanas. De seguida, desenvolveu ao longo de uma semana isolamento social, apatia, incapacidade para o auto-cuidado, anorexia e diminuição da comunicação espontânea. Ao exame neurológico apresentava-se apática, com lentificação psicomotora, sem discurso espontâneo produzindo respostas em monossílabos e apresentando dificuldade em executar ordens complexas. O estudo de LCR revelou 11 células, 100% mononucleares, glicose 59 mg/dL, proteínas 23 mg/dL, com exame microbiológico e virológico negativo. O EEG apresentava actividade lenta difusa. A RM cerebral era normal. Foram identificados anticorpos anti-NMDA no LCR, tendo sido feito o diagnóstico de encefalite auto-imune. A pesquisa de neoplasia oculta foi negativa. Efectuou ciclo de 5 dias de imunoglobulinas e metilprednisolona em alta dose com boa resposta clínica. Realizou reabilitação cognitiva. Ao mês de follow-up, apresentou exame neurológico e avaliação neuropsicológica normais.

Conclusões: Apresentamos um caso de encefalite anti-NMDA com excelente evolução. É importante colocar esta hipótese diagnóstica em adultos jovens com sintomas neuropsiquiátricos agudos, principalmente quando precedidos por pródromos. O início precoce de tratamento é um factor de bom prognóstico pelo que é essencial identificar os doentes nas primeiras fases da doença.

P0100. Síndrome de inflamação linfocítica crónica com captação perivascular pântica responsiva aos corticoides (CLIPPERS)

Ana Arraiolos¹, Nuno Canas¹, Pedro Vilela², José Vale¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures.

ana.fonseca.arraiolos@hbeatrizangelo.pt

Introdução: O CLIPPERS é uma doença inflamatória rara que se manifesta habitualmente por ataxia cerebelosa de instalação subaguda. O diagnóstico é baseado nos achados da RM CE com a presença de lesões punctiformes perivasculares (“salt and pepper”) com captação de gadolínio, e na boa resposta clínica à corticoterapia. A expressão clínica/radiológica é contudo heterogénea levantando muitas vezes dificuldades no diagnóstico diferencial.

Caso Clínico: Homem de 48 anos com antecedentes de asma brônquica, acalásia e hipertensão. Observado por queixas de diplopia e desequilíbrio da marcha com cerca de 9 meses de evolução e agravamento progressivo. No exame neurológico apresentava um síndrome cerebeloso axial e cinético (ICARS score 44/100) e sem sinais de vias longas. A RM cerebral mostrou a existência de múltiplas lesões punctiformes intra-axiais, em topografia ponto-mesencefálica, vérmis, hemisférios cerebelosos e pedúnculos cerebelosos com realce pelo gadolínio. O estudo do LCR revelou a presença de ligeira hiperproteínorráquia (61 mg/dl) e um discreto aumento da razão CD4+/CD8+ (policlonal); sem bandas oligoclonais. Foram excluídas causas infecciosas, auto-ímmunes e paraneoplásicas. Foi realizado tratamento com metilprednisolona 1g/dia durante 5 dias com benefício clínico evidente (ICARS score 14/100) e melhoria imagiológica.

Comentário/Conclusões: O CLLIPERS é uma doença inflamatória de etiopatogenia desconhecida. As dificuldades no diagnóstico diferencial, nomeadamente com infiltração linfomatosa, têm levado alguns autores a incluir a biópsia cerebral como um critério de diagnóstico. Este caso traduz a expressão mais comum da doença e neste contexto: i) sinais/sintomas de evolução subaguda do cerebelo/tronco cerebral; ii) aspetos típicos na RM CE; iii) boa resposta aos corticoides e iv) inexistência de diagnóstico alternativo, os autores admitem que o diagnóstico de CLLIPERS pode ser estabelecido sem o recurso a procedimentos invasivos.

PO101. Sintomas neuropsiquiátricos como manifestação de neurosarcoidose e resposta ao tratamento

Mafalda Seabra^{1,3}, Luis Braz^{1,3}, Ana Luisa Rocha^{1,3}, António Morais², Joana Guimarães^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. mafseabra@hotmail.com

Introdução: A Sarcoidose é uma doença granulomatosa sistémica de etiologia desconhecida que afeta o SNS em 5-15% dos doentes. Embora já previamente reportados, os sintomas psiquiátricos são uma forma rara de apresentação da Neurosarcoidose.

Caso clínico: Homem, 39 anos, com um quadro de alterações do comportamento compatíveis com psicose de início em 2010. Admitido no nosso hospital em 2015 por crises tónico-clónicas generalizadas inaugurais. Realizou também na RM cerebral que mostrou marcado espessamento e realce paquimeningeo difuso, compatível com doença inflamatória/granulomatosa. De modo a esclarecer o alargamento de mediastino encontrado em radiografia torácica de rastreio, realizou TC torácico que revelou adenopatias mediastínicas e hilares bilaterais. Estas alterações foram discutidas pelo grupo de doenças do interstício pulmonar, tendo sido considerado que os achados eram sugestivos de sarcoidose. Após a realização de punção ganglionar mediastínica através de ecoendoscopia endobrônquica (EBUS) não conclusiva, foi realizada broncoscopia com criobiopsias transbrônquicas que revelaram parênquima pulmonar com processo inflamatório crónico granulomatoso com características compatíveis de sarcoidose. Foi decidido o internamento no serviço de neurologia para início do tratamento – corticoterapia e Metotrexato, que mantém para conversão em esquema de manutenção. Após a realização do ciclo de corticoterapia endovenosa repetiu RM cerebral sendo visível redução global da espessura do realce paquimeningeo, assim como das dimensões de todas as áreas de espessamento nodular, para além da diminuição da extensão da área de edema vasogénico. Neste momento sem sintomatologia psicótica, motivo pelo qual já não é acompanhado em consulta de psiquiatria.

Conclusão: Os casos de neurosarcoidose em que a primeira manifestação é psiquiátrica, apresentam um diagnóstico diferencial mais complexo, podendo assim associar-se a um maior atraso na sua definição. Apesar da complexidade, verifica-se uma resposta favorável à terapêutica instituída, nomeadamente à corticoterapia, com uma regressão da sintomatologia psicótica.

PO102. Homem com papiledema e diplopia: um caso de hipertensão intracraniana idiopática.

André Militão, Anabela Valadas, Rui Matos.

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal. andrephilipemilitao@gmail.com; Fanavaladas@sapo.pt; rmcmatos@gmail.com

Introdução: A hipertensão intracraniana idiopática (HII) é caracterizada por papiledema e pressão de abertura (PA) do líquido superior a 25 cm H₂O, sem evidência de causas secundárias para o aumento da pressão intracraniana. A cefaleia é o sintoma mais frequente e a perda de visão a complicação mais relevante.

Caso clínico: Homem, 30 anos, obeso, história médica irrelevante, avaliado por 4 dias de alteração progressiva da visão e diplopia binocular horizontal, sem cefaleia. No exame neurológico apresentava edema da papila bilateralmente, sem outras alterações. TC de crânio normal. Punção lombar (PL) revelou PA de 35 cm H₂O e exame citoquímico normal. A campimetria estática computadorizada confirmou diminuição bilateral significativa da visão periférica. Ao 2º dia mantinha líquido com PA de 37 cm H₂O. Fez PL evacuadora e iniciou acetazolamida, por suspeita de HII. Ao 3º dia referiu melhoria da visão. A RM encefálica e angioTC venosa cerebral, sem alterações relevantes, confirmaram o diagnóstico de HII. Durante o internamento aumentou-se progressivamente a acetazolamida e repetiu PL evacuadora. Ao 8º dia teve alta, melhorado da visão e sem diplopia, encorajado a perder peso. Durante o seguimento, o papiledema regrediu e as campimetrias seriadas confirmaram melhoria significativa da visão. Aos 3 meses de seguimento, medicado com 3 g/dia de acetazolamida e perda ponderal de 12 Kg, assintomático, com PA do líquido de 18.5 cm H₂O.

Conclusão: O caso clínico reporta uma associação pouco frequente na HII: homem (< 10% casos) e ausência de cefaleia (não faz parte dos critérios de diagnóstico, mas presente em 75-94% dos casos). Não existe consenso do melhor tratamento médico para controlo da HII. As medidas introduzidas no doente, perda de peso e acetazolamida, são as atitudes que reúnem maior evidência e, no presente caso clínico, permitiram controlo dos sintomas aos 3 meses de evolução.

PO103. Síndrome de Hipotensão Intracraniana Espontânea - da cefaleia ortostática ao coma.

Luis Braz^{1,5}, Mafalda Seabra^{1,5}, Carina Reis², Goreti Nadais¹, Paulo Pereira^{3,5}, Armanda Gomes⁴, Joana Guimarães^{1,5}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Unidade de Dor Crónica - Serviço de Anestesiologia, CHSJ; 5-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. luispereirabraz@gmail.com

Introdução: O síndrome de hipotensão intracraniana espontânea (SHIE) é caracterizado por hipovolémia/hipotensão de LCR, causada por fistula espontânea de LCR crânio-espinhal para o espaço epidural. Manifesta-se classicamente como cefaleia ortostática melhorada com decúbito, mas a evolução pode assumir formas potencialmente muito graves. Apresenta características típicas na RM cerebral e vertebro-

medular. O tratamento varia da abordagem conservadora ao blood patch "cego" ou dirigido. A ausência de guidelines dificulta a abordagem destes casos.

Objectivos: Descrição de quatro casos de SHIE, características.

Metodologia: Análise retrospectiva de quatro casos de SHIE, ocorridos num hospital terciário.

Resultados:

Caso 1: Mulher de 32 anos com cefaleia ortostática. RM cerebral sem alterações; RM vertebro-medular com coleção epidural e Mielo-TC identificando fistula cervical (C5-C6). Recuperação clínica após o terceiro blood patch lombar "cego".

Caso 2: Homem de 37 anos com cefaleia ortostática, diplopia e hipoacusia. RM cerebral e vertebro-medular compatíveis com SHIE, com sinais indiretos de fistula a nível C3-C4, por Mielo-RM. Após dois blood patch "cegos" com melhoria inicial, mas posterior agravamento súbito dos sintomas com afundamento do estado de consciência, secundário a coleções subdurais bihemisféricas que condicionavam herniação transtentorial e amigdalina. Após drenagem cirúrgica das coleções, foi realizado blood patch cervical dirigido com recuperação clínica e imagiológica.

Caso 3: Mulher de 40 anos com cefaleia ortostática. RM cerebral e vertebro-medular compatíveis com SHIE, sem ponto claro de fistula identificado em Mielo-RM ou Mielo-TC. Recuperação clínica após terceiro blood patch lombar "cego" com trendelemburg prolongado.

Caso 4: Mulher de 32 anos com cefaleia ortostática. RM cerebral compatível com SHIE. Recuperação clínica após um blood patch lombar "cego" com trendelemburg prolongado.

Conclusões: Apesar da semelhança na apresentação inicial dos casos, a imagiologia, a evolução/complicações e o tratamento foram diversos. A elaboração de orientações diagnósticas e terapêuticas permitirá uma abordagem sistematizada destes doentes.

P0104. Síndrome de cefaleia transitória e défices neurológicos com pleocitose linfocítica no liquor com manifestações clínicas atípicas.

Leonor Rebordão¹, Mariana Fernandes³, Teresa Bernardo², Daniela Garcez³, Patrícia Pita Lobo¹, Cristina Costa¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora/Sintra; 3-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa. mleonor.rebordao@gmail.com

Introdução: O síndrome de cefaleia transitória e défices neurológicos com pleocitose linfocítica no LCR (HaNDL) é uma entidade rara, mais prevalente em homens, benigna e com resolução espontânea em menos de 3 meses. Caracteriza-se por cefaleia semelhante a enxaqueca, défices neurológicos focais prolongados, envolvendo diferentes territórios neurovasculares e linfocitose no LCR. Apresentamos um caso clínico de um doente com HaNDL com manifestações clínicas atípicas.

Caso Clínico: Homem, 22 anos, dextro. Observado por quadro de cefaleia episódica com 2 semanas de evolução, bifrontal, não pulsátil, associada a visão turva e fotofobia; dois dos episódios de cefaleia foram acompanhados por sintomas neurológicos caracterizados por parestesias da perna direita

com progressão em segundos para o braço direito, hemiparésia direita, afasia, agitação psico-motora com hetero-agressividade acentuada e necessidade de terapêutica com Haloperidol, Prometazina e Diazepam, sem alteração do estado de consciência mas com aumento da intensidade da cefaleia. Os episódios tiveram duração de 10 minutos (1º) e 5 horas (2º). Constatou-se apirexia, lentificação psico-motora e apagamento do sulco nasogeniano direito. Analiticamente leucocitose com PCR normal. RM-CE com Angio e veno-RM sem alterações. EEG-24h sem actividade paroxística. Punção lombar (PL) com pleocitose de predomínio mononuclear (645 células) e hiperproteínoorraquia (131); AC anti-neuronais, serologia viral e bacteriana negativos. Fez Aciclovir empiricamente e anti-epiléptico (Levetiracetam). Segunda PL, 2 semanas depois, com 100 células e 48 proteínas. SPECT mostrou redução significativa da perfusão de reserva (sob sobrecarga vasodilatadora) no hemisfério cerebral esquerdo. Durante o internamento apresentou recorrência da cefaleia, sem sinais focais; assintomático a partir do 7º dia de internamento.

Conclusões: Apresentamos um caso clínico de síndrome de HaNDL com manifestações clínicas atípicas (alteração do comportamento), o que permite alargar o espectro clínico da doença. Trata-se de uma entidade cuja etiologia e fisiopatologia está por esclarecer, sendo um diagnóstico de exclusão que implica extensa investigação clínica.

P0105. Cefaleia de novo em doente com Cefaleia em salvas

Pedro Brás¹, João Sequeira¹, Clara Ribeiro², Paula Esperança¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. helty_bras@hotmail.com

Introdução: A hemorragia subaracnoideia (HSA) não traumática é uma das causas mais graves de cefaleia em doentes observados no serviço de urgência. A ruptura de um aneurisma é a sua etiologia mais frequente, no entanto, estão descritas causas mais raras tais como: dissecção arterial, malformações arteriovenosas, aneurismas sépticos, drogas de abuso ou vasculite. Apresentamos um caso de uma cefaleia súbita associada a uma HSA sulcal cortical e meningite, num doente com história prévia de cefaleia em salvas.

Caso Clínico: Homem de 36 anos, seguido em Consulta de Neurologia por cefaleia em salvas com 6 anos de evolução. Recorreu ao SU por quadro de cefaleia intensa com características diferentes das suas habituais: de início súbito, occipital, com alívio parcial a terapêutica analgésica, associada a náuseas e vômitos agravando com o decúbito. Do exame neurológico destaca-se rigidez terminal da nuca. Inicialmente foi medicado com analgesia endovenosa e teve alta, regressando mais tarde por persistência dos sintomas. Analiticamente com discreta leucocitose (12240/ul) e PCR aumentada (18,4 mg/dL). TC-CE que revelou hiperdensidade espontânea em relação com sulco parietal esquerdo compatível com HSA cortical e AngioTC cerebral não detectou formações aneurismáticas. RM-CE: confirmou HSA cortical, não revelando alterações compatíveis com trombose venosa.

Fez-se PL que revelou 520 células com predomínio de polimorfonucleares, hipoglicorraquia (24 mg/dL) e proteinorraquia de 43,9 mg/dL. Iniciou terapêutica antibiótica com Ceftriaxone 2g 12/12 horas e Aciclovir. Melhorou progressivamente ao longo de 5 dias, tendo alta assintomático. Serologias

virais e estudo microbiológico foram negativos. TC-CE de controlo aos 2 meses já não mostrou hiperdensidade espontânea sulcal.

Conclusão: Este caso clínico demonstra como um diagnóstico prévio de cefaleia primária pode enviesar e dificultar o diagnóstico inicial de uma causa secundária de cefaleia. Por outro lado, revela também uma meningite como causa rara de HSA secundária a um processo de vasculite.

PO106. Cefaleias, hipertensão e catecolaminas

Célia Machado, José Manuel Araújo, José Nuno Alves, Esmeralda Lourenço

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.
ccarinamachado@gmail.com

Introdução: O mecanismo pelo qual os tumores produtores de catecolaminas, como feocromocitomas e paragangliomas, causam cefaleias não está totalmente esclarecido. Parece estar relacionado com a hipertensão arterial e possivelmente com a libertação de peptídeos vasodilatadores. O diagnóstico diferencial com cefaleias tipo enxaqueca pode ser um desafio.

Caso Clínico: Doente de 30 anos, saudável e sem medicação habitual. Referenciada à consulta de neurologia em 2011 por episódios frequentes de cefaleias frontotemporais pulsáteis, duração de algumas horas a 2 dias, intensidade moderada, com foto e fonofobia, desde os 25 anos de idade. Por provável enxaqueca sem aura esteve medicada com inderal 80 mg/dia, com boa resposta clínica. No último ano, episódios mais frequentes de cefaleias associados a sensação de fraqueza, palpitações, palidez e ansiedade. Foram detetados picos hipertensivos nas consultas. Antecedentes familiares: uma irmã de 31 anos com paraganglioma vesical. Exame neurológico sem alterações. TAC CE normal. MAPA normal. No decurso do estudo da hipertensão, achado de nódulo retroperitoneal posterior à veia cava confirmado por RM e sugestivo de paraganglioma. Noradrenalina e normetanefrina plasmáticas elevadas, adrenalina e dopamina normais. O exame histológico confirmou o diagnóstico de paraganglioma abdominal secretor de noradrenalina. Submetida a exérese do tumor há 7 meses, atualmente com valores normais de catecolaminas plasmáticas. Sem cefaleias desde a cirurgia e sem medicação.

Conclusão: Apresentamos o caso de uma doente com cefaleias que cumprem os critérios da International Headache Society (ICHD-3beta) para enxaqueca sem aura. Os paroxismos hipertensivos, a alteração dos sintomas acompanhantes das cefaleias e a melhoria após remoção do tumor e normalização dos níveis de noradrenalina levantam a hipótese de existir uma cefaleia secundária ao tumor.

PO107. Edema cortical reversível na Enxaqueca Hemiplégica Familiar

Isabel Loução Amorim¹, Ana Patrícia Antunes¹, Graça Sá Nunes², Isabel Pavão Martins³

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Faculdade de Medicina de Lisboa, Laboratório de Linguagem, Lisboa, Portugal. isabelmlamorim@gmail.com

Introdução: A Enxaqueca Hemiplégica Familiar (EHF) é uma variante rara de enxaqueca, em que as crises são acompanhadas por defeito motor. Um dos seus principais diagnós-

tics diferenciais é o acidente vascular cerebral. Neste trabalho reportamos um caso de edema vasogénico cerebral reversível numa doente com EHF e aura prolongada (AP).

Caso Clínico: Mulher, de 29 anos, com diagnóstico de EHF tipo 2, portadora da mutação do gene ATP1A2, localizada no cromossoma 1q21-23. Iniciou quadro de cefaleia severa, associada a afasia e parésia do hemicorpo direito. Cinco dias depois, a doente melhorou da hemiparésia direita, mantendo contudo uma afasia grave com flutuações na capacidade de comunicação. A RMN-CE inicial era normal. A doente ficou internada e 16 dias após o início do quadro, e por persistência dos sintomas, realizou nova RMN-CE, que mostrou em FLAIR, um intumescimento cortical esquerdo com hipersinal no lobo parieto-temporal e circunvolução do cíngulo. Não se observavam lesões isquémicas. A recuperação da linguagem só se verificou cerca de um mês após o início do quadro, altura em que a RMN-CE evidenciou a resolução total do sinal de intumescimento.

Discussão: Lesões transitórias cerebrais em doentes com EHF são explicadas por uma depressão cortical difusa e edema vasogénico. Na AP, a hipoperfusão e o hipometabolismo cerebral manifestam-se com uma hiperemia cerebral na RMN-CE.

A EHF pode apresentar-se com defeitos neurológicos persistentes que podem ser erradamente diagnosticados como acidente vascular cerebral, principalmente nos primeiros episódios. Nestes casos, uma RMN-CE com um edema cortical transitório que mostra total reversibilidade num segundo exame, contribuiu para o diagnóstico de EHF.

PO108. Validação da versão portuguesa do Addenbrooke Cognitive Examination-III no contexto do défice cognitivo ligeiro e demência.

Bruno Peixoto^{1,2}, Milene Machado³, Patrícia Rocha³, Carla Macedo³, António Machado³, Élia Baeta⁴, Gerly Gonçalves⁵, Paulo Pimentel⁶, Emanuela Lopes⁵, Luís Monteiro¹

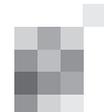
1-CESPU, Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Gandra; 2-NeuroGen - Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS), Porto; 3-CESPU, Instituto de Investigação e Formação Avançada em Ciências da Saúde, Gandra; 4-Centro Hospitalar do Alto Minho, Viana do Castelo; 5-Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães; 6-Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
bruno.peixoto@iscsn.cespu.pt

Introdução: Recentemente foi desenvolvida a terceira versão do Addenbrooke Cognitive Examination (ACE-III) em resposta às fragilidades de versões anteriores. O ACE-III avalia cinco domínios cognitivos.

Objectivos: Determinar a consistência interna, a validade discriminativa (sensibilidade e especificidade) da versão portuguesa do ACE-III, na detecção do défice cognitivo ligeiro (DCL) e da demência em comparação com outro teste, assim como estabelecer a validade concorrente e divergente.

Metodologia: O presente estudo envolveu 90 participantes distribuídos por três grupos: Controlo (n=30); DCL (n=30); Demência (n=30).

Resultados: A consistência interna do ACE-III é muito boa ($\alpha=.914$). O ACE-III diferenciou significativamente os três grupos. As curvas ROC geradas pelo ACE-III foram significativas e superiores comparativamente com outro teste de rastreio (MoCA). O ACE-III apresentou níveis altos de sensibilidade e de



especificidade. O resultado total do teste correlacionou-se de forma positiva com os resultados no MoCA ($\rho = .912$; $p < .001$) e de forma negativa com a escala de depressão ($\rho = -.505$; $p < .001$).

Conclusão: A versão Portuguesa do ACE-III demonstra muito boa consistência interna e alta capacidade diagnóstica no contexto do DCL e da demência. O ACE-III apresenta validade concorrente e divergente.

P0109. Alterações da substância branca em demência de início precoce

Ana Aires^{1,3}, João Massano^{3,4}, Francisca Costa², Manuel Melo Pires⁵, Ricardo Taipa⁵

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar São João; 3-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano/ULS Matosinhos; 5-Banco Português de Cérebros, Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital Geral de Santo António.

ana.aires.mail@gmail.com, massano.joao@gmail.com, mariacostapd@gmail.com, melopires@hotmail.com, ricardotaipa@gmail.com

Introdução: O diagnóstico etiológico de formas progressivas de demências corticais, sobretudo na fase inicial, nem sempre é possível. Por outro lado, se existirem alterações de substância branca, o diagnóstico diferencial torna-se mais extenso e inclui patologias como as leucodistrofias de início no adulto.

Caso Clínico: Mulher, 66 anos, com hipertensão arterial e dislipidemia. Sem história familiar de doença neurológica. Cerca dos 40 anos inicia quadro depressivo. Pelos 50 anos notados irritabilidade, embotamento afetivo e desorientação espacial, preservando crítica. Posteriormente, desenvolve perturbação da linguagem, dificuldade na nomeação e défices semânticos. Aos 52 anos, foi observada por Neurologista, iniciando anticolinesterásico, sem benefício. O défice de linguagem torna-se mais evidente, com dificuldades de compreensão, verborreia e circunlóquios. Mais tarde surgem progressivamente palilália, ecolália e coprolália. A TC cerebral excluiu lesões relevantes ou atrofia. Aos 58 anos, fez RM cerebral que demonstrou atrofia cerebral mista exuberante e áreas de hipersinal em DP/T2 e FLAIR da substância branca profunda, de predomínio parieto-occipital, colocando-se como hipóteses de diagnóstico doença de Alzheimer e doença de Kufs. O estudo de aminoácidos plasmáticos, ácidos gordos de cadeia longa, ácidos orgânicos da urina e de enzimas leucocitárias (β -galactosidase, arilsulfatase A, eletroforese das arilsulfatases, galactocerebrosidase) foi normal. Aos 59 anos, ficou acamada, falecendo sete anos depois. O estudo neuropatológico mostrou achados compatíveis com Doença de Alzheimer (AD neuropathological change high likelihood; NIA-AA guidelines 2012), com degenerescência axonal severa da substância branca subcortical, sem outras patologias de relevo associadas.

Conclusão: Dadas as alterações marcadas da substância branca na RM cerebral, juntamente com clínica de início precoce e evolução relativamente rápida, suspeitou-se de uma leucodistrofia de início na idade adulta. Este caso realça a possibilidade de alterações secundárias da substância branca na doença de Alzheimer, que são mais frequentes nas formas de DA de início precoce. O estudo neuropatológico foi essencial para o diagnóstico definitivo.

P0110. Uma causa reversível de demência rapidamente progressiva e parkinsonismo

João Pedro Marto¹, Cláudia Borbinha¹, Inês Gil², Luísa Alves^{1,3}, Isabel Carmo¹, Miguel Viana Baptista^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-CEDOC – Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa. joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

Introdução: A ocorrência de demência rapidamente progressiva e parkinsonismo no contexto de fístula dural artério-venosa tem sido raramente reportada. A hipertensão venosa secundária à fístula com disfunção cortical e dos gânglios da base é o mecanismo fisiopatológico apontado. O tratamento da fístula dural artério-venosa poderá levar à reversão do quadro clínico. Apresentamos um caso de demência rapidamente progressiva e parkinsonismo reversíveis após tratamento de fístula dural artério-venosa.

Caso clínico: Mulher de 66 anos de idade, com 4 anos de escolaridade, reformada de empregada de limpeza, seguida desde há um ano em consulta de otorrinolaringologia por aparente alucinação auditiva, que apresenta quadro progressivo com 5 meses de evolução caracterizado por apatia, défice de memória e linguagem, e alteração da marcha, com consequente perda de autonomia na realização das actividades de vida diária. À observação, a destacar a existência de desorientação temporo-espacial, alteração da linguagem, apatia, perseveração e disfunção executiva, além de bradicinesia global com rigidez em roda dentada nos quatro membros, marcha de pequenos passos e reflexo palmo-mentoniano bilateral. À auscultação craniana, era audível um sopro occipital esquerdo. RM CE com angio-RM documentou presença de fístula artério-venosa dural com envolvimento dos seios transversos e sigmoideu esquerdo associada a extenso hipersinal da substância branca cerebral em T2-FLAIR. Procedeu-se a angiografia digital diagnóstica e posteriormente terapêutica com embolização de ramos de ambas as artérias occipitais e da artéria auricular posterior esquerda em dois tempos. Seis meses após o procedimento a doente não apresentava qualquer limitação na realização das actividades de vida diária e resolução dos sinais parkinsonianos.

Conclusão: Apresentamos um caso de demência rapidamente progressiva e parkinsonismo reversíveis após tratamento de fístula dural artério-venosa. A valorização das queixas auditivas e um elevado grau de suspeição são necessários para o diagnóstico desta entidade.

P0111. Diplopia na Síndrome do Seio Silencioso

Célia Machado¹, José Manuel Amorim², João Fernandes², Nuno Marçal³, João Pinho¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Braga. ccarinamachado@gmail.com

Introdução: A síndrome do seio silencioso (SSS) é uma doença rara e consiste numa atelectasia adquirida do seio maxilar. A obstrução infundibular e hipoventilação deste seio geram uma pressão negativa que conduz a atelectasia e progressiva osteomalácia. Clinicamente, apresenta-se com enofthalmia e microftalmia unilaterais e, em cerca de 28% dos casos, pode existir restrição dos movimentos oculares com

diplopia vertical.

Caso Clínico: Doente de 32 anos, ex-fumadora, sem antecedentes pessoais relevantes e sem medicação habitual. Recorre ao serviço de urgência por apresentar visão dupla com alguns dias de evolução e assimetria facial com afundamento do olho direito e agravamento progressivo desde há 2 meses. Nega dor, sopro pulsátil ou outras queixas. Sem antecedentes de traumatismo ou cirurgia facial. Ao exame neurológico apresentava enoftalmia direita, diplopia binocular vertical na supravisão, sem limitação dos movimentos oculares e sem nistagmo; sem outras alterações. TAC e RM cerebrais revelaram atelectasia do seio maxilar direito, que se encontrava preenchido por material com hipersinal em T2, associando-se aumento das dimensões da órbita direita. A doente foi submetida a intervenção cirúrgica por otorrinolaringologia: uncinectomia e abertura do seio maxilar (meatotomia média). Anatomia patológica do conteúdo do seio maxilar revelou inflamação inespecífica. Dois meses após a cirurgia, a doente encontra-se sem diplopia e com melhoria da assimetria facial.

Discussão: A diplopia na SSS ocorre frequentemente por disfunção dos músculos oblíquos, uma vez que ambos se fixam no pavimento da órbita. O diagnóstico da SSS é confirmado em TAC das órbitas e seios perinasais, mostrando a completa atelectasia e opacificação do seio maxilar e curvatura inferior do pavimento da órbita. A intervenção cirúrgica precoce está associada a bom prognóstico estético e funcional. Com este caso realçamos a importância de não esquecer causas orbitárias de diplopia binocular e considerar esta entidade no diagnóstico diferencial da assimetria facial progressiva.

PO112. Quando o Glioblastoma Multiforme mimetiza Encefalite

Mafalda Mendes-Pinto¹, Olinda Rebelo², Ricardo Veiga¹, Helena Gens³

1-Área Funcional de Neuroradiologia, Serviço de Imagem Médica, 2-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
mafaldamendespinto@hotmail.com

Introdução: O Glioblastoma Multiforme (GBM) é o tumor glial mais comum e mais maligno no adulto. O quadro clínico é variável. Não há testes laboratoriais específicos e o diagnóstico imagiológico pode ser difícil em casos de apresentações mais atípicas. A sobrevida média sem e com terapêutica é 3 e 15-18 meses, respectivamente.

Caso clínico: Mulher de 65 anos admitida no serviço de urgência (SU) por desequilíbrio postural, vômitos e mutismo. À observação: febril, vígil mas marcado défice atencional, sem resposta verbal, força muscular e sensibilidade normais, marcha e coordenação não avaliadas. Episódio de crise convulsiva generalizada que cedeu à medicação.

Dos exames realizados destacava-se: discreta elevação da proteína C reactiva, citoquímico do líquor normal, TC crânio-encefálica: heterogeneidade densitométrica dos lobos temporais, valas silvicas e sulcos corticais apagados, EEG: disfunção cerebral difusa. Foi internada no serviço de Infecção para estudo etiológico e tratamento de provável encefalite infecciosa. Realizou RM crânio-encefálica que corroborou os achados da TC, sugerindo encefalite a envolver predominantemente as estruturas temporo-mesiais. Não se identificou agente etiológico. Teve alta clínica e analiticamente melhorada ao 14º dia, após ciclo de antibioterapia empírica, corticote-

rapia e antiviral. Um mês depois regressa ao SU por quadro de desorientação tempororo-espacial, prostração e febre. Exame neurológico e estudo analítico sobreponíveis aos anteriores, TC crânio-encefálica: agravamento dos achados anteriores e herniação do uncus. Foi internada no Serviço de Neurologia onde iniciou corticoterapia e terapêutica antiviral. Verificou-se agravamento clínico fulminante com quadro de choque séptico, vindo a falecer ao 4º dia de internamento. O estudo de doenças neurológicas autoimunes foi negativo. A autópsia neuro-anatomopatológica revelou GBM.

Conclusões: O GBM pode mimetizar um quadro de encefalite. Esta hipótese deve ser prontamente considerada perante doentes sem evidência definitiva do diagnóstico de encefalite, com a vista à rápida confirmação diagnóstica e implementação de terapêutica, procurando maximizar o tempo de sobrevida.

PO113. Astrocitoma Pilocítico Medular e Neuromielite Óptica - um desafio diagnóstico

Mariana Valente Fernandes¹, Daniela Garcez¹, João Passos¹, Mariana Santos⁴, Lia Leitão⁴, Sérgio Figueiredo³, Manuela Mafra², Cristina Costa⁴, Ângela Timóteo⁴, Ana Azevedo¹

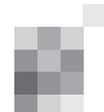
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia, Lisboa; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Egas Moniz, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora.

mariana.valente.fernandes@gmail.com

Introdução: O diagnóstico diferencial de lesões intramedulares constitui frequentemente um desafio e inclui várias classes etiológicas. Os Astrocitomas Pilocíticos são tumores Grau I (OMS), traduzem-se imagiológicamente por lesões expansivas captantes, com formações quísticas associadas, e apresentam características histológicas típicas, como fibras de Rosenthal. A mielite, geralmente de instalação subaguda, constitui uma das principais manifestações das Doenças do Espectro da Neuromielite Óptica (DENMO).

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 41 anos, que desenvolveu um quadro de agravamento ao longo de meses caracterizado por alterações da sensibilidade e, posteriormente, paresia dos membros superiores e membro inferior direito. A RM revelou uma lesão intramedular cervical (C1 a C6), com hipersinal em T2, moderada expansão medular, captação de contraste e formações quísticas. A única alteração detectada no exame de LCR foi a presença de células atípicas, com estudo de auto-imunidade negativo. Nos meses seguintes, constatou-se agravamento neurológico, com maior compromisso da marcha. Efectuou-se biópsia lesional e o exame anatomo-patológico revelou tecido glial pouco celular, com atipia nuclear ligeira e ocasionais fibras de Rosenthal, compatível com Astrocitoma Pilocítico. A doente realizou reabilitação motora, com melhoria funcional, e manteve vigilância, sem evidência de progressão. Dois anos após o diagnóstico, ocorreu um rápido agravamento clínico e a RM medular mostrou recidiva lesional, tendo sido submetida a reintervenção cirúrgica. As RMs posteriores vieram a revelar alteração de sinal T2 cervical e dorsal. A pesquisa do anticorpo antiaquaporina 4 (AQP4-IgG) foi positiva. Iniciou terapêutica com Azatioprina, mantendo corticoterapia.

Conclusão: Apresentamos um caso clínico de uma doente com uma lesão intramedular com características clínicas,



imagiológicas e histológicas que inicialmente sugeriam o diagnóstico de uma neoplasia, mas cuja evolução e seropositividade para AQP4-IgG conduziu ao diagnóstico de DENMO. Enfatizamos a complexidade do diagnóstico diferencial de lesões intramedulares, devendo ser aprofundada a investigação etiológica, mesmo após a assunção de um primeiro diagnóstico.

P0114. Um tumor glial, dois diagnósticos: variabilidade morfológica da transformação maligna de um Xantastrocitoma Pleiomórfico

Isabel Loução de Amorim¹, Diogo Belo², Lúcia Roque³, Pedro Pereira¹, Rafael Roque^{1,4}, José Pimentel^{1,5}

1-Laboratório de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, 2-Serviço de Neurocirurgia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria (CHLN); 3-Laboratório de Biologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; 4-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; 5-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

isabelmlamorim@gmail.com

Introdução: O xantastrocitoma pleiomórfico (XAP) era exclusivamente considerado um glioma de grau II (benigno) até à revisão da classificação da Organização Mundial de Saúde de 2016, que passou também a incluir as formas anaplásicas grau III. A recorrência do XAP com transformação maligna pode ocorrer num intervalo variável, entre 6 meses a 15 anos.

Caso clínico: Sexo feminino, 40 anos, operada a tumor frontal esquerdo aos 11 anos de idade, com ressecção total e diagnóstico de XAP grau II. Um ano depois, o tumor recorreu. Foi submetida a reoperação, com remoção total e realizou radio e quimioterapia complementar. A histologia foi idêntica ao tumor anterior. A evolução posterior foi positiva, sem sintomatologia até à idade actual. Agora, apresentou crises epilépticas de novo, tendo realizado RMN-CE que revelou recidiva tumoral. Foi submetida a nova remoção, cujo exame neuropatológico mostrou, em termos morfológicos, um oligodendroglioma anaplásico (OLGA). O estudo imunohistoquímico agora realizado nas três peças tumorais revelou positividade para GFAP e ATRX (não mutado) e negatividade para IDH1. O estudo citogenético foi negativo para a codeleção 1p19q. O diagnóstico actual foi de glioma de alto grau- OLGA sem outra especificação.

Discussão: O XAP apresenta grande variabilidade anaplásica. Neste caso, a primeira recorrência ocorreu ao fim de um ano, reflectindo o seu comportamento biológico desfavorável. A segunda recidiva, ao fim de quase 20 anos, com características anaplásicas, mostra que o XAP pode sofrer transformação maligna após períodos variáveis, a qual pode ocorrer em cerca de 9% dos casos. Esta evolução pode ser explicada pela progressão natural do tumor, embora o efeito radiogénico não possa ser excluído. A ausência da codeleção 19q1p e a negatividade para IDH1 é contra o diagnóstico de OLGA. Apesar disso, tendo em conta os aspectos morfológicos típicos, considerou-se o diagnóstico de oligodendroglioma, à imagem dos raros casos semelhantes reportados.

P0115. Cerebelite e a recaída do Linfoma de Hodgkin

Mafalda Seabra^{1,2}, Luis Braz^{1,2}, Joana Guimarães^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. mafseabra@hotmail.com

Introdução: Os síndromes paraneoplásicas usualmente precedem o diagnóstico de uma neoplasia mas podem também anunciar uma recaída. No caso específico do Linfoma de Hodgkin (LH) a síndrome mais comum é a degeneração cerebelosa paraneoplásica.

Caso clínico: Homem, 24 anos, com antecedentes de LH aos 15 anos, em remissão completa. Observado em Fevereiro de 2015 por um quadro de cefaleia holocraneana de intensidade crescente, acompanhada de náuseas, vómitos, sem febre ou queixas sistémicas. Referia também “tonturas” e fotofobia com 3 meses de evolução. Exame neurológico na admissão sem alterações. No SU realizou TAC-CE: hiperdensidade da tenda do cerebelo; punção lombar: 52 células, glicose 64 mg/dL e proteínas 1,18 g/L. Foi internado com um diagnóstico de possível meningite de liquor claro, iniciou aciclovir que suspendeu após 4 dias por HSV 1 e 2 negativos. Três dias depois verificou-se agravamento significativo da cefaleia, realizou RM-CE: alteração de sinal dos hemisférios cerebelosos compatível com cerebelite e hidrocefalia com transferência para os cuidados intensivos. Já em internamento de neurologia e após corticoterapia verificou-se melhoria sintomática e à data de alta sem alterações ao exame neurológico. Destaca-se do estudo realizado negatividade para: NMDA, AMPA, GABA (B), mGluR1, mGluR5, LGI1 e Caspr2 e TC cervico-toraco-abdominal sem alterações; mas PET a revelar a existência de linfoma por adenopatia hipermetabólica supra-clavicular esquerda. De imediato foi novamente referenciado a consulta de hematologia que confirmou a recidiva de LH após biópsia e submetido a novo ciclo de quimio e radioterapia. Actualmente encontra-se assintomático do ponto de vista neurológico e sem alterações de sinal no parênquima cerebeloso na última RM cerebral.

Conclusão: Este caso ilustra uma apresentação atípica de degeneração cerebelosa paraneoplásica que simulou um quadro de cerebelite infecciosa. Adicionalmente trata-se também de uma manifestação rara de recaída de LH e nestes casos a utilização de PET-FDG parece ser fundamental para o processo diagnóstico.

P0116. Alterações visuais como forma de apresentação de meningiomatose não associada a neurofibromatose

Ariana Barros¹, Soraia Vaz¹, Catarina Perry da Câmara², Rute Relvas¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central. arianabarros@gmail.com

Introdução: A meningiomatose é a forma mais rara de envolvimento do neuroeixo por meningiomas. É uma entidade benigna caracterizada por proliferação cortical fibroblástica meningo-vascular ao longo dos espaços perivascular e de Virchow-Robin. Até ao momento a sua patogénese e etiologia

não são bem compreendidas. Cefaleias e crises convulsivas são as formas mais comuns de apresentação.

Caso clínico: Descreve-se o caso de uma mulher de 37 anos de idade, com diagnóstico de Talassemia menor, medicada com ácido fólico. Admitida no nosso hospital por quadro, com 3 meses de evolução, de agravamento progressivo de visão turva bilateral associado, nas 3 últimas semanas, a episódios de perda súbita da visão, cefaleias e parestesias do hemisfério esquerdo. Ao exame neurológico apresentava palidez papilar bilateral e hemihipostesia algica esquerda. Restante exame objetivo era normal. Realizou TC-CE que evidenciou calcificações durais difusas, com espessamento leptomeníngeo difuso e calcificação da bainha dos nervos ópticos bilateralmente. A RM-CE mostrou várias lesões extra-axiais calcificadas, com reforço de sinal após gadolínio (envolvimento do andar anterior da base do crânio e bainha dos nervos ópticos) que se relacionam com possíveis meningiomas e múltiplas áreas de espessamento paquimeníngeo, com reforço de sinal após gadolínio, que se poderão relacionar com meningiomatose. A RM medular não evidenciou alterações valorizáveis. Foram excluídas outras etiologias, nomeadamente autoimune, inflamatória, infecciosa, vascular, alterações metabólicas ou hormonais e facomatoses). Foi submetida a craniectomia com descompressão cirúrgica do nervo óptico direito e biópsia diagnóstica que confirmou meningioma transicional. Assumiu-se o diagnóstico de meningiomatose, tendo sido submetida a radiocirurgia, com resolução parcial do quadro (mantendo atrofia óptica bilateral).

Conclusões: Apresentamos um caso de meningiomatose difusa, enfatizando a dificuldade em estabelecer o diagnóstico, uma vez que as lesões comumente mimetizam outras malformações intracranianas tanto na apresentação clínica como imagiológica. Destacamos a importância de estabelecer um diagnóstico correto, dadas as implicações terapêuticas que acarreta.

PO117. Uma causa fatal de soluços recorrentes e vertigem persistente

Diogo Fitas¹, Sandra Perdigão¹, Rosa Lobato¹, Élia Baeta¹, Dinis Costa¹, Roberto Pestana², Amélia Mendes¹

1-Unidade de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de São João, Porto. cd_fitas@hotmail.com

Introdução: Lesões localizadas no tronco cerebral e cerebelo podem ter múltiplas etiologias, sendo mais comumente idiopática, de natureza infecciosa/inflamatória ou vascular.

Caso clínico: Homem, 64 anos, antecedentes de HTA, dislipidemia e EAM. Iniciou vertigem e vômitos, tratado sintomaticamente, sem melhoria. RM cerebral: hipersinal em TR longo na região superior do hemisfério cerebeloso direito, interpretado como isquemia subaguda em território da ASCA direita. Duas semanas depois desenvolveu soluços e diplopia. Exame neurológico: paresia parcial do oculomotor direito, paralisia facial periférica esquerda, nistagmo multidireccional bilateral, ataxia axial. Repetiu RM cerebral: lesões hiperintensas em T2/FLAIR no bolbo, transição bulbomedular esquerda, protuberância e hemisfério cerebeloso esquerdo, algumas com realce após contraste e reforço leptomeníngeo cerebeloso e no trajeto do oculomotor direito. Realizou: hemograma, BQ geral, VS, proteína C reactiva, função tiroideia, vitamina B12, ácido fólico,

co, ECA, estudo imunológico com onconeuronais e anti-AQP4, marcadores víricos e tumorais, electroforese de proteínas: normais/negativos. LCR (3 amostras): citoquímica com DHL, ADA, BOCs, células neoplásicas, serologia de Borrelia, VDRL, PCR para vírus herpes, M.tuberculosis, Listeria-negativos. RM medular normal. TC toraco-abdomino-pélvica, endoscopias digestivas alta e baixa, ecografias tiroideia e testicular, PET corporal: sem alterações relevantes. Observação por Oftalmologia e Dermatologia: sem sinais de vasculite ou lesões malignas. Manteve vertigem, vômitos e soluços recorrentes. Verificou-se deterioração neurológica com agravamento das neuropatias cranianas prévias, envolvimento do trigémio e abducente esquerdos. Foi tratado com (metil)prednisolona, Igiv e ciclofosfamida, sem benefício. Finalmente, com diminuição da vigília e tetraparesia, submetido a ventilação invasiva. Documentada progressão das lesões cerebrais, sinais de hidrocefalia, culminando na morte do doente. Exame anatomopatológico: glioblastoma multiforme.

Conclusão: os gliomas do tronco representam apenas 2% de todos os gliomas no adulto, sendo maioritariamente localizados na protuberância. A presença de défices neurológicos sucessivos e a não resposta a terapêuticas imunomoduladoras devem alertar para esta hipótese, podendo possibilitar investigação e tratamento mais apropriados.

PO118. Disartria paroxística como complicação tardia de terapêutica oncológica.

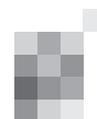
Tiago Geraldês¹, Montserrat Alemany², Jordi Montero-Homs³, Roser Velasco⁴

1-Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Universitário de Bellvitge, Barcelona; 4-Unidade de Neuro-Oncologia do Instituto Catalão de Oncologia, Barcelona. tgeraldes@yahoo.com

A Radioterapia é amplamente utilizada no tratamento de tumores da cabeça e pescoço, quer como forma de terapêutica de primeira linha ou co-adjuvante. Apesar dos reconhecidos benefícios, a radioterapia não está isenta de complicações. Clinicamente as complicações induzidas por radiação encontram-se divididas de acordo com o intervalo entre o tratamento e o aparecimento de sintomatologia.

Doente do sexo feminino de 64 anos, com antecedentes pessoais relevantes de leiomiossarcoma do clivus diagnosticada em 2013, submetido a ressecção transesfenoidal seguida de quimioterapia e radioterapia adjuvante com término em Julho de 2014. No início de 2016 recorre ao Serviço de Urgência por episódios breves de disartria paroxística. O exame neurológico revelou a presença de contrações involuntárias, rápidas e espontâneas da hemilíngua direita sem evidência de atrofia ou fraqueza. Da investigação realizada a destacar a ausência de recorrência da lesão tumoral assim como extensão leptomeníngeo. A eletromiografia de agulha mostrou a presença de descargas mioquímicas a nível do músculo hipoglosso direito. Após insucesso terapêutico com carbamazepina, a doente iniciou terapêutica com lacosamida (200mg/dia) com resolução dos episódios previamente descritos encontrando-se assintomática actualmente.

A radioterapia pode induzir lesões a nível dos nervos periféricos apresentando-se como descargas mioquímicas devido a hiperexcitabilidade axonal focal. Este caso pretende retratar



uma apresentação clínica incomum relacionada com uma lesão do nervo hipoglossos como efeito secundário tardio da radioterapia.

P0119. Parésia do 6º par craniano como manifestação inicial de doença granulomatosa com poliangéite

Mário Sousa¹, Helena Gens¹, Ricardo Pereira², João Lemos¹, Luís Cunha¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal.
mario10sousa@hotmail.com

Introdução: A granulomatose com poliangéite (GP) é uma vasculite sistémica imuno-mediada de etiologia desconhecida. Classicamente afeta o trato respiratório, pulmões e rins. Quando afecta o sistema nervoso, o sistema nervoso periférico é o mais frequentemente envolvido, sendo que o atingimento de nervos oculares motores é raro.

Caso clínico: Doente de 44 anos, sexo masculino, saudável, iniciou quadro subagudo de diplopia horizontal binocular indolor que agravava no olhar ao longe e na levoversão. Referia adicionalmente queixas de obstrução nasal, desde há um ano. Ao exame apresentava restrição da abdução OE (esotropia de 14 dioptrias na levoversão), sem outras alterações. A RM-CE revelou lesão extra-axial envolvendo o espaço retro-clival e lesão intra-orbitária direita. A análise do LCR demonstrou 80 células mononucleares, sem outras alterações citoquímicas. A autoimunidade sistémica foi negativa (incluindo anticorpos anti-ANCA), assim como diversas serologias e culturas no soro e/ou no LCR (incluindo micobactérias, treponema, HIV, e borreliose), doseamentos de SACE e LACE, e imunofenotipagem do LCR. O tratamento empírico com metilprednisolona 1gr/5 dias resultou em melhoria clínica e imagiológica. O regresso da sintomatologia cerca de 3 meses depois obrigou a biópsia da lesão cerebral intradural, que evidenciou infiltrado linfoplasmohistiocítico com focos de necrose basófila, formação de granulomas e infiltrado inflamatório vascular transmural. A Biópsia da mucosa nasal em zona ulcerada foi inconclusiva. Iniciou cronicamente corticoterapia e metotrexato, sem novos surtos.

Conclusão: A parésia do 6º par craniano pode raramente constituir uma forma inaugural de GP. A ausência de alterações laboratoriais da autoimunidade não devem fazer excluir por completo a hipótese de GP, principalmente quando existe evidência de envolvimento renal e/ou trato respiratório. O diagnóstico através de biópsia e o tratamento dirigido precoce são da maior importância nesta patologia, dada a sua elevada mortalidade.

Índice de autores de comunicações orais e posters ao Congresso de Neurologia 2016

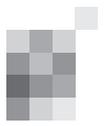
Autor	Artigos	Autor	Artigos
Adilson Marcolino	PO9, PO57, PO69, PO72	Ana Verdelho	CO3
Adnan Subei	CO22	Anabela Matos	PO11, PO12, PO15, PO17, PO18 PO19, PO44, PO59, PO87, CO20
Adriana Alves	CO39	Anabela Valadas	PO102
Adriana Rua	CO32	André Caetano	PO46, CO12
Alejandro Tomasello	CO5	André Cunha	PO4, PO5, CO2
Alexandre Mendes	PO82, CO47	André Militão	PO51, PO102
Álvaro Garcia-Tornel	CO5	André Silva-Pinto	PO57
Amélia Mendes	PO52, PO117	Andreia Bettencourt	CO19, CO23, CO32, CO54
Amélia Nogueira Pinto	PO38, PO97, CO12	Andreia Carvalho	PO4, PO5, CO2
Ana Aires	PO109, CO53	Andreia Costa	PO69, PO98
Ana André	PO58, PO66	Andreia Fernandes	PO53, PO70, PO93, CO26, CO27
Ana Arraiolos	PO100	Andreia Veiga	PO56, CO12
Ana Azevedo	PO113	Andreia Vilas-Boas	PO39
Ana Brás	PO19, PO59, PO73, CO25	Andrés Nascimento	PO13, PO14
Ana Cadete	PO78	Angela M Partisano	CO7
Ana Calado	PO53, PO55, CO26, CO27	Ângela Timóteo	PO113
Ana Campar	CO55	Ângelo Carneiro	PO41, PO65
Ana Cardoso	PO96	Anja Schoppe	CO35
Ana Castro Caldas	PO27, PO80	António Francisco Ambrósio	CO46
Ana Catarina Fonseca	PO32	António Gonçalves	CO15
Ana Felix	PO58, PO66	António Levy	PO27, PO80
Ana Filipa Brandão	PO84	António Machado	PO108
Ana Filipa Santos	PO2	António Martins da Silva	CO23
Ana Franco	PO40	António Martins de Campos	PO79, PO99, CO36
Ana Freixo	PO28	António Morais	PO101
Ana Gabriela Henriques	CO45	António Sarmiento	PO57
Ana Garabal	PO81	Argemiro Geraldo	PO11, PO12, PO15, PO17 PO18, PO19, PO44, PO88, CO20
Ana Gouveia	CO5, CO6, CO13, CO14	Ariana Barros	PO116, CO26, CO27
Ana Graça Velon	PO22, PO56	Arie van der Ende	CO40
Ana Herrero Valverde	PO49	Armanda Gomes	PO103
Ana Inês Martins	PO11, PO17, PO35, PO87 PO88, PO92, CO4, CO6	Armando Morginho	PO62
Ana Lima	CO14	Ary de Sousa	CO26, CO27
Ana Luisa Rocha	PO98, PO101	Bárbara Coelho	PO99
Ana Margarida Novo	CO6, CO20	Bárbara Leal	CO23
Ana Margarida Romeiro	PO70	Beatriz Santiago	PO87
Ana Marmiesse	PO18, PO19	Berta Martins da Silva	CO19, CO23, CO54
Ana Martins da Silva	PO48, CO18, CO19, CO32 CO34, CO54, CO55, CO57	Bruno Carvalho	CO41
Ana Monteiro	PO9	Bruno Miranda	CO42
Ana Morgadinho	PO73	Bruno Peixoto	PO108
Ana Paris	PO59	Bruno Rodrigues	CO4, CO6, CO13, CO14
Ana Patrícia Antunes	PO40, PO107	Bruno Silva	PO94
Ana Paula Sousa	CO32, CO34	Cândida Cancelinha	PO60
Ana Ribeiro	PO96	Carina Reis	PO6, PO69, PO103
Ana Rita Gomes	CO6	Carla Bentes	PO26
Ana Rita Peralta	PO26	Carla Cecília Nunes	CO14, PO92
Ana Rita Sanches	CO6	Carla Ferreira	PO2, PO75, PO90, CO2, CO12, CO37
Ana Sofia Correia	PO34, CO29, CO56	Carla Macedo	PO108
Ana Sofia Morgadinho	PO87	Carla Meira	PO52
Ana Teresa Dagge	PO68	Carla Nunes	PO8, CO52
Ana Valverde	PO54	Carlos Basílio	PO66

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Carlos Capela	CO31	David Rodrigues	PO27
Carlos Casimiro	PO54	David Rodríguez Luna	CO1, CO5
Carlos Lopes	CO18, CO19	Denis Gabriel	PO82, CO17
Carlos Molina	CO1, CO5	Diana Aguiar de Sousa	CO17
Carlos Vasconcelos	CO55	Diana Melancia	PO53, PO70, CO26, CO27
Carlota Vicente Cunha	CO4	Diederik van de Beek	CO40
Carmen Labandeira Guerra	CO1	Dina Leal	PO61
Carmo Godinho	CO52	Dina Lopes	CO19
Carolina Figueira	PO92	Dinis Costa	PO52, PO117
Carolina Lopes	PO9, PO72, PO98	Diogo Belo	PO114
Carolina Maruta	CO51	Diogo Fitas	PO52, PO95, PO117
Catarina Brito	PO3	Edgar Torre	CO2
Catarina Cruto	PO39	Eduarda Pereira	PO28
Catarina Falcão de Campos	PO50, CO9	Eduardo Freitas	PO2, PO71, PO75
Catarina Figueiredo	PO24	Egídio Machado	CO4, CO28
Catarina Fonseca	CO3	Élia Baeta	PO52, PO108, PO117
Catarina Perry da Câmara	PO116	Elisa Campos Costa	CO1
Catarina Silva Santos	PO42, CO11	Elisa Leão Teles	PO91
Cátia Carmona	PO1, PO43, CO12	Elisa Silva	CO17
Celeste Dias	PO28, PO69, PO98	Elisabete Rodrigues	PO62
Célia Machado	PO61, PO75, PO106, PO111	Elsa Azevedo	PO9, PO91, CO12
César Nunes	PO8	Elsa Parreira	PO38
Charly Gaul	CO35	Emanuela Lopes	PO108
Christopher Glisson	CO22	Eric Eggenberger	CO22
Clara Marecos	PO38	Ernestina Santos	PO48, PO65, CO18, CO19
Clara Ribeiro	PO105		CO32, CO34, CO54, CO55
Cláudia Borbinha	PO64, PO110, CO16, CO56	Esmeralda Lourenço	PO106
Cláudia Carvalho	CO23	Fábio Carneiro	PO45
Cláudia Guarda	PO37, PO45	Fábio Monteiro	CO23
Cláudia Marques-Matos	PO23, PO57	Fátima Farinha	CO55
Conceição Bento	PO25, CO25, CO28	Fátima Santos	CO36
Craig M. McDonald	CO21	Fernando Alves Silva	CO12
Crisbety Pinho	PO81	Fernando Pita	PO1, PO43
Cristiana Silva	PO26	Fernando Silva	PO29, PO33, PO35, CO4
Cristina Costa	PO78, PO83, PO104, PO113, CO48		CO6, CO13, CO14
Cristina Duque	PO7, PO29, PO67, PO92, CO15	Filipa Falcão	PO40
Cristina Florindo	PO67	Filipa Ladeira	PO30, PO31, PO77, CO16, CO29
Cristina Garrido	PO24	Filipe Palavra	CO46
Cristina Januário	CO49, CO50	Filipe Sobral	PO7, PO94
Cristina Machado	CO4, CO6, CO13, CO14	Firmino Machado	PO1
Cristina Marques	PO17, PO19	Flávio Reis	CO46
Cristina Martínez Reglero	CO1	Fradique Moreira	PO73, CO49
Cristina Ramos	PO74, CO47	Francesco Muntoni	CO21
Cristina Rebordão	PO80	Francisca Costa	PO109
Cristina Semedo	PO47, PO51	Francisca Sá	PO21, CO16, CO56
Cristovão B. da Cruz e Silva	CO45	Francisco Antunes	PO37
Daniela Boleixa	CO19, CO23, CO54	Francisco Bernardo	PO97
Daniela Garcez	PO78, PO86, PO104, PO113	Francisco Laranjeiro	PO18, PO19
Daniela Pereira	PO7	Francisco Sales	PO25, CO25, CO28
Daniela Vieira	PO67	Frederico C. Pereira	CO46
David Adams	CO7	Freire Gonçalves	CO14
David Costa	CO53	Gary Elfring	PO13, PO14

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Gerly Gonçalves	PO108	João André Sousa	CO14
Gonçalo Basflio	PO27, CO3	João Carvalho	PO59, PO88
Gonçalo Cação	CO24, CO57	João Cerqueira	PO2, PO71
Gonçalves Ferreira	PO80	João Chaves	PO41, CO23
Goreti Nadais	PO103	João Costa	PO10
Graça Fernandes	CO6	João de Sá	CO30, CO33
Graça Sá Nunes	PO107	João Dinis	CO46
Guilherme Gonçalves	CO18, CO19	João Durães	PO12, PO89
Gustavo Cordeiro	PO29, CO4, CO13	João Fernandes	PO111
Gustavo Santo	CO6, CO14	João Ferreira	PO16, PO27, CO30, CO33
Hans Kroger	PO13, PO14, CO21	João Fraga	PO17
Hartmut Schmidt	CO7	João Garrido	PO96
Helena Gens	PO59, PO112, PO119	João Lemos	PO7, PO8, PO33, PO35, PO36, PO87, PO88, PO119, CO15, CO22
Helena Rocha	PO95	João Lopes	CO23
Henrique Costa	PO5, PO6	João Martins	PO39, CO12, CO46
Herculano Carvalho	PO80	João Massano	PO109
Hipólito Nzwalo	PO58	João Passos	PO97, PO113
Hugo Morais	CO2	João Paulo Andrade	PO10
Inês Chendo	PO80	João Pedro Filipe	PO69
Inês Correia	PO94, CO52	João Pedro Marto	PO34, PO64, PO110, CO16, CO56
Ines Gil de Almeida	PO63, PO110	João Peres	PO10, PO54, PO83
Inês Martins	CO52	João Pinho	PO2, PO71, PO111, CO2, CO37
Inês Menezes Cordeiro	PO70	João Ramalheira	CO23
Inês Pita	CO46	João Raposo	PO66, CO25
Inês Rosário Marques	PO37	João Sargento Freitas	PO35, PO29, CO4, CO6 CO13, CO14, CO15
Isabel Alonso	PO84, CO47	João Sequeira	PO55, PO105, CO26, CO27, CO31
Isabel Carmo	PO110	João Silva	CO47
Isabel Conceição	PO49, CO7, CO8, CO9	João Soares-Fernandes	PO71
Isabel Fineza	PO60	Joaquim Pinheiro	CO2
Isabel Henriques	PO53	Joel Freitas	CO23
Isabel Leite	CO55	Johanna Simões	CO46
Isabel Loução de Amorim	PO26, PO107, PO114	John Berk	CO7
Isabel Monteiro	CO20	Jordi Montero-Homs	PO118
Isabel Pavão Martins	PO107, CO51	Jorge Isidoro	CO28
Isabel Riviera	PO67	Jorge Pagola	CO1, CO5
Isabel Santana	PO25	Jorge Pinto Basto	PO49
Isabel Tavares de Almeida	PO67	José Araújo	CO37
Ivânia Alves	PO42	José Beato-Coelho	CO5
J.M. Bravo Marques	PO86	Jose Campillo	PO54
Jared Gollob	CO7	José Coelho	CO22
Javier Rodriguez	PO13, PO14, CO21	José Eduardo Alves	PO74, CO47, CO57
Javier Ros	CO12	José Ferro	CO3
Jean Pouget	CO7	José Manuel Amorim	PO111, CO37
Jesus Juega	CO1, CO5	José Manuel Araújo	PO106
Jihong Chen	CO7	José Mário Roriz	CO2
Joana Afonso Ribeiro	PO8, PO18, PO44, CO50	José Nuno Alves	PO75, PO90, PO106, CO37
Joana Coelho	PO27, PO80	José Pedro Vieira	PO80
Joana Damásio	PO65, CO47, CO57	José Pimentel	PO114, CO42, CO43
Joana Guimarães	PO91, PO98, PO101, PO103, PO115	José Pinto Marques	PO47
Joana Jesus Ribeiro	PO92, CO4, CO52	José Roriz	CO38
Joana Machado Oliveira	CO45	José Vale	PO3, PO100
Joana Martins	PO24, PO74, CO34, CO47	Josemir W. Sander	CO24
Joana Meireles	PO69, PO98	Josep Campistol	CO7
Joana Morgado	CO31	Joseph McIntosh	CO21
Joana Nunes	PO5, CO2	Juan Buades	CO7
Joana Parra	PO8, CO24, CO25, CO28		
Joana Ramos-Lopes	PO73		

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Juan Vílchez	PO13, PO14	Margarida Vargas	CO48
Juliana Sá Castelo	CO11, CO38	Maria Begoña	PO80
Kathryn Selby	CO21	Maria do Carmo Macário	PO67, PO89, CO14, CO52
Lara Caeiro	CO3	Maria Isabel Leite	CO18, CO19
Laura Sá	PO58	Maria João Cunha	CO28
Leonor Rebordão	PO78, PO83, PO86, PO97, PO104, CO48	Maria José Rosas	PO79
Lia Leitão	PO10, PO38, PO83, PO113	Maria José Sá	PO57, CO53
Lia Neto	CO3	Maria Madeira	CO46
Linda Azevedo Kauppila	PO32	Maria Muchada	CO1
Livia Sousa	PO94, PO92, CO52	Maria Rita Peleção	PO21
Lúcia Guedes	PO68	Maria Rosário Almeida	PO18
Lúcia Roque	PO114	Maria Rosário Santos	PO12
Luciano Almendra	PO15, CO20	Mariana Almeida Branco	CO41
Ludovina Paredes	PO5, CO2	Mariana Baptista	PO81, CO4
Luís Almeida	CO46	Mariana Branco	PO68, CO38
Luís B. Cardoso	PO73, PO82	Mariana Brandão	CO55
Luis Braz	PO101, PO115, PO79, PO91, PO103	Mariana Carvalho Dias	CO3
Luís Correia	PO62	Mariana Costa	PO68
Luís Cunha	PO7, PO8, PO29, PO33, PO35, PO88 PO119, CO4, CO6, CO14, CO15, CO22 PO36, PO87, CO13	Mariana Fernandes	PO78, PO86, PO104
Luis Fontão	PO68, PO42	Mariana Santos	PO38, PO83, PO113
Luís Maia	PO74	Mariana Valente Fernandes	PO113, CO48
Luís Monteiro	PO108	Marina Delmonte	CO42
Luís Negrão	PO12, PO15, PO17, PO18 PO19, PO44, CO20, PO11	Marina Magalhães	PO74, PO76, PO84, CO47
Luís Santos	PO46, PO49	Mário Carvalho	CO15
Luísa Albuquerque	PO40, CO51	Mário Sousa	PO119, CO22, CO49
Luisa Alves	PO30, PO31, PO110	Marisa Brum	PO47
Luísa Guerreiro	CO39	Marisa Peres	PO18
Luísa Sousa	PO85, CO34, CO55	Marlene Saraiva	PO34, CO16
Madalena Pinto	PO9, PO57, PO69, PO72, PO95, PO98	Marta Cova	CO45
Mafalda Mendes-Pinto	PO29, PO112, CO14	Marta Gomes Rodrigues	PO99
Mafalda Seabra	PO91, PO101, PO103, PO115	Marta Lopes	CO38
Mamede de Carvalho	PO20, PO50, CO10	Marta Ribeiro	PO16
Manuel Correia	CO17	Marta Rodrigues	PO4, CO2
Manuel Fonseca	CO52	Marta Rubiera	CO1, CO5
Manuel Manita	CO26, CO27, PO70	Marta Vila Real	CO36
Manuel Melo Pires	PO42, PO65, PO74, PO109	Martinha Chorão	PO30
Manuel Ribeiro	PO4, PO5, CO2	Matthijs C. Brouwer	CO40
Manuel Salavisa	PO63	Merijn W. Bijlsma	CO40
Manuela Carvalho	PO28	Michael Swash	PO20, CO10
Manuela Costa	PO39	Michel Mendes	PO22, PO56
Manuela Mafra	PO113	Miguel Coelho	PO80
Mar Tulinius	CO21	Miguel Grunho	PO37
Marc Ribó	CO1, CO5	Miguel Lourenço	PO19
Marcelo Mendonça	PO77	Miguel Milheiro	PO66
Marcia Waddington-Cruz	CO7	Miguel Oliveira Santos	PO20, PO32, CO8, CO9, CO43
Márcio Cardoso	PO48, PO85	Miguel Pinto	PO21
Marcio Souza	CO21	Miguel Raimundo	CO17
Marcos Veiga	PO93	Miguel Rodrigues	PO37, CO12
Margarida Calejo	PO74, PO82, CO32, CO57	Miguel Tábuas-Pereira	PO15, PO25, CO50
Margarida Dias	PO53, PO55, PO93	Miguel Veloso	PO4, PO5, CO2
Margarida Fonseca	CO17	Miguel Viana Baptista	PO31, PO34, PO63, PO64, PO110 CO12, CO16, CO29, CO56, PO30
Margarida Lopes	PO61	Milene Machado	PO108
Margarida Rodrigues	PO75, PO90, CO37	Mónica Inês	CO8
		Mónica Vasconcelos	PO81
		Montserrat Alemany	PO118
		Motasem Shamasna	PO58, PO66

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Nádia Canário	CO49	Raquel Santiago	CO46
Nadine Ferreira	PO45	Raquel Tojal	PO49
Noélia Rodríguez Villatoro	CO1, CO5	Renata Souto Silva	PO42
Nuno Canas	PO100	Ricardo Almendra	PO22, PO56
Nuno Inácio	PO3, CO12	Ricardo Ferreira	CO23
Nuno Marçal	PO111	Ricardo Maré	PO61, PO75
Nuno Palricas	CO4	Ricardo Martins	PO76, PO85
Nuno Vila-Chã	CO47	Ricardo Melo	PO83
Odete Abreu Beirão da Cruz e Silva	CO44, CO45	Ricardo Pereira	PO119
Ole Suhr	CO7	Ricardo Rego	PO23
Olinda Rebelo	PO12, PO15, PO17, PO18 PO19, PO112, CO20	Ricardo Soares-dos-Reis	PO6
Orlando Galego	CO4	Ricardo Taipa	PO30, PO42, PO65, PO74 PO85, PO109, CO57
Panayiota Trifillis	CO21	Ricardo Varela	PO7, PO19, PO36, PO87, CO4, CO15
Patrícia Canhão	CO3	Ricardo Veiga	PO29, PO33, PO112, CO14
Patrícia Marques	PO29, PO33, CO13	Rigmor Jensen	CO35
Patrícia Pita Lobo	PO78, PO97, PO104, CO48	Rita Guedes	CO39
Patrícia Rocha	PO108	Rita Martins	PO54
Patrícia Santos	CO41	Rita Miguel	PO77
Paula Esperança	PO105	Robert Spiegel	PO13, PO14, CO21
Paula Gouveia	PO60	Roberto Pestana	PO117
Paula Jorge	PO84	Rodrigo Palhas Vieira	PO47
Paula Salgado	PO41, PO76, PO84	Rosa Lobato	PO52, PO117
Paulo Bugalho	PO77	Rosário Almeida	PO25
Paulo Linhares	PO79, CO41	Rosário Santos	CO20
Paulo Nobre	CO6	Roser Velasco	PO118
Paulo Pereira	PO103	Rui Araújo	PO60, PO81, PO92
Paulo Pimentel	PO108	Rui Carvalho	PO84
Paulo Pinho e Costa	CO19, CO23, CO54	Rui Chorão	CO23
Pedro Abreu	PO69, PO98	Rui Guerreiro	PO43
Pedro Alves	CO51	Rui Matos	PO51, PO102
Pedro Barros	PO4, PO5, CO2	Rui Pedrosa	PO53, PO55, PO93, CO26 CO27, CO31
Pedro Bettencourt Medeiros	CO57	Rui Vaz	PO79
Pedro Brás	PO105, CO26, CO27	Rui Vaz	CO41
Pedro Carneiro	PO99	Rute Relvas	PO116
Pedro Castro	PO6	Rute Teotónio	CO28
Pedro Cavilhas	PO46	Sandra Boned	CO1, CO5
Pedro Correia	CO25	Sandra Brás	CO19, CO23, CO54
Pedro Fonseca	PO35	Sandra Moreira	CO11, CO38
Pedro Guimarães	PO22, PO56	Sandra Paiva	PO89
Pedro Levy	PO80	Sandra Perdigão	PO52, PO117
Pedro Lopes	PO15, PO29, CO13	Sara Castelo Branco	PO97
Pedro Louro	PO89	Sara Cavaco	CO47
Pedro Monteiro	PO79	Sara Dias	CO26, CO27
Pedro Pereira	PO45, PO114, CO42	Sara Duarte	PO48, CO18
Pedro Soares	CO12	Sara Henriques	CO46
Pedro Viana	PO40	Sara Machado	PO97
Pedro Vilela	PO100	Sara Nunes	CO46
Peter Riebling	PO13, PO14, CO21	Sara P. Dias	CO40
Pierre Jourdain	CO43	Sara Parreira	PO40
Pilar Coscojuela	CO5	Sara Schramm	CO35
Purificação Tavares	PO49, PO89	Sara Varanda	PO28, PO61, PO90, CO37
Rafael Roque	PO114, CO42, CO43	Sérgio Castro	PO4, PO5, CO2
Raquel Barbosa	PO30, PO31	Sérgio Figueiredo	PO113
Raquel Gil Gouveia	CO35	Sílvia Carvalho	PO81
Raquel Penteado	PO60	Simão Cruz	PO38, PO49
Raquel Samões	CO32, CO34, CO54		

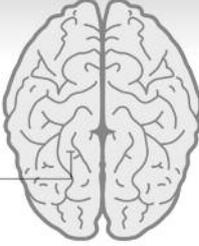


Autor	Artigos	Autor	Artigos
Sofia Calado	PO64, CO16	Teresa Moreno	PO16, PO27
Sofia de Figueiredo	PO4, PO5, CO2	Teresa Pinho e Melo	PO32, CO3, CO12
Sofia Pina	PO65	Thorsten Muller	CO45
Sofia Quintas	PO27, PO80	Tiago Geraldés	PO118
Sónia Batista	CO52	Tiago Gregório	PO5, CO2
Sónia Figueiroa	PO24	Tiago Proença dos Santos	PO27, PO80
Sónia Moreira	PO44	Timothy J Steiner	CO35
Soraia Oliveira	PO52	Tuyen Ong	PO13, PO14, CO21
Soraia Vaz	PO55, PO93, PO116	Vanessa Carvalho	PO39
	CO26, CO27	Vanessa Oliveira	PO65
Stuart W. Peltz	CO21	Vânia Rodrigues	PO72
Stuart W. Peltz, for the		Vasco Salgado	PO49
Ataluren DMD Study Steering Committee	PO13, PO14	Vera Cruz Silva	CO12
Tânia Lampreia	PO3, PO46	Vera Espírito Santo	PO22, PO56
Teresa Bernardo	PO104	Vera Montes	PO1, PO43
Teresa Coelho	PO41, CO7	Vitor Tedim Cruz	PO42, PO68, CO2
Teresa Martins	CO3	Xiaohui Luo	PO13, PO14, CO21
Teresa Mendonça	PO98	Zaza Katsarava	CO35

REUNIÃO

GEEM

PRIMAVERA VERÃO 2016



Um novo olhar sobre a Etiopatogenia da E.M.

- O papel da dieta e da vitamina D
- O que esperar do Microbioma

*AC Hotel Porto
by Marriott*



7
MAIO



GRUPO DE ESTUDOS DE ESCLEROSE MÚLTIPLA
SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEUROLOGIA

Programa

Sábado, 7 de Maio de 2016

09h30 Abertura

09h30-10h30 Mesa Redonda
NOVOS DADOS SOBRE A ETIOPATOGÉNESE: QUE IMPLICAÇÕES PRÁTICAS?

Aspetos nutricionais - dieta, sal e vitamina D

Dr. Filipe Palavra

Vírus e microbioma

Prof. Dr. João Cerqueira

Moderadores: Prof. Dr. Armando Sena, Prof. Dra. Maria José Sá

10h30-11h00 Palestra
VACINAÇÃO E TRATAMENTOS DA EM
Dra. Cândida Abreu

Moderador: Dr. Pedro Abreu

11h00-11h30 Coffee-break

11h30-13h00 COMUNICAÇÕES BREVES

Moderadores: Dra. Carla Cecília Nunes, Dra. Sandra Perdigão

13h00-14h30 Almoço

14h30-15h15 APRESENTAÇÕES ORAIS

Moderadores: Dra. Lúvia Sousa, Dr. Joaquim Pinheiro

15h15-16h00 CLUBE DA SUBSTÂNCIA BRANCA

Moderadores: Prof. Dra. Ana Martins da Silva, Dra. Maria do Carmo Macário, Dr. Rui Pedrosa

16h00-16h20 Coffee-break

16h20-16h30 ENTREGA PRÉMIOS BAYER

16h30 ASSEMBLEIA GERAL

Resumos

COMUNICAÇÕES ORAIS

O efeito da Fampridina na função cognitiva em doentes com esclerose múltipla

Ariana Barros, Soraia Vaz, João Sequeira, Joana Morgado, Diana Melancia, Andreia Fernandes, Pedro Brás, Sara Dias, Ary Sousa, Carlos Capela, Rui Pedrosa
Centro Hospitalar de Lisboa Central.

Introdução: A disfunção cognitiva é comum na esclerose múltipla (EM), ocorrendo em 40-60% dos doentes. Acredita-se que a Fampridina, um inibidor dos canais de potássio, aprovado para o tratamento sintomático da incapacidade da marcha em doentes com EM, possa ter um efeito positivo na função cognitiva.

Objetivos: Avaliar o efeito da Fampridina na função cognitiva em doentes com EM.

Metodologia: Estudo prospetivo unicêntrico incluindo doentes consecutivos elegíveis para tratamento com Fampridina, recrutados entre novembro de 2015 e março de 2016. Os doentes foram avaliados antes (D0) e 14 dias depois (D14) da introdução do tratamento quanto à marcha, através do *Timed 25-foot Walk* (T25FW), e à função cognitiva, nomeadamente i) atenção e velocidade de processamento, através do *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT); ii) memória verbal, através do *California Verbal Learning Test* (CVLT) e iii) memória visual, através do *Brief Visuospatial Memory Test - Revised* (BVMTR). Foram considerados respondedores os doentes com melhoria $\geq 20\%$ no T25FW em D14.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 20 doentes com diferentes formas de EM, com idade mediana de 53 (39-79 anos) e constituída maioritariamente por mulheres (65%). A taxa de respondedores foi de 60%. Dezanove doentes (95%) evidenciaram melhoria num ou mais testes cognitivos. Nos doentes respondedores, em D14, verificou-se uma melhoria estatística significativa em comparação com D0 no CVLT (mediana 50,0 vs. 43,5, respetivamente; $p=0,005$) e no BVMTR (mediana 27,0 vs. 21,0, respetivamente; $p=0,003$). Nos não-respondedores houve uma melhoria estatística significativa no CVLT (mediana 51,5 em D14 vs. 36,5 em D0; $p=0,028$). Não se verificaram diferenças significativas nas pontuações do SDMT em ambos os grupos. Os resultados deste estudo sugerem que a Fampridina poderá ter um papel na melhoria da função cognitiva, inclusive em doentes não-respondedores no T25FW. Serão necessários estudos aleatorizados e controlados por placebo, para demonstrar de forma conclusiva a ação da Fampridina sobre a função cognitiva.

Efeito do tratamento com Fampridina na qualidade de vida, fadiga e humor em doentes com esclerose múltipla

Soraia Vaz, Ariana Barros, João Sequeira, Joana Morgado, Diana Melancia, Andreia Fernandes, Pedro Brás, Sara Dias, Ary Sousa, Carlos Capela, Rui Pedrosa
Centro Hospitalar de Lisboa Central.

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) é a principal causa de incapacidade não traumática em adultos jovens. A Fampridina melhora a neurotransmissão em axónios desmielinizados, estando indicada no tratamento sintomático da disfunção da marcha na EM. Vários estudos de pós-comercialização revelaram efeitos benéficos deste tratamento noutros domínios, sugerindo a potencial expansão das suas indicações terapêuticas.

Objetivos: Avaliar o efeito do tratamento com Fampridina na qualidade de vida, fadiga e humor em doentes com EM.

Metodologia: Estudo prospetivo unicêntrico, recrutando doentes consecutivos elegíveis para tratamento com Fampridina, entre Novembro de 2015 e Março de 2016. Foram realizadas avaliações previamente ao tratamento (D0) e após 14 dias (D14), relativamente à velocidade da marcha através do *Timed 25-foot Walk* (T25FW), qualidade de vida através da *Functional Assessment of Multiple Sclerosis* (FAMS), fadiga com a *Fatigue Severity Scale* (FSS) e humor e ansiedade aplicando a *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). Foram considerados respondedores os doentes com melhoria $\geq 20\%$ no T25FW em D14.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 20 doentes, com idades entre 39 e 79 anos, dos quais 65% eram mulheres. Doze (60%) foram respondedores. Em D14, verificou-se uma melhoria nas pontuações da FSS (mediana de 46 vs. 39, p -value 0,03) e FAMS (mediana 115 vs. 125, p -value 0,01) no grupo de respondedores, e não respondedores (FSS: mediana 40,5 vs. 37,5, p -value 1; FAMS: mediana 82,5 vs. 84,5, p -value 0,93), sendo a diferença significativa apenas no primeiro grupo. Quanto à escala HADS, observou-se melhoria apenas no grupo de respondedores (ansiedade: mediana 4,5 vs. 3,5, p -value 0,38; depressão: mediana 2,5 vs. 2, p -value 0,06), sem significância estatística. Os resultados deste estudo sugerem um potencial papel da Fampridina na melhoria de outras funções em doentes com EM, nomeadamente na qualidade de vida e fadiga. Serão necessários estudos aleatorizados e controlados por placebo para estabelecer um papel definitivo da Fampridina nesses domínios.

Défice da cognição social na esclerose múltipla: a atrofia da amígdala é o principal preditor

Sónia Batista¹, Otilia C. D'almeida², Ana Afonso³, Sandra Freitas⁴, Carmo Macário¹, Lúvia Sousa¹, Miguel Castelo-Branco⁵, Isabel Santana^{1,6}, Luís Cunha^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Instituto Biomédico de Investigação em Luz e Imagem (IBILI), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 4-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC), Universidade de Coimbra; 5-Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, Coimbra; 6-Centro de Neurociências e Biologia Celular, IBILI, Universidade de Coimbra.

Introdução: Os doentes com esclerose múltipla (EM) apresentam frequentemente uma alteração do comportamento social. No entanto, o impacto desta doença na cognição social, particularmente na Teoria da Mente (ToM), tem sido negligenciada.

Objetivos: Explorar o impacto da EM na cognição social e identificar as respectivas bases fisiopatológicas.

Metodologia: Incluíram-se 60 doentes consecutivos com EM e 60 controlos saudáveis (CS) emparelhados em idade, género e escolaridade. Todos os participantes realizaram testes de ToM (Teste da Leitura dos Olhos; Teste de Vídeos); avaliação cognitiva global com bateria neuropsicológica clássica; e RM-CE 3Tesla. Usando o software Freesurfer calcularam-se os volumes da carga lesional, substância cinzenta cortical e subcortical.

Resultados e Conclusões: Os doentes com EM apresentaram pior pontuação nos testes de ToM relativamente aos CS: Teste de Leitura dos Olhos (respostas correctas: 58.7% ± 13.8 vs. 81.9% ± 10.4, $p < 0.001$); Teste de Vídeos (respostas correctas: 75.3% ± 9.3 vs. 88.1% ± 7.1, $p < 0.001$). Não houve diferenças entre doentes com ($n=56.7\%$) e sem défice cognitivo ($n=43.3\%$) e mesmo os doentes sem défice cognitivo apresentaram pontuações significativamente piores que os CS.

A performance na ToM correlacionou-se significativamente com o volume de estruturas subcorticais (amígdala $r=0.518$, $p < 0.001$; putamen $r=0.329$, $p=0.043$) e regiões corticais (cortex entorrinal $r=0.417$ $p=0.031$; girus fusiforme $r=0.0384$ $p=0.041$; girus temporal superior $r=0.372$ $p=0.039$; girus parietal superior $r=0.336$ $p=0.031$; girus supramarginal $r=0.330$ $p=0.048$; cortex orbitofrontal medial $r=0.339$ $p=0.043$; cíngulo anterior $r=0.359$ $p=0.031$; cíngulo posterior $r=0.364$ $p=0.037$). Na análise de regressão, o volume da amígdala foi o único preditor da performance na ToM ($R^2=0.333$, $p=0.031$). Estes resultados confirmam que existe uma perturbação da cognição social nos doentes com EM que é independente da disfunção cognitiva clássica. A atrofia da amígdala parece ser o principal preditor provavelmente devido à sua posição central na complexa rede neuronal denominada “cérebro social”, modulando as restantes estruturas envolvidas na cognição social.

Vitamin D levels in multiple sclerosis patients and healthy volunteers

Andreia Bettencourt¹, Daniela Boleixa¹, Ernestina Santos^{1,2}, António Marinho^{1,2}, José Carlos Oliveira^{1,2}, Júlia Reis², Paulo Pinho e Costa^{1,3}, Berta Silva¹, Ana Martins Da Silva^{1,2}

1-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS-UPorto); 2-Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António; 3-Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

Introdução: It has been estimated that 1 billion people worldwide have vitamin D deficiency or insufficiency. There are no studies regarding vitamin D status in Portuguese healthy individuals. Multiple sclerosis (MS) onset is believed to result from a combination of environmental and genetic factors. Evidence is growing for a protective role of vitamin D in MS. A number of studies have shown that MS patients have lower levels of 25-hydroxyvitamin D as compared to healthy populations.

Objetivos: To study the association between vitamin D serum levels and MS, as a prognostic and risk factor for the development and progression of the disease.

Metodologia: A cross-sectional study was conducted in 244 patients with MS (61% females; mean age: 40.1 years), according to the revised McDonald criteria, from the outpatient Neuroimmunology Clinic of CHP-HSA. A control group consisted of 199 healthy volunteers (48% females; mean age: 43.2 years). Blood collections were carried out in late

summer and late winter. An electro-chemiluminescence binding assay for the in-vitro determination of total 25-hydroxyvitamin

D was used. A serum Vitamin D concentration $< 50\text{nmol/l}$ is defined as a deficit, whereas a concentration of 50-75 nmol/l is referred as hypovitaminosis. The normal serum concentration should be between 75-200 nmol/l.

Resultados e Conclusões: The vitamin D serum levels were significantly lower ($p < 0.0001$) in MS patients compared to healthy individuals (39.99 ± 22.5 vs. 55.8 ± 24.0 , respectively). Vitamin D levels were negatively correlated with the EDSS and the MSSS ($p=0.001$). This is the first study concerning vitamin D levels in healthy individuals in Portugal. Only 22% of the healthy individuals have normal levels of Vitamin D. The majority of MS patients (65%) have severe deficits in Vitamin D and low Vitamin D levels are associated with higher impairment.

Compromissos e Agradecimentos: This work was supported by Merck Serono Portugal.

COMUNICAÇÕES BREVES

Sinal de Lhermitte persistente: síndrome clínico ou síndrome radiológico isolado?

Cláudia Marques-Matos^{1,2}, Goreti Nadais¹, Maria José Sá^{1,3}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade Medicina Universidade Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

Introdução: O diagnóstico diferencial do sinal de Lhermitte inclui – para além da inflamação medular idiopática – causas medulares estruturais, tóxicas, carenciais e infecciosas. Por outro lado, isoladamente não constitui uma síndrome medular típica de esclerose múltipla, muito menos a sua persistência clínica durante mais de três semanas. A definição de síndrome radiológica isolada (SRI), por sua vez, consiste na presença de padrão imagiológico típico de esclerose múltipla (EM) na ausência de sintomas clínicos, o que deixa espaço à ambiguidade.

Caso Clínico: Apresenta-se o caso de uma mulher de 37 anos, com queixas diárias de sensação de repuxamento na região coccígea com a flexão do pescoço, com sete meses de evolução e sem alterações do exame neurológico. Não se apuraram queixas concomitantes ou progressivas compatíveis com nevrite ótica, síndrome medular, encefálico ou do tronco cerebral ou outros antecedentes médicos exceto lombalgia que motivou estudo por TC da coluna cervical, lombar e sagrada (sem evidência de compressão medular ou radicular). A RM cerebral revelou lesões de substância branca com características de desmielinização, preenchendo critérios de McDonald de disseminação no tempo e no espaço, e a RM medular evidenciou uma lesão nos cordões anteriores da medula a nível C3-C4 sem relação com conflito de espaço. O estudo de LCR e sangue (incluindo estudo imunológico, serologias de HIV, HBV, HCV, Borrelia e sífilis, e vitamina B12) excluiu diagnósticos alternativos e detetou-se a síntese intratecal de bandas oligoclonais de IgG. Administrou-se ciclo de 5 dias de metilprednisolona 1g/dia EV e objetivou-se a remissão completa do sintoma.

Conclusões: Conclui-se o diagnóstico de síndrome clínico

isolado (SCI)/forma monossintomática de EM, e será proposto à doente o início de terapêutica imunomoduladora. No entanto, reconhece-se o facto de que a manifestação clínica é atípica e justifica uma reflexão crítica sobre a distinção entre SCI e SRI, com óbvias implicações terapêuticas.

Esclerose múltipla secundária progressiva: demasiado tarde para tratar?

Pedro Correia, Fernando Matias, Lúvia Sousa, Sónia Batista
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) Secundária Progressiva é um subtipo da doença que fenotipicamente cursa com incapacidade motora e cognitiva progressiva após perfil inicial tipo surto-remissão. Não existe consenso na periodicidade da realização de exames de imagem, nem existe tratamento aprovado claramente efectivo para esta entidade. No entanto, poderá ser pertinente subclassificar estes doentes com base na actividade observada em RM, tanto para ensaios clínicos futuros como para uma melhor definição de opções terapêuticas individualizadas.

Caso Clínico: Doente 70 anos do sexo feminino. Diagnóstico de EM surto-remissão aos 40 anos de idade (1994) após dois episódios de nevríte óptica e RM típica. Estável até aos 55 anos de idade sob terapêutica com Azatioprina. Início de forma secundariamente progressiva nessa altura, com mudança de terapêutica para Metotrexato. Aos 65 anos apresenta agravamento progressivo marcado (cognitivo-comportamental, hemiparésia direita) ao longo de meses. A RM-CE revela múltiplas lesões a captar contraste, motivo pelo qual a doente inicia Fingolimod, com boa resposta clínica e imagiológica. Novo agravamento progressivo ao longo de meses, aos 67 anos, com declínio cognitivo marcado (MMSE 15) e desequilíbrio da marcha (EDSS 5.0), apresentando novas lesões activas em RM. Optou-se por mudança terapêutica para Natalizumab, com excelente resposta (EDSS 4.0, recuperação cognitiva significativa com autonomia para AVDs). Por razões de segurança (imunossupressão prévia, serologia vírus JC positiva), a terapêutica foi alterada após 15 meses para Rituximab, mantendo-se clinicamente e imagiológicamente estável.

Conclusões: O presente caso ilustra um perfil clínico compatível com EM Secundária Progressiva que, apesar da ausência de surtos e da prolongada duração de doença, apresenta evidência imagiológica de marcada atividade inflamatória e excelente resposta a terapêuticas de segunda linha aprovadas na EM surto-remissão. Mais estudos são necessários para uma melhor caracterização clínica, imagiológica e fisiopatológica deste subtipo clínico de forma a permitir uma maior racionalidade terapêutica.

Diagnóstico tardio de esclerose múltipla em doente com purpura trombocitopenica trombotica

Mafalda Seabra, Luiz Braz, Joana Guimarães
Hospital de São João, Porto.

Introdução: A associação da Esclerose Múltipla (EM) com outras patologias do foro imunológico tem vindo a reforçar ao longo dos anos a etiologia auto-imune da doença, conduzindo

do a implicações terapêuticas dirigidas e específicas.

Caso Clínico: Mulher, 44 anos, com antecedentes de Purpura Trombocitopenica Trombótica diagnosticada em 2011, com necessidade de internamento nos cuidados intensivos. Tem RMN deste internamento com referência a múltiplas anomalias de sinal peri-ventricular e subcorticais não captantes de contraste. Recorreu ao serviço de urgência no final de Janeiro 2016 por quadro de deterioração progressiva da capacidade funcional, sendo incapaz de realizar as tarefas do dia-a-dia, assim como lentificação psicomotora e dificuldade na marcha. Ao exame neurológico com quadro de alteração da linguagem, cálculo, atenção, compreensão, orientação direito/esquerdo e anomia de dedos, sem outras alterações. Estudo sérico sem alterações; estudo de LCR mostrou 36 células com predomínio de linfócitos, 0.61 g/L proteínas, glicose 65 mg/dL, pelo que se iniciou empiricamente Aciclovir e Ceftriaxone. A RMN cerebral revelou múltiplas áreas de alteração de sinal da substância branca periventricular e subcortical de ambos os hemisférios cerebrais, com hipersinal em T2/FLAIR e hipossinal em T1. A RMN medular mostrou hipersinal a nível cervical e lombar, sem reforço após gadolínio. Perante estas alterações foi instituída corticoterapia endovenosa, com boa resposta clínica. Um mês depois foi repetida a RMN cerebral que revelou novamente múltiplas lesões hipertensas de predomínio periventricular (esboçando aspecto de “dedos de Dawson”), nesta fase sem alterações ao exame neurológico. Estes achados imagiológicos, juntamente com a presença de bandas oligoclonais no LCR favorecem o diagnóstico de Esclerose Múltipla.

Conclusões: Este caso relata uma forma de Purpura Trombocitopenica Trombótica grave em doente já com imagiologia a favor de EM não diagnosticada. As únicas referências na literatura da associação entre estas duas patologias são casos descritos de Purpura Trombocitopenica Trombótica após tratamento com interferão beta em doentes com EM.

Doenças desmielinizantes e doenças metabólicas/genéticas: uma fronteira nem sempre fácil de definir

Raquel Samões, Luísa Sousa, Joana Martins, Marina Magalhães, Ana Martins da Silva
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto.

Introdução: O diagnóstico de doença desmielinizante do SNC, nomeadamente Esclerose Múltipla, surge frequentemente como hipótese de trabalho em doentes jovens com quadros agudos neurológicos deficitários e uma doença da substância branca (SB).

Caso Clínico: Homem, 27 anos recorre ao SU com uma instalação em dias de uma hemiparesia direita com face associada a lentificação psicomotora. De antecedentes, havia história de sofrimento perinatal com normal desenvolvimento psicomotor, possível epilepsia, asma brônquica e episódios transitórios de alteração da visão não esclarecidos. Realizou RM cerebral que mostrou lesões da SB justacortical, subcortical e periventricular bilaterais, braço posterior da cápsula interna esquerda, corpo caloso e pedúnculo cerebral direito. Foi colocada a hipótese de doença desmielinizante tendo iniciado metilprednisolona sem melhoria e de seguida fez plasmáfese. O LCR revelou 9 bandas oligoclonais; o EEG apresentava lentificação frontal bilateral; analiticamente, lactato e pirruva-

to elevados e hipovitaminose D. A restante investigação foi normal/negativa (potenciais evocados visuais e do tronco cerebral, anti-aquaporina4, anti-NMDA, angiografia fluoresceínica da retina, EMG, ácidos orgânicos, aminoácidos, ácidos gordos de cadeia muito longa, biópsia de músculo e pesquisa de mutações da cadeia respiratória mitocondrial). Após uma melhoria inicial, o quadro evoluiu com agravamento da lentificação psicomotora e episódios paroxísticos hemidistónicos, 8-10/dia, duração de 30s, sem tradução electroencefalográfica e sem agravamento na RM encefálica. Os episódios paroxísticos desapareceram espontaneamente em meses. Aos 9 meses de seguimento, sob suplemento de vitamina D, reabilitação fisiátrica e cognitiva tem evidente melhoria da lentificação psicomotora, discreta parésia do membro superior direito e RM estável.

Conclusões: Este caso ilustra o desafio diagnóstico num doente jovem com quadro neurológico atípico (encefalopatia, episódios paroxísticos hemidistónicos) e critérios laboratoriais (RM e LCR) compatíveis com EM. A exclusão de diagnósticos alternativos e melhoria clínica coloca como provável doença desmielinizante inflamatória. Incentiva-se o debate sobre a orientação terapêutica nomeadamente modificadora da doença.

Intervenção nos fatores ambientais como medida de minimização do risco genético de esclerose múltipla em duas irmãs

Sara Duarte¹, Raquel Samões¹, Ernestina Santos^{1,2}, Ana Martins da Silva^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA); 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS/UP.

Introdução: Nos últimos anos, diversos estudos demonstraram que fatores genéticos e ambientais estão associados à Esclerose Múltipla (EM). Um dos desafios do futuro é a implementação de medidas de prevenção ou de novas estratégias de tratamento, com base no conhecimento atual dos fatores de risco e da história natural da doença.

Caso Clínico: Mulher de 26 anos, fumadora, seguida desde 2011 em consulta de Neurologia por cefaleias e síndrome radiológica isolada. A investigação realizada mostrou défice de Vitamina D (67.91 nmol/L) e liquor com uma banda oligoclonal (BOC). Teve primeiro surto em Março de 2013 (hemiparesia e hemihipostesia direita) que permitiu diagnóstico de EM surto-remissão (EMRR). Iniciou interferon β e suplementação com vitamina D. O tratamento imunomodulador foi alterado dada a ocorrência de efeitos secundários (hepatite tóxica por interferon β e urticária com acetato de glatirâmero). Esteve grávida entre Dezembro de 2013 e Setembro de 2014, sem complicações. Desde Setembro de 2015 encontra-se medicada com fumarato de dimetilo, actualmente EDSS=1, sem surtos desde Março de 2013 e RM em 2016 estável. Tem uma irmã de 30 anos, fumadora, com um filho com seis anos. Foi-lhe diagnosticada EMRR em Fevereiro de 2016 com base clínica (surto cerebeloso em Novembro de 2015 e neuropatia óptica em Fevereiro de 2016), RM com critérios de Barkoff e presença de sete BOC no liquor. Apresentava défice de vitamina D (29 nmol/L). Iniciou fumarato de dimetilo e suplemento de vitamina D. Actualmente EDSS=3.

Conclusões: Estes dois casos ilustram uma associação de fatores de risco genéticos e ambientais (deficiência de vitami-

na D e tabagismo) para a doença. Os fatores ambientais devem ser corrigidos à luz do conhecimento atual. No entanto, o efeito e o timing da intervenção sobre estes, como medida para diminuir o risco de aparecimento da doença nos indivíduos de alto risco genético, é pouco conhecido.

Múltiplas lesões da substância branca cerebral como forma de apresentação de neurofibromatose tipo 1

Eduardo Freitas, João Cerqueira, Margarida Rodrigues, João Fernandes
Hospital de Braga.

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é causada por uma mutação no gene da neurofibromina (gene NF1), que pode ser autossómica dominante ou de novo, e é a mais frequente de um grupo de patologias denominadas doenças neurocutâneas, as quais envolvem a pele e o sistema nervoso central ou periférico. O diagnóstico pode ser feito, na maioria dos casos, pela clínica (manchas “café au lait”, efélides axilares ou inguinais, neurofibromas ou hamartomas da íris). Os doentes têm um risco aumentado de desenvolver neoplasias no SNC e noutras localizações, sendo importante realizar um rastreio precoce.

Caso Clínico: Apresentamos o caso clínico de uma doente de 15 anos, com história de aftas orais recorrentes mas sem outros antecedentes patológicos de relevo. Em Março de 2014, iniciou queixas de diplopia binocular, de início súbito, com endotropia do olho direito. No exame objectivo, observaram-se múltiplas lesões cutâneas semelhantes a manchas “café au lait” e o restante exame neurológico era normal. Realizou RM encefálica, em Junho de 2014 que mostrou múltiplas lesões da substância branca. Os estudos de auto-imunidade, de doenças infecciosas e de LCR foram negativos. Realizou corticoterapia sem melhoria da sintomatologia. No decorrer da investigação, descobriu-se que o pai da doente tinha sido diagnosticado com NF1 (diagnóstico genético). Repetiu RM encefálica e do neuro-eixo, onde se observou um ligeiro aumento da lesão da substância branca periaqueductal, sendo interpretada como um hamartoma, tal como as restantes lesões. Realizou estudo genético tendo sido identificadas 2 mutações no gene MTHFR. A doente foi diagnosticada com NF1 com uma mutação do gene MTHFR associada, mantendo vigilância clínica e imagiológica anual.

Conclusões: Este caso clínico descreve uma doente com NF1 que se apresentou com diplopia binocular e com várias lesões da substância branca na RM encefálica, reforçando a importância do exame físico e da história clínica na abordagem ao doente.

Tratamento de um caso grave de nmo seronegativa

Luís Braz^{1,2}, Madalena Pinto¹, Maria José Sá^{1,3}, Joana Guimarães^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.

Introdução: Os novos critérios de diagnóstico de Doenças do Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD) permitem o diagnóstico de formas seronegativas para o anticorpo AQP4-

IgG. O curso da doença pode ser grave e refratário apresentando desafios no seu tratamento.

Caso clínico: Senhora de 67 anos, sem antecedentes relevantes, desenvolveu, um mês após vacinação, quadro subagudo de tetraparésia hiperreflexica, com incapacidade para marcha, nível sensitivo torácico e disfunção esfinteriana. A RM medular revelou área de hipersinal em T2 de C5 a D3. A RM cerebral não mostrava alterações relevantes; os potenciais evocados visuais evidenciavam lesão desmielinizante do nervo óptico direito. O estudo de LCR não mostrou alterações, com bandas oligoclonais ausentes; o estudo sérico autoimune e infeccioso não revelou alterações e a pesquisa de anticorpos AQP4-IgG e MOG-IgG foi negativa. Realizou tratamento com corticoterapia endovenosa seguido de corticoide oral, mantendo paraparésia sequelar. Foi assumido o diagnóstico de mielite em provável contexto pós-infeccioso/vacinal. Dadas múltiplas intercorrências infecciosas e metabólicas instituiu-se azatioprina como agente poupador de corticoide. A RM medular três meses depois revelava regressão parcial da lesão inflamatória. Dois meses depois dá-se agravamento neurológico: tetraparésia com plegia dos membros inferiores, disautonomia e diminuição do estado de consciência. A RM cerebral mostrava áreas de hipersinal em T2 na substância branca supratentorial, sem captação de gadolínio; a RM medular mostrava múltiplas lesões coalescentes (D1-D12), algumas com captação de gadolínio. Realizou ciclo de imunoglobulina G humana, corticoterapia endovenosa seguida de plasmafereze, sem resposta clínica. Após discussão multidisciplinar foi assumido o diagnóstico de NMOSD seronegativa refratária e decidido iniciar rituximab, com melhoria progressiva do estado neurológico, mantendo ainda tetraparésia assimétrica. Encontra-se atualmente medicada com corticoterapia oral em redução e esquema alternante mensal de rituximab 300mg e corticoide endovenoso, apresentando melhoria lenta e progressiva do estado neurológico e imagiológico.

Conclusão: Apresentamos um caso grave de NMOSD seronegativa (AQP4 e MOG) refratária a múltiplos tratamentos, em que a instituição de rituximab intercalado com corticoterapia EV permitiu a controlo da doença.

Doença do espectro da Neuromielite Óptica IgG-MOG responsiva a interferão Beta

Inês Correia, Lúvia Sousa

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: As Doenças do Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD) são classicamente caracterizadas por episódios graves de mielite longitudinalmente extensa e/ou nevrite óptica. A recuperação após surto é frequentemente reduzida, está indicada imunossupressão, sendo reconhecido agravamento clínico com fármacos imunomoduladores aprovados para Esclerose Múltipla. Tem sido descrita uma forma benigna associada a anticorpos anti-MOG (IgG-MOG), no entanto desconhece-se o melhor tratamento nestes casos.

Caso clínico: Mulher, 45 anos, previamente saudável. Em 2000 inicia subitamente quadro de diminuição de força muscular nos membros inferiores. No exame neurológico apresentava palidez óptica bilateral, paraparésia espástica grau 3, hiperreflexia generalizada, reflexos cutâneo-plantares em extensão, nível sensitivo álgico D11. O estudo analítico com-

plementar, incluindo serologias, autoimunidade e análise de LCR foi normal. Realizou RM que revelou lesão tumefactiva medular entre C5-C7, com pequenas áreas dispersas de hipersinal em T2, sendo evidente captação de contraste em múltiplas áreas dispersas entre a transição bulbomedular até D11, periféricas; sem lesões endocranianas. Fez tratamento com metilprednisolona 1g endovenoso diário 5 dias com recuperação praticamente completa. Após 5 meses tem novo episódio de mielite, repete RM que revela hipersinal medular difuso cervico-dorsal em T2, com captação de contraste entre D5-D8 e inicia azatioprina 100 mg/dia. Nos três anos seguintes desenvolve uma mielite por ano e após o quinto episódio inicia interferão beta-1-a intramuscular semanal. Desde então sem novos surtos. A pesquisa de IgG-AQP4 em 2007 e 2014 foi negativa sendo considerado o diagnóstico de NMOSD seronegativa. Em 2015 é feita pesquisa de IgG-MOG que veio positiva.

Conclusões: Trazemos este caso clínico de NMOSD IgG-MOG para realçar o impacto clínico deste marcador, não só a nível prognóstico mas possivelmente também terapêutico, uma vez que a boa resposta a interferão beta não é comum na NMOSD em geral.

Agradecimento: Prof. Dr. med. Winfried Stöcker, Clinical Immunological Laboratory, Lübeck, EUROIMMUN.



Programa

Sexta-feira, 7 de Junho de 2016

08h30 Abertura do secretariado

09h30-10h30 Comunicações Orais (Sessão 1)

#Moderação: Luísa Alves, João Massano

1. **Clube da Saúde: Programa de Estimulação da Memória**
(Cláudia Borralho, Josefina Pinto)
2. **Ensinar e aprender com o cuidador nas actividades de vida diária (RHAPSODY)**
(Catarina Beatriz Ferreira, Graça Melo, Tiago Mendes, Helena Bárrios, Alexandre de Mendonça)
3. **Prognostic prediction using time windows: will a patient with mild cognitive impairment convert to Alzheimer's disease in a given time window?**
(Telma Pereira, Luís Lemos, Dina Silva, Sandra Cardoso, Alexandre Mendonça, Manuela Guerreiro, Sara Madeira)
4. **Algumas reflexões acerca da demografia**
(Olívia Robusto Leitão)
5. **A intervenção da reabilitação na Doença de Alzheimer**
(Carolina Barbeiro, Isabel Amorim, Beatriz Condeça)
6. **Alterações cognitivas e comportamentais rapidamente progressivas em doente idoso: Doença de Creutzfeldt-Jakob ou Depressão Catatónica**
(Cláudia Borbinha, Filipa Ladeira, João Pedro Marto, Luísa Alves)
7. **O Efeito Protetor da Reserva Cognitiva na Memória Prospetiva no Envelhecimento Normal**
(Tânia Bártolo, Maria Vânia Nunes, Filipa Ribeiro)
8. **Protocolo do estudo randomizado do impacto da actividade física no defeito cognitivo vascular (AFIVASC)**
(Ana Verdelho, Helena Santa-Clara, Sofia Madureira, Helena Bárrios, Pedro Vilela, Ana Catarina Santos, Manuel Gonçalves-Pereira, José M. Ferro, Manuel Correia)
9. **Correlation between sleep efficiency, memory impairment and amyloid Beta in the spectrum of Alzheimer's disease**
(João Facas, Inês Baldeiras, Diana Duro, M João Leitão, Miguel Tábuas-Pereira, Marta Martins, Catarina Oliveira, Isabel Santana)

10h30-11h00 Pausa para Café

11h00-12h30 Mesa redonda: Social

#Moderação: Élia Baeta

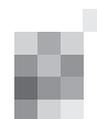
Intervenientes: Serviço de Apoio Domiciliário e Respostas Sociais da SCML

Cármem Sofia Silva, Diretora SAD UDIP Tejo

Elsa Maria, Diretora do Centro de Dia Sagrado Coração de Jesus

Sandra Patrícia Batista, Diretora das Residências Assistidas e Temporárias

12h30-14h00 Almoço



14h00-15h00 Conferência Prof. Carlos Garcia
Alzheimer's disease: mechanistic insights and biomarkers discovery
Paula Moreira, Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra

15h00-16h00 Comunicações Orais (Sessão 2)
#Moderação: Odete Cruz e Silva, Paula Moreira

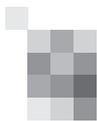
- 1. Amyloid-beta1-42-induced oxidative stress in mature hippocampal neurons - role of Src kinase**
(Lígia Fão, Sandra I. Mota, A. Cristina Rego)
- 2. Exosomes as mediators of neuroinflammation and pathogenicity in ALS**
(Dora Brites, Sara Pinto, Carolina Cunha, Cátia Gomes, Marta Barbosa, Ana Rita Vaz)
- 3. Bioenergetic defects in pre-symptomatic and symptomatic stages in Huntington's disease YAC128 mouse model**
(Carina Maranga, Mário Laço, Sandra Mota, Ildete L. Ferreira, A. Cristina Rego)
- 4. Compromised mitochondrial function in cell and animal models of Machado-Joseph disease**
(Filipa Almeida, Luana Naia, I. Luísa Ferreira, Sara Duarte-Silva, Patrícia Maciel, A. Cristina Rego)
- 5. Modulating HMGB1 in microglia as a promising strategy to inhibit specific A β -induced inflammatory pathways**
(Ana Rita Vaz, Maria Carlos Nunes, Dora Brites)
- 6. New BACE1 inhibitors decrease A β production in cellular and in vivo models of Alzheimer's disease**
(Rosa Resende, Marisa Ferreira-Marques, Teresa Dinis, Cláudia Pereira, Armanda E. Santos)
- 7. Neuroblastoma cells expressing Amyloid-beta peptide change human microglia microRNA profile and phenotype**
(A. Fernandes, M. Monteiro, C. Caldeira, D. Brites)

16h00-16h30 Pausa para Café

16h30-17h30 Simpósio Novartis
#Moderação: João Massano
O papel do psiquiatra na gestão das demências
Maria Chai, Novartis Neuroscience Therapeutical Area Head
Frederico Simões do Couto, Serviço de Psiquiatria, Hospital Santa Maria CHLN

17h30-19h00 Comunicações Orais (Sessão 3)
#Moderação: Cláudia Guarda, Beatriz Santiago

- 1. Discurso incoerente e amnésia de instalação súbita: perturbação dissociativa ou AVC?**
(Marlene Saraiva, André Caetano, Miguel Pinto, Raquel Barbosa, Luísa Alves)
- 2. Análise custo-utilidade do tratamento cirúrgico de Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática: estudo descritivo retrospectivo de um centro hospitalar português**
(João Peres, Lídia Dias, Carla Reizinho, Lia Leitão, Alexandra Santos, José Cabral)
- 3. The aging brain and social and economic decision-making: a systematic review**
(Fernandes C, Gonçalves AR, Ferreira-Santos F, Barbosa F, Martins IP, Marques-Teixeira, J)
- 4. Distúrbio do sono REM na fase pré-clínica da Demência com Corpos de Lewy (um doente com avaliação prospetiva)**
(Ana Margarida Novo, João Durães, Rui Araújo, Diana Duro, M João Leitão, Isabel Santana)
- 5. Um olhar retrospectivo sobre a memória prospetiva**
(Helena Felgueiras, Ana Verdelho, Alexandre Mendonça, Patrícia Faustinos, Cláudia Grilo, Manuela Guerreiro)
- 6. Projeto CuiDem – Cuidados para a Demência**
(Pedro Machado dos Santos, Cátia da Luz Pires, Maria João Azevedo)
- 7. Encefalopatia de Hashimoto: uma doença rara, uma doença tratável**
(Raquel Barbosa, Tânia Lampreia, Luísa Alves)
- 8. Factors associated with mild Alzheimer's disease among community-dwelling older adults**
(Odete Vicente de Sousa, Teresa Freitas do Amaral)
- 9. Serão os sintomas neuropsiquiátricos consequência de necessidades não cobertas?**
(Ana Rita Ferreira, Sónia Martins, Cláudia Camila Dias, Mário R. Simões, Lia Fernandes)



Sábado, 4 de Junho de 2016

08h30-09h30 Comunicações Orais (Sessão 4)

#Moderação: Manuela Guerreiro, Sara Cavaco

- 1. Persistent cognitive deficits in depressed patients with melancholic features: comparison with non-melancholics. Preliminary results**
(Tiago Duarte, Frederico Simões do Couto, Catarina Chester, Carolina Maruta, Vanda Freitas, Alexandre de Mendonça)
- 2. Validação clínica da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer – subescala cognitiva (ADAS-cog) para a população portuguesa**
(Nogueira J, Afonso A, Freixo A, Duro D, Guerreiro M, Almeida J, Freitas S, Santana I)
- 3. Análise qualitativa dos erros no subteste de semelhanças do MoCA em doentes com defeito cognitivo ligeiro**
(Ana Sofia Costa, Edgar Mesquita, Juliana Silva, Selene Vicente, Sofia Rocha, Álvaro Machado)
- 4. Bilingualism in primary progressive aphasia: systematic review and case reports from two European centres**
(Ana Sofia Costa, Jennifer Wojtala, Sofia Rocha, Kathrin Reetz, Álvaro Machado)
- 5. Organização funcional por domínios específicos: caracterização comportamental de um caso de hemiprosopometamorfopsia**
(Andreia Freixo, Miguel Pereira, Joana Nogueira, Diana Duro, Jorge Almeida, Isabel Santana)
- 6. Understanding time perception in MCI patients**
(Sara Coelho, Manuela Guerreiro, Catarina Chester, Dina Silva, João Maroco, Miguel Coelho, Fabio Paglieri, Alexandre de Mendonça)

09h30-11h00 Mesa redonda: Investigação em demências

#Moderação: Ana Verdelho

Investigação translacional em demências no consórcio CNC.IBILI/CHUC

Isabel Santana (CHUC)

Investigação epidemiológica e em serviços de saúde - o exemplo do projecto Actifcare

Manuel Gonçalves Pereira (CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa)

Como está a mudar o nosso conceito de Doença de Alzheimer?

Alexandre Mendonça (IMM/FMUL)

11h00-11h30 Pausa para Café

11h30-12h30 Reunião Administrativa - Assembleia Geral

12h30-14h00 Almoço

14h00-16h00 Workshop pratico em Demências

Diagnóstico, tratamento, genética, legislação e ética

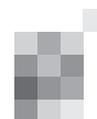
Intervenientes: Ana Verdelho, Beatriz Santiago, Joaquim Cerejeira, Ricardo Taipa, Rosário Almeida

Coordenação: Isabel santana, Alexandre Mendonça

16h00 Encerramento da 30ª Reunião do GEECD

Comissão Organizadora

Élia Baeta, João Massano, Ricardo Taipa (Direcção do GEECD)



Resumos

BÁSICOS

Amyloid-beta1-42-induced oxidative stress in mature hippocampal neurons: role of Src kinase

Lúgia Fão¹, Sandra I. Mota^{1,2}, A. Cristina Rego^{1,3*}

1-CNC-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; 2-IIIUC-Institute for Interdisciplinary Research (), University of Coimbra; 3-FMUC-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia and the most prevalent neurodegenerative disease worldwide; it is characterized by memory deficits and cognitive decline that arise from synaptic and neuronal loss initially affecting the hippocampus. Neuropathologically, AD is characterized by extracellular accumulation of senile plaques composed by amyloid-beta peptides (A β) and intracellular neurofibrillary tangles formed by hyperphosphorylated tau. A β can induce reactive oxygen species (ROS) formation and intracellular free Ca²⁺ (Ca²⁺_i) dyshomeostasis, both largely associated with neuronal dysfunction in early stages of AD. Nuclear factor erythroid derived 2-related (Nrf2) is a transcription factor activated by lower levels of ROS that regulates the antioxidant response. Hydrogen peroxide (H₂O₂) indirectly modulates the non-receptor tyrosine kinase protein Src activity. In this work, we evaluated the effect of oligomeric A β ₁₋₄₂ on H₂O₂-mediated Src and Nrf2 activation and feed-forward influence of Src activation on oxidative stress regulation. For that purpose we used mature primary rat hippocampal cultures (17-18 days *in vitro*) exposed or not to a mixture of A β ₁₋₄₂ oligomers and monomers to evaluate levels and activation of Src and Nrf2 proteins and to evaluate H₂O₂ production. We observed A β ₁₋₄₂-mediated increased H₂O₂ production, which was not derived from mitochondria. In addition, early A β ₁₋₄₂ exposure induced the phosphorylation of Src kinase (at Tyr416) and Nrf2 (at Ser40), suggesting their activation and nuclear translocation signal, respectively. These effects were mediated by H₂O₂, since both Src and Nrf2 phosphorylation were prevented by antioxidants, namely by reduced glutathione-ethyl ester and N-acetyl-cysteine. Moreover, the H₂O₂ production and Nrf2 phosphorylation mediated by A β were prevented by SU6656, an inhibitor of Src, implying a role of kinase activity in ROS production and possible activation of antioxidant response. These results suggest the involvement of Src kinase on early oxidative stress and Nrf2 regulation in AD.

Palavras-chave: Alzheimer's disease; Src kinase; Nrf2; Oxidative stress; hippocampal neurons.

Financiamento/Funding: This work was supported by the Programa Operacional Temático Factores de Competitividade 2020 (COMPETE 2020), the European community fund FEDER and by the National Foundation for Science and Technology (FCT) UID/NEU/04539/2013 and Post-doctoral fellowship SFRH/BPD/99219/2013.

Bioenergetic defects in pre-symptomatic and symptomatic stages in Huntington's disease YAC128 mouse model

Carina Maranga¹, Mário Laço^{1,2}, Sandra Mota^{1,2}, Ildete L. Ferreira^{1,2}, A. Cristina Rego^{1,3*}

1-CNC-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; 2-Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra; 3-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant neurodegenerative disorder characterized by psychiatric, motor and cognitive symptoms, strongly affecting the striatum and the cerebral cortex. HD is caused by a CAG expansion in the *HTT* gene encoding for mutant huntingtin (mHTT), a misfolded protein that interferes with several cellular processes, including mitochondrial function and redox regulation, leading to oxidative stress. In this work we analysed mitochondrial function by measuring real time O₂ consumption rate (OCR), mitochondrial Ca²⁺ handling, mitochondrial membrane potential and hydrogen peroxide (H₂O₂) production in mitochondria isolated from pre-symptomatic (3 month-old, mo) and symptomatic stages of YAC128 transgenic mice (12 mo), an HD mouse model expressing full-length human mHTT with 128 glutamines versus age-matched wild-type (WT) mice. Interestingly our results demonstrated a significant increase in both mitochondrial coupling and respiratory chain complexes I-IV activities in pre-symptomatic YAC128 striatal mitochondria, whereas a significant decrease in these parameters was observed in cortical YAC128 mitochondria. Conversely, at symptomatic stages (12 mo), no major differences in OCR or complexes I-IV activities were observed either in cortex or striatal mitochondria. In accordance with modified activity of mitochondrial respiratory chain, mitochondrial Ca²⁺ handling increased in YAC128 striatal mitochondria, but was reduced in the cortex of 3- and 12 mo YAC128. Moreover, at 3 mo, YAC128 mice striatal mitochondria exhibited higher H₂O₂ production rate when compared to WT mitochondria. In cortex, H₂O₂ production was significantly increased in YAC128 mitochondria at 3 and 12 mo; at 3 mo this was linked to a significant decrease in mitochondrial glutathione peroxidase activity. In conclusion, these data evidence bioenergetics defects occurring in pre-symptomatic mice, namely decreased mitochondrial function in the cortex and enhanced organelle activity in striatum, which may compensate other organelle effects caused by mHTT.

Palavras-chave: Huntington's disease, YAC128, oxidative stress, O₂ consumption, calcium handling, mitochondrial membrane potential

Financiamento/Funding: Mantero Belard Neuroscience prize 2013 (1st edition), supported by Santa Casa da Misericórdia de Lisboa (SCML), Portugal; FEDER through "Programa Operacional Factores de Competitividade – COMPETE" and FCT (UID/NEU/04539/2013; PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014); and post-doctoral FCT fellowships (SFRH/BPD/91811/2012; SFRH/BPD/99219/2013).

Compromised mitochondrial function in cell and animal models of Machado-Joseph disease

Filipa Almeida^{1,2}, Luana Naia^{1,2}, I. Luísa Ferreira¹, Sara Duarte-Silva^{3,4}, Patrícia Maciel^{3,4}, A. Cristina Rego^{1,2*}

1-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra (UC), Coimbra, Portugal; 2-Faculty of Medicine, UC, Coimbra, Portugal; 3-Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Health Sciences, University of Minho, Braga, Portugal; 4-ICVS-3Bs-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

Machado-Joseph Disease (MJD) is a motor hereditary neurodegenerative disease caused by an increase in the number of CAG repeats (>52) in the *ATXN3* gene, which encodes the

protein ataxin-3 with an abnormal polyglutamine (polyQ) expansion. Neuropathologically it is characterized by selective depigmentation of the substantia nigra and atrophy of the cerebellum, pons, and medulla oblongata. Previous studies have proposed mitochondrial dysfunction as a mechanism of neurodegeneration in many polyQ disorders, however little is known about alterations in mitochondrial function in MJD. Previously we showed decreased activity of mitochondrial complex II in differentiated cells expressing ataxin-3 with 108 glutamines (Q). In the present study we used two different MJD models, namely 24 week-old CMVMJD135 transgenic mice and PC6-3 cell line expressing ATXN3 with Q135 and Q108, respectively, versus each control to characterize the changes in mitochondrial function. Oxygen consumption rate was measured in isolated mitochondria from cerebellum and brainstem of CMVMJD135 mice. Both areas exhibited decreased maximal respiration, achieved after FCCP stimulus to completely depolarize the organelle, however ATP depletion was only verified in cerebellar mitochondria. CMVMJD135 cerebellar mitochondria also displayed decreased membrane potential associated with abnormal calcium handling when repeatedly challenged with calcium loads. No significant alterations in these two parameters were observed in mitochondria from CMVMJD135 brainstem. PC6-3 ataxin-3 (Q108) cells demonstrated decreased mitochondrial membrane potential, without major changes in mitochondrial calcium retention. In addition, no differences were observed in mitochondrial complexes activities or mitochondrial production of hydrogen peroxide in both brain areas from transgenic mice. Overall, these data suggest deficits in mitochondrial function in CMVMJD135 mice, which appears to be selective for cerebellum.

Keywords: Machado-Joseph disease, ataxin-3, mitochondrial function, cerebellum.

Funding: This work was supported by: 'Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional' - FEDER funds through the 'Programa Operacional Factores de Competitividade' COMPETE, projects reference PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014 and UID/NEU/04539/2013.

Exosomes as mediators of neuroinflammation and pathogenicity in ALS

Dora Brites^{1,2}, Sara Pinto¹, Carolina Cunha¹, Cátia Gomes¹, Marta Barbosa¹, Ana Rita Vaz^{1,2}

1-Research Institute for Medicines (iMed.Ulisboa), Faculty of Pharmacy, Universidade de Lisboa; 2-Department of Biochemistry and Human Biology, Faculty of Pharmacy, Universidade de Lisboa.

Introduction: Exosomes and microRNAs contribute to a panoply of diseases, including amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Exosomes result from multivesicular bodies and are released upon exocytosis. MicroRNAs are small non-coding RNAs. Recent evidences indicate that exosomes-delivered microRNAs to recipient cells regulate the inflammatory response and gene expression.

Aims: Assess if: (i) exosomes from LPS-M1 N9 activated microglia evidence the same microRNA cargo of the cell of origin; (ii) motor-neuron (wild-type and ALS-SOD1G93A) derived exosomes trigger microglia activation; (iii) exosomes from motor-neurons (wild-type and ALS-SOD1G93A) plus/minus microglia distribute differently in recipient cells (motor-neurons alone or in co-culture with microglia).

Methods: M1 and M2 markers, inflamma-miRNAs and inflammatory mediators were assessed in microglia as described (Caldeira et al. 2014). Exosomes were obtained from cell supernatants by sequential centrifugations. PKH67 fluorescent dye was used for exosome identification.

Results: M1-microglia showed upregulation of iNOS and MHC-II (M1-markers) and downregulation of arginase 1 and FIZZ1 (M2-markers). Overexpression of microRNA(miR)-155 and miR-146, and subexpression of miR-124 were reproduced in microglia-derived exosomes. Exosomes from ALS-SOD1G93A motor-neurons, when compared with those from wild-type cells, highly decreased phagocytosis, increased NO and MMP-2 release, and enhanced TNF- α , IL-1 β and miR-155 expression in microglia. Secreted exosomes were preferentially internalized by microglia than by motor-neurons, in which they better accumulated in ALS-SOD1G93A relatively to wild-type cells.

Conclusions: MiR-155 is transferred from M1-microglia into exosomes. Exosomes from ALS-SOD1G93A motor-neurons cause microglia activation with increased expression of inflammatory biomarkers, including miR-155, and decreased phagocytosis. In microglia/motor-neuron systems, released exosomes are preferentially taken-up by microglia and better transferred to ALS-SOD1G93A than to wild-type motor-neurons. We conclude that exosomes participate in dissemination of inflammation and may have a key role in motor-neuron degeneration in ALS.

Keywords: microRNAs, exosomes; motor-neurons; microglia, neuroinflammation, amyotrophic lateral sclerosis.

Funding: Santa Casa da Misericórdia de Lisboa-ELA/2015 and FCT (SFRH/BPD/76590/2011; SFRH/BD/91316/2012; SFRH/BD/102718/2014).

Modulating HMGB1 in microglia as a promising strategy to inhibit specific A β -induced inflammatory pathways

Ana Rita Vaz^{1,2}, Maria Carlos Nunes¹, Dora Brites^{1,2}

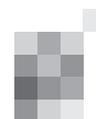
1-Research Institute for Medicines (iMed.Ulisboa), Faculty of Pharmacy, Universidade de Lisboa; 2-Department of Biochemistry and Human Biology, Faculty of Pharmacy, Universidade de Lisboa.

Introduction: Alzheimer's disease (AD) pathogenesis includes deposition of amyloid- β (A β) peptide and neuroinflammation. Recent data indicate that A β binds to Mac-1 receptor in microglia, which besides mediating its uptake and clearance, leads to microglia activation with the release of pro-inflammatory cytokines and cytotoxic mediators. The alarmin high mobility group box 1 (HMGB1) is secreted by activated microglia and also act on Mac-1, producing chronic neuroinflammation and progressive neurodegeneration.

Aims: To evaluate the beneficial effects of silencing HMGB1 (siHMGB1) in reducing microglia overactivation.

Methods: We used the model of reactive 2 days *in vitro* microglia to assess the effects of HMGB1 silencing (siHMGB1) on the A β -induced inflammatory mediators determined as established in our lab (Caldeira et al. 2014). Cells were transfected with siHMGB1 for 72 h, and treated with 1 μ M A β peptide for 24 h.

Results: A β enhanced HMGB1 gene and protein expression in microglia, along with TLR4/TLR2 receptors, all of which were inhibited by siHMGB1. Pro-inflammatory cytokines IL-1 β , TNF- α and IL-18, as well as NF- κ B activation, were upreg-



ulated by A β and reduced by siHMGB1. Similarly, A β -induced overexpression of miR-146a/miR-155 was downregulated upon siHMGB1 treatment. Interestingly, siHMGB1 did not influence NLRP3-inflammasome increase by A β , suggesting that inflammasome is not a direct target of HMGB1. Moreover, siHMGB1 decreased the A β -upregulation of arginase-1, TGF- β and CX3CR1 expression (M2 markers), while expression of miR-124 and IL-10, which also promote M2-anti-inflammatory phenotype, was upregulated by siHMGB1. Prevention of microglia autophagy (reduced Beclin-1 and LC3-II/I) and senescence (β -galactosidase) by siHMGB1 may contribute to reduce microglia inflammation and dysfunction.

Conclusions: Our data indicate that reduction of HMGB1 levels protects microglia from activation by A β , while preserving their neuroprotective functions, an advantage over the broad effects of conventional anti-inflammatory compounds.

Keywords: HMGB1 modulation; microglia, neuroinflammation, A β -induced cell overactivation

Funding: Supported by Fundação para a Ciência e Tecnologia: PTDC/SAU-FAR/118787/2010 (DB), iMed.Ulisboa-UID/DTP/04138/2013 and SFRH/BPD/76590/2011 Post-Doctoral grant (ARV).

Neuroblastoma cells expressing Amyloid-beta peptide change human microglia microRNA profile and phenotype

A. Fernandes^{1,2*}, M. Monteiro¹, C. Caldeira¹, D. Brites^{1,2}
1-Research Institute for Medicines (iMed.Ulisboa), Faculty of Pharmacy, Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal; 2-Department of Biochemistry and Human Biology, Faculty of Pharmacy, Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal.

Introduction: Current view on Alzheimer's disease (AD) pathogenesis attributes significant importance to neuroinflammation, where microglia play a pivotal role. The presence of amyloid β -peptide (A β) and aging can deregulate microglial response, though it remains unclear how microglial dysfunction affects AD course. Some microRNAs (miRs) that promote microglial quiescence (miR-124) or regulate microglial activation states (miR-155 and miR-146a) are deregulated in AD. However, no association was made between deregulation of these miRNAs and altered microglial phenotype in response to AD, namely in human cells.

Aim: Here, we decided to evaluate how human microglial cells react to the presence of A β expressing neuroblastoma cells.

Methods: CHME3-human-microglia cell line was cultured with SH-SY5Y-human-neuroblastoma cell line stably expressing wild-type Amyloid precursor protein (APP)⁶⁹⁵ (APPWT) or Swedish mutant APP⁶⁹⁵ (APPSwe) for 24 to 72h. Isolated microglia were analysed for microRNAs (miR-124; miR-155 and miR-146a) and their targets (C/EBP- α , SOCS1 and IRAK1, respectively). Evaluation of pro-inflammatory (IL-1 β , IL-6 and TNF- α), anti-inflammatory (TGF β , IL-10 and Arginase 1) and immune-related (iNOS and MHC class II) markers was performed by qRealTime-PCR.

Results: CHME3-microglia became more responsive when co-cultured with SH-APP^{Swe} cells. In the presence of APP^{Swe} cells CHME3-microglia initially exhibited a miR-124^{low}/miR-155^{high}/miR-146a^{high} profile like activated cells, but gradually switch to a miR-124^{high}/miR-155^{low}/miR-146a^{low} profile. While the pro-inflammatory markers were increasingly expressed in CHME3-human-microglia along time, namely IL-6 and IL-1 β , the anti-inflammatory markers were enhanced in all time

periods. Moreover, microglia rapidly expressed innate immune marker iNOS followed by a later induction of adaptive immune marker MHC class II.

Conclusion: Overall, these results suggest a rapid human microglia pro-inflammatory response to increased values of A β , followed by a shift towards an alternative activated/deactivated phenotype. So, since microglia show different phenotypes along AD course it is suggested that different therapeutic approaches, depending on the stage of disease progression, may be required.

Palavras-chave: human microglia, inflammation, microglia phenotype, microRNAs, neuroblastoma expressing Amyloid-beta.

Financiamento/Funding: Supported by iMed.Ulisboa-UID/DTP/04138/2013 and EXPL/NEU-NMC/1003/2013 to AF.

New BACE1 inhibitors decrease A β production in cellular and in vivo models of Alzheimer's disease.

Rosa Resende^{a,1}, Marisa Ferreira-Marques^{a,1}, Teresa Dinis^{1,3}, Cláudia Pereira^{1,2}, Armanda E. Santos^{1,3}

^aThese authors contributed equally to this study
1-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Faculty of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Despite the many efforts to develop BACE1 inhibitors suitable to Alzheimer's disease (AD) treatment, it remains a daunting challenge to find a drug with suitable pharmacological properties. We aimed to develop a new inhibitor of BACE1, which would be able to cross the BBB and to decrease amyloid β (A β) production therefore, ameliorating the amyloid pathology. The compounds we designed were screened for their ability to inhibit BACE1 by an in vitro cell-free assay. The most promising compounds showed to decrease endogenous A β production in an AD cellular model (N2A-APP^{Swe}) without inducing cytotoxicity as assessed by the MTT, caspase 3/7 activity and LDH release assays. When tested in an in vivo model of AD, the 3xtg-AD mice, these compounds reduce plasma and brain A β levels upon a single i.p. injection without altering APP and BACE1 levels indicating the decrease in A β levels is due to enzymatic inhibition. Moreover, the compounds decreased the sAPP β brain levels whereas sAPP α levels remain unchanged, suggesting they inhibit BACE1 selectively. We also demonstrate using PET imaging and sandwich ELISA, a decrease in brain insoluble A β levels in 3xtg-AD mice chronically treated (6 months) with the compounds.

These results suggest we developed new BACE1 inhibitors able to delay the onset and progression of the disease since they have the potential to prevent A β production and the subsequent neurotoxic events triggered by A β accumulation.

Key words: BACE-1 inhibitors, Alzheimer's disease, 3xtg-AD mice, amyloid β .

This work is supported by FCT (R Resende's fellowship): SFRH/BPD/101028/2014; PTDC/NEU-SCC/1351/2012; PESt-C/SAU/LA0001/2013-2014; CENTRO-07-ST24-FEDER-002002) and INOV.C INC_2014_09_002_5645), FEDER and COMPETE.

CLÍNICOS

A intervenção da reabilitação na Doença de Alzheimer

Carolina Barbeiro¹, Isabel Amorim¹, Beatriz Condeça²
1-Interna de MFR do CMRA; 2-Assistente Hospitalar do CMRA.

Introdução: A doença de Alzheimer é uma patologia do sistema nervoso central de carácter degenerativo, que resulta gradualmente numa perda da memória, alterações de comportamento e personalidade, juntamente com um declínio cognitivo, físico e funcional. A doença afeta o desempenho funcional e social do indivíduo em virtude da lesão de estruturas cerebrais responsáveis pelos processos cognitivos.

Objetivos: Fazer uma revisão sobre a temática e integrar a reabilitação da doença de Alzheimer na discussão sobre a abordagem a esta doença.

Desenvolvimento: A intervenção da reabilitação pode contribuir em qualquer fase da doença de Alzheimer ao atuar tanto na manutenção quanto na melhora do desempenho cognitivo e funcional do indivíduo.

Por um lado, a reabilitação prende-se com a estimulação cognitiva com o objetivo de melhorar funções superiores, facilitando o desempenho da memória através do uso de ajudas externas e estratégias internas. Existem várias estratégias de abordagem à reabilitação cognitiva, entre elas a terapia de orientação para a realidade, reeducação comportamental ativa, terapia da reminiscência e a reabilitação baseada na facilitação da memória implícita residual.

Por outro lado, a doença de Alzheimer resulta na deterioração progressiva da capacidade para as atividades da vida diária, na perda de equilíbrio e estabilidade, resultando num aumento da frequência de quedas com consequentes fraturas. A reabilitação motora pode intervir ao nível da perda de massa muscular, perda de força muscular, perda das amplitudes articulares, postura, equilíbrio e coordenação, melhorando as atividades diárias e prevenindo quedas.

A reabilitação individual e em grupo, bem como a inclusão de familiares no programa de reabilitação são também elas muito importantes por permitirem capacitar os doentes e as suas famílias de lidarem com as consequências que a doença de Alzheimer traz não só para o doente mas para toda as pessoas que lidam com ele.

Conclusões: Seria ideal, portanto, orientarmos os doentes com doença de Alzheimer para programas de reabilitação com uma visão holística, capacitados de equipas multidisciplinares, com abordagens múltiplas tanto ao nível cognitivo como ao nível físico e funcional, para melhor integrarmos os doentes na comunidade e adiarmos o possível as consequências nefastas da doença de Alzheimer.

Palavras Chave: Doença de Alzheimer, reabilitação cognitiva, reabilitação funcional, MFR

Financiamento: Não aplicável.

"Algumas reflexões acerca da demografia..."

Olívia Robusto Leitão*
Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital Universitário de Santa Maria e Alzheimer Portugal.

De 2012 para cá a população mundial (7 mil milhões de pessoas) entrou num período de abrandamento da taxa de

crescimento. A nível mundial, em 2050 (daqui a 34 anos), a dinâmica tenderá para zero: uma população que irá estabilizar até ao final do século, pela primeira vez em vários séculos, pelos 11 milhares de milhões de pessoas. A taxa de crescimento da natalidade não tem aumentado, graças a uma deliberada redução da taxa de fertilidade de quase 50% nos continentes mais atingidos, mas estima-se que os mais novos irão viver mais tempo e que a Europa e a América venham a concentrar menos de 10% da população mundial, sem que isso represente necessariamente um problema, o que levanta dúvidas. Em Portugal, em 2040, a população total terá diminuído 3-16% face a 2010. Mas não se prevê efeito negativo do envelhecimento, mesmo depois de 2040. Em 2015 haviam 2,8 pessoas entre 20-64 anos para 1 pessoa com 65 anos, ou mais (sendo que muitas destas continuam activas).

Transpondo para a área da saúde, parece estarmos, pela primeira vez, a assistir a um declínio da incidência da demência na ordem dos 25% logo no início do século. Os dados pertencem ao reconhecido estudo de coorte de Rotterdam, e registam ainda que, mau grado ter havido um aumento da prevalência em hipertensão arterial e obesidade, houve também um maior consumo de antitrombóticos, hipolipemiantes e antidiabéticos. Mais preciosos resultados são ainda: a correlação com o aumento do nível cultural da primeira para a segunda coorte (doente mais culto seria doente mais capaz de se corrigir); um maior volume cerebral; o uso de estatinas e de hipotensores; a redução da incidência de AVC e menos angiopatia cerebral nas mulheres.

Palavras-chave: demografia; envelhecimento

Financiamento/Funding: nenhum.

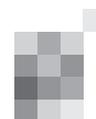
Alterações cognitivas e comportamentais rapidamente progressivas em doente idoso: Doença de Creutzfeldt-Jakob ou Depressão Catatónica?

*Cláudia Borbinha¹, Filipa Ladeira¹, João Pedro Marto¹, Luísa Alves^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC – Nova Medical School da Universidade Nova de Lisboa.

Introdução: Nas coortes dos centros de referência de Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) são reportados, dentro dos diagnósticos definitivos não-DCJ, até 12% de casos com patologia psiquiátrica. Por outro lado, há relatos neuropatológicos de co-existência de DCJ com doença de Alzheimer (DA). Apresentamos um caso de diagnóstico difícil em que alterações cognitivas e comportamentais progrediram rapidamente numa doente idosa com antecedentes de défice cognitivo ligeiro (DCL).

Caso Clínico: Mulher de 78 anos, com antecedentes de AVC hemorrágico e DCL mnésico com 1 ano de evolução, sofreu agravamento insidioso dos défices mnésicos e discurso com muitas pausas anómicadas. Após dois meses, iniciou subitamente discurso incoerente e comportamento bizarro. Havia referência a suicídio de ente querido e a problemas financeiros meses antes da instalação do quadro agudo. À admissão, a doente apresentava-se com desorientação espaço-temporal, erros de linguagem e défice mnésico. Sem alterações analíticas ou imagiológicas recentes em TC CE. Durante o internamento, objectivou-se MMSE 4. A doente evoluiu para estado de profunda apatia, com mutismo, escassos movimentos no leito



com flexibilidade cêrea, e recusa alimentar, com necessidade de PEG. A RM CE revelou ligeira atrofia difusa, seqüela de lesão hemorrágica esquerda e pequeno foco de encefalomalácia fronto-opercular direita. O EEG mostrou moderada actividade lenta sobretudo em localização fronto-temporal esquerda. O estudo do LCR não tinha padrão sugestivo de DA e a pesquisa de proteína 14.3.3 foi negativa. Por suspeita de depressão catatónica, introduziu-se terapêutica anti-depressiva e deu-se alta após melhoria do quadro motor. No seguimento aos 6 meses, a doente apresentava melhoria cognitiva (MMSE 20) com memória para o ocorrido durante o internamento.

Conclusões: As alterações cognitivas rapidamente progressivas associadas a manifestações psiquiátricas fazem considerar o diagnóstico de DCJ. Outras demências neurodegenerativas devem também ser consideradas, contudo, a patologia psiquiátrica não deve ser excluída mesmo em idosos sem história prévia conhecida.

Palavras-chave: Demência rapidamente progressiva, Doença de Creutzfeldt Jakob, Depressão catatónica.

Análise custo-utilidade do tratamento cirúrgico de Hidrocefalia de Pressão Normal Idiopática: estudo descritivo retrospectivo de um centro hospitalar português.

João Peres¹, Lúcia Dias², Carla Reizinho², Lia Leitão¹, Alexandra Santos², José Cabral²

1-Serviço Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca 2-Serviço Neurocirurgia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental – Hospital Egas Moniz.

Introdução: A Hidrocefalia de Pressão Normal (HPN) é uma doença neurológica que se caracteriza por alterações da marcha, cognição e/ou do controlo do esfíncter urinário, associada a uma hidrocefalia comunicante e uma pressão de abertura de LCR “normal”. É considerada idiopática (HPNi) quando não existe etiologia identificável na história pregressa ou em exames de imagem.

Os estudos sobre a qualidade de vida e custo-utilidade do tratamento cirúrgico desta entidade são escassos. A OMS (Organização Mundial de Saúde) preconiza como custo adequado para a melhoria de um QALY (quality of life adjusted-year), o limite de 3 vezes o PIB *per capita* do país, cujo valor em Portugal corresponde a 50.007€.

Objetivos: Demonstrar que o tratamento cirúrgico dos doentes com HPNi melhora a qualidade de vida e é um tratamento custo-útil.

Métodos: Estudo retrospectivo de 14 doentes com o diagnóstico de HPNi operados entre 2010-2014. Avaliadas variáveis clínicas-demográficas e de outcome através de uma escala genérica de qualidade de vida (EQ-5D) e uma escala de outcome específica (escala de Krauss). Calculado, com base nos GDH (Grupos de diagnóstico homogéneo), o custo associado ao tratamento cirúrgico inicial e complicações.

Resultados: Observou-se uma melhoria média na qualidade de vida, pós-cirúrgica, de 88,9% (p=0,006) e dos sintomas cardinais da doença em todos os doentes. O custo por QALY ganho foi de 25.150€.

Conclusão: O tratamento cirúrgico da HPNi na nossa amostra mostrou benefício nos sintomas e na qualidade de vida da maioria dos doentes. A análise dos custos associados e qualidade de vida mostrou que se trata de um tratamento custo-útil.

Palavras-chave: Hidrocefalia de Pressão Normal; QALY; custo-utilidade

Financiamento/Funding: Nenhum.

Análise qualitativa dos erros no subteste de semelhanças do MoCA em doentes com defeito cognitivo ligeiro

Ana Sofia Costa¹, Edgar Mesquita², Juliana Silva³, Selene Vicente^{3,4}, Sofia Rocha¹, Álvaro Machado¹

1-Unidade de Neurocognição, Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Escola de Ciências da Universidade do Minho; 3-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto; 4-Centro de Psicologia da Universidade do Porto.

Introdução: A análise qualitativa do tipo de erros em tarefas de semelhanças ajuda à discriminação entre síndromes demenciais e associa-se a doença cerebrovascular (DCV), frequentemente mais associada a erros do tipo executivo (out-of-set).

Objetivo: A classificação qualitativa do tipo de erros no subteste de semelhanças do MoCA em doentes com defeito cognitivo ligeiro (DCL).

Método: Utilizamos o modelo qualitativo de Boston (in-set, out-of-set e outro tipo de erros) para classificar as respostas do subteste de semelhanças do MoCA em doentes com DCL. Analisamos a concordância entre 2 interobservadores, a associação do tipo de erros com DCV descrita em exame de imagem (TC/RM), variáveis demográficas, clínicas e cognitivas (MMSE, INECO Frontal Screening).

Resultados: Foram incluídos 130 doentes com DCL, 48% do sexo masculino, com idade média de 64.6 anos (DP= 11.4), escolaridade média 6.2 anos (DP= 3.6). Quanto ao subtipo de DCL distribuíam-se por 72% amnésico-multidomínios, 21% não-amnésico e 7% amnésico. A concordância interobservador para a classificação foi boa (k= 0.66) a muito boa (k= 0.88 e k= 0.92). Apenas uma minoria de doentes apresenta desempenho perfeito (7.6%). A percentagem do tipo de resposta não difere entre os subtipos de DCL, embora o tipo de erro mais frequente seja o in-set. Não encontramos associação entre o tipo de erro e a presença de lesões vasculares ou atrofia, nem com outras variáveis clínicas, demográficas ou cognitivas, com a exceção da associação positiva, mas marginal, entre o número de erros in-set e o valor no MMSE (r= 0.29).

Conclusão: A frequência de erros no subteste de semelhanças do MoCA em doentes com DCL é elevada. Contrariamente à evidência prévia, não encontramos um padrão distintivo entre os subtipos de DCL, nem associação com DCV. Existem limites importantes nesta análise, quer pela pouca variabilidade de respostas, quer pela homogeneidade do grupo.

Palavras-chave: Defeito cognitivo ligeiro, abstração verbal, doença vascular cerebral, MoCA

Financiamento/Funding: Sem financiamento externo.

Bilingualism in primary progressive aphasia: systematic review and case reports from two European centers

Ana Sofia Costa¹, Jennifer Wojtala², Sofia Rocha¹, Kathrin Reetz^{2,3}, Álvaro Machado¹

1-Unidade de Neurocognição, Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 2-Department of Neurology, RWTH Aachen University Hospital, Aachen, Alemanha; 3-JARA BRAIN - Imaging in Neurodegenerative Diseases, Juelich and Aachen, Germany.

Introdução: Primary progressive aphasia (PPA) is a disorder characterized by progressive language deterioration with

sparing of other cognitive functions, generally associated with frontotemporal lobar degeneration or Alzheimer's disease. Despite its low incidence and prevalence, it's surprising that only a few cases of PPA have been reported in multilingual patients, considering that more than half of the world population is multilingual.

Objective: We conducted a systematic literature search of all peer-review published cases of multilingual PPA and present three new cases retrospectively identified in our centers. We present descriptive analyses, emphasizing symptom presentation and language deficits pattern in their first (L1) and second language (L2).

Desenvolvimento: We collected data on 15 bilingual PPA patients, of which ten were male. Mean age was 65.7 years (SD 7.3), the majority having completed high school or higher education. Seven patients were diagnosed with agrammatical/non-fluent progressive aphasia, four with semantic dementia, and four with logopenic aphasia, with a median symptom onset of 3 years (range 2 to 6 years). Regardless of subtype, the first symptom was word-finding difficulties (n=8), anomia (n=5), effortful speech (n=1) or comprehension problems (n=1). With few exceptions, such symptom was firstly noticed in the language they most commonly used at that time (L1=4, L2 n=6). As expected, structural (n=14) and/or functional neuroimaging (n=7) showed predominantly left frontotemporal dysfunction. The majority of patients (n=10) showed more severe language deficits in L2 in comparison to L1, which seems to deteriorate later on the disease course.

Conclusão: Despite several methodological limitations regarding data availability and possible bias, this analysis shows that the pattern of impairment in bilingual PPA patients is heterogeneous, with frequent dissociation between first and second languages, thus warranting the need for specific language assessment in both languages, particularly when language therapeutic compensation interventions is attainable.

Palavras-chave: primary progressive aphasia, bilingualism, language, systematic review, case report.

Financiamento/Funding: Sem financiamento externo.

Clube da Saúde: Programa de Estimulação da Memória

Cláudia Borralho^{1*}, Josefina Pinto²

1-Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE: Unidade de Saúde Pública, Unidade de Saúde Familiar Alfa Beja; 2-Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE: Centro de Saúde Beja 1, Unidade de Cuidados na Comunidade de Beja.

A Unidade de Cuidados para a Comunidade de Beja é a entidade responsável pela implementação do Projeto de Envelhecimento Ativo – Clube da Saúde, através do qual se desenvolve o Programa de Estimulação da Memória (Maroto, 2002). A primeira fase deste projeto beneficiou 50 utentes de três freguesias do concelho de Beja, com o apoio da Missão Continente. A participação dos utentes é livre e voluntária, mediante inscrição e seleção efetuada após preenchimento de três questionários: Escala de Avaliação Cognitiva de Montreal (Simões *et al.*, 2008), Escala de Depressão Geriátrica (Barreto *et al.*, 2008) e Escala de Bem-Estar Psicológico (Rosa Novo *et al.*, 2004). O programa tem uma duração aproximada de 3 meses e após o término, os utentes são novamente submetidos a avaliação, utilizando a mesma metodologia. Foi efetuada uma análise descritiva dos resultados. Em termos gerais

considerou-se o programa com utilidade na estimulação das funções cognitivas e com efeitos positivos na vida social e na prevenção do isolamento dos participantes.

Palavras-chave: Envelhecimento ativo. Memória.

Financiamento/Funding: Missão Continente.

Correlation between sleep efficiency, memory impairment and amyloid Beta in the spectrum of Alzheimer's disease

João Facas^{1*}, Inês Baldeiras^{1,2}, Diana Duro^{1,3}, M João Leitão^{1,2}, Miguel Tábuas-Pereira³, Marta Martins¹, Catarina Oliveira^{1,2}, Isabel Santana^{1,3}

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra;

2-Laboratório de Neuroquímica, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introduction: Amyloid- β (A β) clearance occurs primarily during sleep, mainly NREM-SWS sleep, while decreased sleep efficiency itself has been correlated to a decreased A β clearance. In Alzheimer's disease (AD), A β deposition and sleep disturbances are early events, precluding dementia defining symptoms which raised important pathophysiological issues connecting both biological aspects of disease.

Aims: To evaluate the association between sleep pattern disturbances (primarily sleep efficiency), memory impairment and CSF-AD biomarkers in the spectrum of dementia.

Methodology: Three diagnostic groups, established through standard diagnostic criteria, were investigated: Mild Cognitive Impairment (MCI), AD and non-AD degenerative dementia. Present and past sleeping habits were assessed by a questionnaire adapted from the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). The measurements of AD biomarkers A β 42, T-tau and pTau were performed in CSF samples collected as part of patients' diagnostic investigation, through commercial ELISA assays.

Results: We included 163 patients, 66,3% female, with a mean age of 70,67 years, distributed by three main groups: 50 MCI(30,7%), 80 AD(49,1%) and 33 non-AD dementia(20,1%). Of the whole sample, 40,9% of the patients were ApoE ϵ 4 carriers, and the AD group presented the higher percentage of E4 carriers vs non-carriers (50,6%). Regarding CSF biomarkers, the AD group had significantly lower A β than the MCI group ($p \leq 0,001$) and higher T-Tau and pTau than the MCI and non-AD groups ($p \leq 0,001$). Regarding sleep parameters, the AD group had a significantly higher number of present total hours of sleep than the MCI group ($p = 0,001$), with no differences in past sleep habits. We found a significant negative correlation between present hours of effective sleep and A β ($r = -0,208$, $p = 0,013$) and a significant positive correlation with total Tau ($r = 0,282$, $p = 0,001$), but these effects were not specific for AD spectrum situations.

Conclusions: Our study indicates a correlation between sleep efficiency and CSF-A β levels, although the effect is not specific for AD.

Palavras-chave: Sleep, CSF biomarkers, Alzheimer's disease, dementia.

Financiamento/Funding: N/A.



Discurso incoerente e amnésia de instalação súbita: perturbação dissociativa ou AVC?

Marlene Saraiva*, André Caetano, Miguel Pinto, Raquel Barbosa, Luísa Alves
Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz - CHLO.

Introdução: A característica nuclear da amnésia dissociativa é a incapacidade de recordar informação pessoal importante. Diferentes tipos de perda de memória podem ser identificados nesta entidade, incluindo a amnésia sistematizada. Esta ocorre quando os doentes têm perda de memória para certas categorias de informação, tais como determinados locais ou pessoas. A perturbação de despersonalização/desrealização constitui outro tipo de perturbação dissociativa contemplada na DSM -V.

Caso Clínico: Senhora de 50 anos iniciou subitamente, no contexto de uma discussão, um quadro de alteração da visão, da sensibilidade da face e da língua. À admissão, estava desorientada, desatenta e confusa. Tinha um discurso globalmente orientado para as questões, mas incoerente. Concomitantemente, apresentava uma discreta parésia facial central direita de difícil valorização. Realizou análises, ECG e TC CE, todos sem alterações, tendo-se admitido como hipóteses diagnósticas mais prováveis perturbação psiquiátrica e síndrome confusional aguda, não se podendo excluir evento isquémico. Foi internada no serviço de Neurologia para esclarecimento etiológico. Durante o internamento, apresentou défice cognitivo flutuante incluindo amnésia anterógrada e discreta perturbação da linguagem, bem como alteração do humor e comportamento. No 3º dia de internamento, ao exame neurológico não foi evidente qualquer défice sensitivo, motor nem de linguagem, sendo apenas patente défice de memória específico para informação referente à sua filha-não sabia dizer a respectiva idade, profissão nem local de residência. Noutra ocasião, reportou sensação de estranheza: “sou outra pessoa” (sic). Nos dias seguintes, voltou a apresentar amnésia para alguns factos recentes, pausas anómicadas e raras parafasias, tendo vindo a melhorar. Realizou RMN CE, que revelou enfarte isquémico talâmico esquerdo anterior.

Conclusão: O contexto em que o quadro se iniciou e a flutuação dos sintomas, que incluíram manifestações do tipo dissociativo, levaram-nos a considerar como hipótese mais provável a psiquiátrica. Este caso ilustra a importância da exclusão de causa orgânica em quadros deste tipo.

Palavras-chave: Amnésia, Perturbação Dissociativa; Enfarte Talâmico.

Distúrbio do sono REM na fase pré-clínica da Demência com Corpos de Lewy (um doente com avaliação prospetiva)

Ana Margarida Novo*, João Durães, Rui Araújo, Diana Duro, M João Leitão, Isabel Santana
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: O distúrbio do sono REM (DSR) tem sido reportado em várias doenças neurodegenerativas. Vários estudos sugerem uma forte associação entre o DSR e as sinucleinopatias, particularmente quando este precede os sintomas da doença neurodegenerativa, mas habitualmente a sua identificação é retrospectiva.

Caso clínico: Homem, 71 anos, dextro, 4 anos de escolaridade, sem história familiar de demência. Seguido regularmente em consulta de Neurologia desde 2008 por DSR com 6 anos de evolução. Foi medicado com clonazepam 0.5mg, tendo mantido o DSR como alteração isolada até 2011, altura em que iniciou alterações de memória recente e desorientação espacial. Estudo neuropsicológico compatível com Defeito Cognitivo Ligeiro-amnésico multidomínios, de predomínio visuoespacial. No ano seguinte, a família reportou flutuação da atenção ao longo do dia. Sem noção de alucinações visuais. Na consulta foi objectivado bradicinesia e rigidez grau 1 no membro superior direito, sem tremor. A investigação efectuada confirmou α -sinucleinopatia: DATscan compatível com síndrome parkinsoniana bilateral de predomínio direito; SPECT com hipoperfusão parieto-occipital bilateral, estudo do líquor sem biomarcadores de Doença de Alzheimer e redução dos níveis de α -sinucleína. O doente manteve autonomia funcional e relativa estabilidade dos valores de MMSE (28) e MoCA (23) até janeiro de 2016, altura em que apresentou um declínio cognitivo súbito em contexto de delírium pós-cirúrgico/infeccioso sem recuperação, concordante com os critérios de diagnóstico de Demência com Corpos de Lewy.

Conclusão: Neste caso, o DSR constituiu a manifestação inicial da Demência com Corpos de Lewy, confirmando que o processo patológico das α -sinucleinopatias se pode iniciar décadas antes dos primeiros sintomas. A longa duração desta fase pré-clínica pode ter implicações em investigação epidemiológica e terapêutica.

Palavras-chave: Distúrbio do sono REM, Sinucleinopatias, Demência com corpos de Lewy

Financiamento/Funding: Ø.

Encefalopatia de Hashimoto: uma doença rara, uma doença tratável.

Raquel Barbosa^{1,†}, Tânia Lampreia², Luísa Alves¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, CHLO; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo.

Introdução: A encefalopatia de Hashimoto é uma doença rara, com fisiopatologia não totalmente esclarecida, não sendo reconhecida como entidade patológica por alguns autores. A presença de anticorpos anti-tiroperoxidase deve fazer suspeitar deste diagnóstico.

Caso clínico: Senhora de 75 anos, com diagnóstico de síndrome depressivo em Julho de 2014 para o qual iniciou terapêutica, com melhoria. Em Fevereiro de 2015, foi notada maior desorganização e incapacidade para gerir as atividades de vida diária (AVD), a que posteriormente se associaram movimentos involuntários da face e dos membros inferiores com agravamento até Agosto de 2015, altura em que se adicionaram delírios persecutórios com marcado impacto nas AVD. Ao exame neurológico, apresentava-se com pensamento desorganizado, circunstancial e delírio persecutório; MMSE: 27/30; MoCA: 18/30; movimentos coreicos discretos dos membros inferiores e discinésias oromandibulares. Realizou RM CE que revelou apenas atrofia cortical moderada de predomínio parietal e EEG com lentificação difusa. Do estudo analítico, a salientar anticorpos anti-tiroperoxidase num título > 1000, com função tiroideia normal e hiperproteínorráquia de 77 gr/dL. Foi admitido diagnóstico de encefalopatia de Hashimoto e instituído ciclo de 5 dias de metilprednisolona 1 grama ev/dia com melhoria das alterações psiquiátricas e coreicas, tendo tido

alta sob corticoterapia oral. Na reavaliação aos 6 meses, constatou-se melhoria sustentada da disfunção executiva, do delírio persecutório e desaparecimento dos movimentos involuntários, estando a senhora independente nas AVD.

Conclusão: A elevação dos auto-anticorpos tiroideus é comum na população em geral. Por outro lado, está descrita a perturbação delirante no idoso, quer não associada a doença orgânica, quer no contexto de doença neurodegenerativa. Ainda assim, nesta doente, a presença de coreia e a resposta clínica à imunoterapia leva-nos a colocar a hipótese de encefalopatia de Hashimoto como a mais provável. Este caso ilustra a importância da pesquisa de anticorpos antitiroideus perante clínica sugestiva, visto que é uma doença tratável.

Palavras-chave: Encefalopatia de Hashimoto, Delírio, Coreia, Demência Reversível

Financiamento/Funding: Nada a declarar.

Ensinar e aprender com o cuidador nas atividades de vida diária

Catarina Beatriz Ferreira^{1*}, Graça Melo², Tiago Mendes³, Helena Bárrios⁴, Alexandre de Mendonça⁵

1-Faculdade de Medicina e Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa; 2-Escola Superior de Enfermagem de Lisboa; 3-Serviço de Psiquiatria, Hospital de Santa Maria; 4-Hospital do Mar; 5-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

Introdução: A demência é comumente vista como um problema social e de saúde pública que atinge a população mais idosa, no entanto aproximadamente 100 indivíduos por 100000 na população dos 45-64 anos é afectado de forma dramática.

Objectivos: O estudo RHAPSODY - *Research to Assess Policies and Strategies for Dementia in the Young* propõe-se melhorar o cuidado para as pessoas com demência precoce através do suporte aos seus cuidadores, recorrendo ao desenvolvimento de de um programa educativo, interactivo e baseado na *web*.

Metodologia: O estudo envolve uma equipa multidisciplinar de 8 investigadores principais pertencentes a 6 países europeus, da academia e da indústria, representando as áreas da psiquiatria, neurologia, neuropsicologia, neurociências, economia da saúde e informática, com apoio de associações de doentes. As metodologias utilizadas envolvem análise documental, grupos focais e técnicas de análise qualitativa.

Resultados: Está em curso o desenvolvimento do programa educativo e de competências de *e-learning* dirigido aos cuidadores. Tem agora início o estudo piloto em 3 dos países participantes, o qual avaliará a viabilidade e aceitação da intervenção, e definirá as características de estudos *a posteriori* de efectividade deste programa destinado aos cuidadores deste grupo particular.

Conclusões: Um programa de suporte baseado no *e-learning* parece particularmente apropriado tendo em vista as barreiras relacionadas com constrangimentos e sobrecarga dos cuidadores.

Palavras-chave: demência de início precoce, *e-learning*, cuidador.

Factors associated with mild Alzheimer's disease among community-dwelling older adults.

Odete Vicente de Sousa^{*1}, Teresa Freitas do Amaral²

1-Hospital de Magalhães Lemos E.P.E. Porto; UNIFAI-ICBAS-FCNAUP-UP; 2-Faculdade de Ciências de Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto (FCNAUP).

Rationale: Alzheimer's disease (AD) patients could present an impairment of physical performance (loss of muscle mass and function). Moreover, older adults in the very early stages of AD may show balance and gait disorders. In addition, a decline of nutritional and functional is very common in the end stages of AD. The aim of this study is to clarify the factors associated with AD, among community-dwelling older adults.

Methods: A case-control study was conducted amongst 79 community-dwelling older adults with mild AD (32 men; age: 78.2±6.6 years) and 32 community-dwelling older adults without AD (7 men; age: 72.3±7.4 years). Nutrition status was assessed using MNA® score, serum 25-hydroxyvitamin D3 [25(OH)D₃] and bioimpedance analysis. Sarcopenia was defined according EWGSOP 2010 criteria, the presence of both poor muscle function (low physical performance and low muscle strength). Functional status using handgrip strength, gait speed (GS) at usual pace and Barthel Index were determined. We performed the multivariate logistic regression analyses to explore factors associated with AD.

Results: Thirty-three patients (41.8%) showed sarcopenia and 3 (9.3%) controls. Amongst AD patients with sarcopenia, 54.5% were classified as undernourished and the remaining was at undernutrition risk. All the controls with sarcopenia were non undernourished. An high proportion of AD patients (87.9%) and controls (100%) with sarcopenia had 25(OH)D₃ insufficiency (<30ng/mL). Factors associated with AD were sarcopenia (OR=6.93, 95% CI 1.94-24.69, P = 0.003) and GS (OR 1.98, CI 95% 1.44-2.73, P = 0.001).

Conclusion: Sarcopenia and gait speed could be a specific risk factor for Alzheimer's disease. Recognition of these conditions in mild Alzheimer's disease community dwelling older adults should be considered.

Keywords: Alzheimer's disease, sarcopenia, gait speed, nutritional status, functional status.

Disclosure of interest: None Declared.

O Efeito Protetor da Reserva Cognitiva na Memória Prospetiva no Envelhecimento Normal

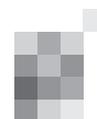
Tânia Bártolo, Prof. Dra. Maria Vânia Nunes e Prof. Dra. Filipa Ribeiro

Universidade Católica Portuguesa - CIIS - Instituto de Ciências da Saúde.

Enquadramento Teórico: A avaliação da Memória Prospetiva (MP), considerada útil na detecção precoce de formas subtis de demência, está associada a capacidades cognitivas que não só deterioram no envelhecimento, como na execução das suas atividades de vida diária. A Reserva Cognitiva (RC), é considerada protetora de incidência de declínio cognitivo no envelhecimento normal. Assim, neste estudo pretende-se avaliar o efeito protetor da RC na MP. Pretendeu-se também verificar se existe uma relação entre a MP e o número de Relações Sociais nos participantes, uma vez que o contacto social está associado à baixa mortalidade e baixa deterioração mental.

Método: A amostra de conveniência foi composta por 45 sujeitos saudáveis com idades compreendidas entre os 65 e os 84 anos. O protocolo consistiu na aplicação do *Memory for Intention Test* (MIST), *Cognitive Reserve Index Questionnaire* (CRIq) e *Lubben Social Network Scale* (LNSN-6).

Resultados: Verificou-se uma relação positiva entre o CRIq no desempenho do MIST como nas tarefas time-based. A par-



tir de uma regressão linear múltipla, verificou-se que das três componentes do CRIq, o trabalho é aquele que melhor explica o bom desempenho no MIST. Verificou-se uma relação entre o número de relações sociais e o CRIq.

Discussão: A ausência de um efeito das Relações Sociais e o desempenho no MIST, poderá dever-se ao tipo de metodologia utilizada. Os resultados obtidos, reforçam a ideia de que a RC tem um efeito protetor no declínio cognitivo resultante do envelhecimento, ajudando a manter níveis de funcionalidade maiores. Através da análise dos diferentes *proxies* do CRIq, sustenta-se que a RC é uma capacidade que se ganha com a acumulação de experiências e o seu efeito protetor está relacionado com os anos de ocupação profissional e o seu nível de exigência.

Palavras-chave: Memória Prospetiva; Reserva Cognitiva; Relações Sociais; Envelhecimento normal.

Organização funcional por domínios específicos: caracterização comportamental de um caso de hemiprosopometamorfopsia.

Andreia Freixo^{1*}, Miguel Pereira², Joana Nogueira¹, Diana Duro^{2,3}, Jorge Almeida¹, Isabel Santana^{2,3}

1-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Introdução: Prosopometamorfopsia é um distúrbio perceptivo pouco comum caracterizado pela percepção distorcida de faces. Os sujeitos conseguem reconhecer faces mas a sua forma, tamanho ou cor são percebidas como diferentes do real. Mais raramente essa distorção pode ocorrer numa metade específica da face, denominando-se hemiprosopometamorfopsia. A caracterização deste sintoma poderá ser um importante contributo para compreensão do modo como o cérebro processa faces e objectos complexos.

Caso Clínico: Sujeito de 61 anos, destro, com lesão do esplénio do corpo caloso. Queixa-se de ver a metade esquerda das faces distorcida. À avaliação não apresenta sinais de prosopagnosia ou défice no reconhecimento de outras partes do corpo ou objectos, e obtém resultados normais em testes de rastreio cognitivo.

Objectivo: Caracterizar a especificidade categorial do défice funcional e perceber o locus funcional do défice relativamente ao nível de processamento de faces.

Metodologia: Elaboraram-se três experiências comportamentais para avaliar a percepção subjectiva de distorção em cada alvo. Na experiência 1 estudaram-se faces (vários tipos de faces), figuras geométricas, animais, ferramentas, carros e casas. Nas experiências 2 e 3 foram apresentadas várias categorias de faces: face normal, invertida, perfil esquerdo, perfil direito, hemiface esquerda e hemiface direita.

Resultados: O défice mostrou ser específico para faces, não ocorrendo distorção na percepção de outras categorias. Mostrou também ser centrado no objecto (*viewer independent*) uma vez que acontece sempre na metade esquerda da face, mesmo quando apresentada apenas metade da face ou face de perfil.

Conclusões: O sintoma caracterizado é um défice específico e ocorre a um nível de processamento complexo onde a percepção 3D da face já foi completada. Estes dados corroboram

a teoria de que o processamento de objectos complexos se encontra dividido em diversas categorias importantes para a evolução da espécie, sugerindo o envolvimento de redes neuronais específicas neste tipo de processamento de alto nível.

Palavras-chave: Hemiprosopometamorfopsia; distorções visuais; percepção de faces.

Persistent cognitive deficits in depressed patients with melancholic features: comparison with non-melancholics. Preliminary results.

Tiago Duarte¹, Frederico Simões do Couto^{1*}, Catarina Chester², Carolina Maruta², Vanda Freitas², Alexandre de Mendonça²

1-Núcleo de Gerontopsiquiatria, Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Grupo de Estudos de Demências do Instituto de Medicina Molecular.

Introduction: Major Depressive Disorder (MDD) is a risk factor for cognitive decline and dementia. MDD is a heterogeneous disorder and its clinical subtypes have different underlying biological mechanisms. A set of cognitive changes has been associated with melancholia, and in remitted patients only slight differences were found when compared to non-melancholic patients. However, it is expected that the eventual burden caused by melancholia would only become evident in studies with a long followup.

The main objective of this study is to characterize the cognitive deficits of a melancholic MDD cohort by comparing them with those found in a non-melancholic group, 30 years after the index episode, controlling for well known risk factors for dementia.

Methods: 19 subjects with melancholic MDD and 40 with non-melancholic MDD from a larger cohort, diagnosed between 1977 and 1984 were contacted to perform a neuropsychological assessment. Raw scores were compared between the two groups with ANCOVA, controlling for age and years of education. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration as well as national ethical guidelines. The local Ethics Committee and the National Data Protection Committee approved the protocol.

Results: Groups were similar concerning baseline sex, age and years of education. In general, subjects with melancholic depression had lower scores. Statistical significance was found in memory and initiative tests and in the clock drawing test.

Conclusion: These findings indicate that depressed patients with melancholia have a more impaired cognitive profile than non-melancholics.

Palavras-chave: Depression, neuropsychological evaluation, melancholia.

Financiamento/Funding: Bolsa Barahona Fernandes.

Prognostic prediction using time windows: will a patient with mild cognitive impairment convert to Alzheimer's disease in a given time window?

Telma Pereira^{1*}, Luís Lemos¹, Dina Silva², Sandra Cardoso², Alexandre de Mendonça², Manuela Guerreiro², Sara Madeira¹

1-INESC-ID and Instituto Superior Técnico (IST), University Of Lisbon; 2-Laboratory of Neurosciences, Institute of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, University of Lisbon.

Introduction: Alzheimer's disease (AD), a neurodegenera-

tive disease causing cognitive impairment, is amongst the best studied disease of the central nervous system due to its devastating effect on patients and their families, and to the socio-economic impact in modern societies. Mild Cognitive Impairment (MCI) is considered as a transitive stage between healthy aging and AD. MCI patients represent therefore a group of singular interest to follow-up studies and interventions, due to their high risk of conversion to dementia.

Objective: To study the predictive value of MCI for the conversion to dementia, in different time windows, through a data-mining approach.

Methods: We developed a prognostic model to predict whether a MCI patient will progress to demetia, using clinical and neuropsychological data from 631 patients. Given pre-defined time windows, we created learning examples using the information on whether the patient remained stable or converted to dementia within a range of time. Time windows of 2, 3, 4 and 5 years were tested. State-of-the-art classifiers were tuned and trained for each time windows, using grid-search with 5-fold cross-validation (CV). The best classifier, for each time window, was validated using an independent validation set of 115 patients.

Results: Using time windows proved to be advantageous over the traditional strategy of using the first and the last (FL) evaluation of the patient. The best performance was reached for the 5-years window, with an AUC of 0.89 and 0.77, in the CV and validation set, respectively.

Conclusions: Our results suggest that better prognostics are obtained when using temporal windows than when using the strategy on the field (FL approach). This allows to successfully move beyond the question “Will a MCI patient convert to AD somewhere in the future?” to “Will a MCI patient convert to AD in a given time window?”, which is more relevant from a clinical standpoint.

Key words: MCI; dementia; follow-up; time windows; 5-fold cross-validation.

Projeto CuiDem - Cuidados para a Demência

Pedro Machado dos Santos^{1,2,3}, Cátia da Luz Pires^{2,3}, Maria João Azevedo^{2,3*}

1-Casa de Saúde de Carnaxide; 2-UNIFAI - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS.UP); 3-Centro de Atendimento e Serviços 050+, Associação (CASO50+, Associação).

Introdução: Os dados do Censo Populacional 2011 mostram que em Portugal cerca de 19% da população tem 65 ou mais anos. A par do aumento da longevidade verifica-se também um aumento da morbidade, e no que diz respeito à prevalência da demência na Europa Ocidental, estima-se que seja aproximadamente 7,3% para pessoas com 60 ou mais anos, variando entre 1,6% e 43,1% conforme avançamos no grupo etário, cenário que faz aumentar a preocupação dos países com esta problemática. O projeto CuiDem - Cuidados para a Demência é um projeto comunitário de intervenção na área das demências.

Objectivos: O projeto CuiDem pretende promover a consciencialização pública e capacitação de profissionais de saúde e cuidadores informais (CI) para a problemática das demências, com enfoque nas boas práticas; proporcionando uma melhoria da qualidade dos cuidados prestados às pessoas com demência e seus cuidadores nos Cuidados de Saúde Primários (CSP).

Metodologia: O projeto CuiDem abrange a zona Norte do país, desenvolvendo-se em 3 eixos de atuação (profissionais de saúde, CI e sociedade civil). As atividades do projeto incluem capacitar os profissionais de saúde e CI, através da integração de grupos de ajuda mútua (GAM) nos CSP, ações de sensibilização junto dos profissionais de saúde, cuidadores informais (CI) e comunidade, assim como a produção de materiais informativos sobre as demências e um manual de boas práticas para os profissionais de saúde.

Resultados: Bolsa de dinamizadores (Profissionais de Saúde) de GAM, com competência para acompanhar pessoas com demência e seus CI, promoção de resultados de saúde positivos nos CI, aumento da consciencialização pública relativamente às perturbações neurocognitivas.

Conclusões: Projetos desta índole são importantes para promover a qualidade de vida das pessoas com demência e seus CI, numa aposta da capacitação dos serviços de proximidade e aumento da consciencialização pública.

Palavras-chave: demências, cuidadores informais, capacitação de profissionais de saúde, consciencialização pública

Financiamento/Funding: O projeto CuiDem é financiado pela Direção Geral de Saúde (DGS), no âmbito do Programa Nacional para a Saúde Mental, a desenvolver na Região Norte entre dezembro de 2015 e de 2017.

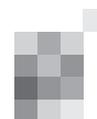
Protocolo do estudo randomizado do impacto da actividade física no defeito cognitivo vascular (AFIVASC)

Ana Verdelho*, Helena Santa-Clara, Sofia Madureira, Helena Bárrios, Pedro Vilela, Ana Catarina Santos, Manuel Gonçalves-Pereira, José M. Ferro, Manuel Correia

Ana Verdelho: Departamento de Neurociências. CHLN-Hospital de Santa Maria. IMM. Universidade de Lisboa. Helena Santa-Clara: Faculdade de Motricidade Humana. Universidade de Lisboa. Sofia Madureira: IMM e Universidade Nova de Lisboa. Ana Catarina Santos: IMM e Hospital do Mar. Pedro Vilela: Departamento de Neuro-Radiologia. Hospital de Loures e Hospital da Luz. Manuel Gonçalves-Pereira. CEDOC, NMS/Faculdade de Ciências Médicas-Universidade Nova de Lisboa. Helena Bárrios. Hospital do Mar. Universidade Nova de Lisboa. José M Ferro: Departamento de Neurociências. CHLN-Hospital de Santa Maria. IMM. Universidade de Lisboa. Manuel Correia: Departamento de Neurologia. Hospital de S. António. Porto.

O defeito cognitivo vascular (DCV) representa uma das maiores causas de defeito cognitivo associado ao envelhecimento. Não existe actualmente terapêutica específica para o DCV. Dados recentes de estudos observacionais sugerem que a actividade física previne a deterioração cognitiva de causa vascular, sendo o nível de evidência actualmente baixo. Apresentamos aqui o protocolo do estudo randomizado do impacto da actividade física no defeito cognitivo vascular (AFIVASC). O seu objectivo primário consiste em avaliar se a actividade física de intensidade moderada (centrada na marcha, com exercícios adicionais para promoção do equilíbrio, flexibilidade e coordenação motora), efectuada de forma regular e supervisionada durante 6 meses, tem impacto na capacidade cognitiva de doentes com doença vascular cerebral. Pretende-se ainda avaliar o impacto na qualidade de vida, autonomia e desempenho motor (objectivos secundários).

O critério de inclusão é a evidência clínica de patologia vascular cerebral (por evento vascular agudo, estabelecido ou transitório, há mais de 6 meses, ou queixas compatíveis com DCV com critérios imagiológicos compatíveis). São critérios



de exclusão: defeito cognitivo ligeiro amnésico (ou suspeita de outra etiologia cognitiva que não vascular), impossibilidade de realizar ressonância magnética nuclear cerebral (RMN CE), indicação formal para fisioterapia ou condição que inviabilize o seguimento durante 12 meses. A amostra foi estimada em 300 participantes, que farão uma avaliação clínica incluindo avaliação neuropsicológica, avaliação motora, funcional e de qualidade de vida na admissão. O mesmo protocolo será repetido 6 meses após a intervenção e 12 meses após a admissão no projecto. Todos os doentes realizaram uma RMN CE na inclusão. O estudo é randomizado e controlado, estratificado quanto ao sub-tipo de patologia vascular, em ocultação quanto ao tratamento activo, para os objectivos primário e secundários. Todos os doentes terão sessões de esclarecimento quanto ao benefício na actividade física, independentemente de serem ou não randomizados para o braço activo.

Palavras-chave: Defeito cognitivo de causa vascular. Estudo randomizado. Actividade física.

Financiamento/Funding: FCT (PTDC/DTP-DES/3706/2014), com início em 1 de Julho 2016.

Serão os sintomas neuropsiquiátricos consequência de necessidades não cobertas?

Ana Rita Ferreira^{1,2*}, Sónia Martins², Cláudia Camila Dias^{1,2}, Mário R. Simões³, Lia Fernandes⁴

1-Programa Doutoral em Investigação Clínica e em Serviços de Saúde/PDICC, do Departamento de Ciências da Informação e da Decisão em Saúde/CIDES, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto/FMUP; 2-Center for Health Technology and Services Research/CINTESIS, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto/FMUP; 3-Laboratório de Avaliação Psicológica. Cognitive and Behavioural Center for Research and Intervention/CINEICC. Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra/FPCEUC; 4-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto/FMUP. Clínica de Psiquiatria e Saúde Mental, Centro Hospitalar S. João/CHSJ do Porto.

Introdução: Com o envelhecimento populacional, é esperado o aumento de doenças crónicas e incapacitantes, como as demências que se caracterizam por declínios cognitivos e, embora menos estudados, por sintomas neuropsiquiátricos. Estes últimos contribuem de forma significativa para a sobrecarga e prognóstico da doença, sendo igualmente fator de risco para demência. Vários modelos procuram explicar a sua ocorrência e etiologia, entre eles o Modelo das Necessidades não Cobertas. Segundo este, os sintomas neuropsiquiátricos surgem da incapacidade do indivíduo para suprir ou comunicar as suas necessidades, que quando não cobertas levariam à sua expressão através destes sintomas problemáticos.

Objetivos: Analisar a relação entre necessidades e sintomas neuropsiquiátricos em idosos institucionalizados.

Metodologia: Estudo transversal com idosos a residir em lar. Todos os residentes foram considerados elegíveis. Limitações sensoriais, estados terminais ou *delirium* foram considerados critérios de exclusão. Os participantes foram avaliados com a versão Portuguesa do Inventário Neuropsiquiátrico/NPI e o *Camberwell Assessment of Need for the Elderly*/CANE.

Resultados: A amostra final incluiu 166 residentes, com uma média de idades de 80.9(dp=10.2) anos. Estes eram maioritariamente mulheres(90%), viúvos(51%), com baixo nível educacional(86% ≤4 anos) e 64% institucionalizados entre 1-4 anos. Os

sintomas neuropsiquiátricos mais comuns foram: comportamento noturno(54%), delírios(22%) e depressão/disforia(19%). Quanto às necessidades não cobertas, as atividades diárias(73.1%), visão, audição e comunicação(67.4%) e sofrimento psicológico(52.0%) foram as mais frequentes. Encontraram-se correlações significativas entre o total do NPI e o total de necessidades não cobertas ($r_s=0.181, p<0.05$) e globais ($r_s=0.254, p<0.01$), contrariamente às necessidades cobertas.

Conclusões: A maior gravidade e frequência dos sintomas neuropsiquiátricos surgiram associadas ao maior número de necessidades globais e não cobertas. Apesar da limitação inerente à natureza transversal do estudo, os resultados são concordantes com os postulados do Modelo das Necessidades não Cobertas. Assim, uma intervenção precoce ao nível de necessidades não cobertas poderá, de acordo com este modelo, prevenir os sintomas neuropsiquiátricos.

Palavras-chave: Idosos, necessidades não cobertas, sintomas neuropsiquiátricos.

Financiamento/Funding: Os autores agradecem o apoio no tratamento estatístico dos dados à Novartis Farma, bem como o suporte à inscrição e alojamento na 30ª Reunião do GEECD.

The aging brain and social and economic decision-making: a systematic review

Fernandes, C.^{1,2,3*}, Gonçalves, A. R.¹, Ferreira-Santos, F.¹, Barbosa, F.¹, Martins, I. P.³ & Marques-Teixeira, J.¹

1-Laboratory of Neuropsychophysiology, Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Porto, Portugal; 2-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 3-Institute of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, Portugal.

Older adults are an increasingly significant proportion of the global population, amplifying the impact of their financial decisions on society. However, the effect of well-documented neurobiological and neurocognitive age-related changes on social and economic decision-making is relatively unknown. We conducted a systematic review of the literature in order to clarify a possible vulnerability in social and economic decision-making on healthy aging.

The systematic search was conducted on PubMed, Web of Knowledge, and EBSCOhost, using the expression “(aging OR ageing OR “older adults” OR elderly)” AND “(“social decision*” OR “economic decision*)”. Only papers published in English in the last ten years were reviewed. Studies assessing decision-making in older healthy adults, with mean age equal or superior to 55 years old were included. Studies missing details about the inclusion/exclusion criteria of the participants were excluded. A total of 30 studies were analyzed, comprising 48 decision-making experiments that assessed (a) decision-making under risk, (b) under uncertainty, (c) and in social contexts.

The majority of results evidenced impaired decision-making performance in older adults, with increased vulnerability when decisions are made in social context and under uncertainty. In cases in which full information about the alternatives and outcomes is presented – decisions under risk – older participants can have similar or even better performance than younger adults. Empathy in social contexts and deficits in reinforcement learning under uncertainty may underlie decision-making impairments of older adults.

Palavras-chave: aging; social decision-making; economic decision-making; risk; risk-aversion; uncertainty; reward-based learning.

Financiamento/Funding: This work was supported by a Grant of

the Fundação BIAL and by a doctoral fellowship from the Fundação para a Ciência e a Tecnologia (SFRH/BD/112101/2015) awarded to Carina Fernandes.

Um olhar retrospectivo sobre a memória prospectiva

Helena Felgueiras^{1*}, Ana Verdelho^{2,3}, Alexandre de Mendonça^{3,4}, Patrícia Faustino⁵, Cláudia Grilo³, Manuela Guerreiro^{3,4}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 2-Departamento Neurociências, CHLN – HSM, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 3-Grupo de Demências, FML; 4-Departamento de Neurociências - Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 5-Aluna Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.

Introdução: O significado das queixas subjetivas de memória em pessoas idosas é controverso na literatura, considerado por alguns autores sem significado clínico e por outros como indicador de “Defeito Cognitivo Ligeiro” (DCL). Poucos instrumentos de avaliação discriminam entre memória retrospectiva (MR) e prospectiva (MP), sendo a MP referida como mais alterada nos doentes com DCL. O “Prospective and Retrospective Memory Questionnaire” (PRMQ) discrimina MR e MP; memória de curto (MC) e longo termo (ML) e desencadeantes autoiniciados e do ambiente

Objetivos: Estudar diferenças entre queixas de memória de doentes com DCLa e controlos.

Métodos: O PRMQ foi aplicado a casos com diagnóstico de DCLa e a um grupo de controlo saudável. Na análise de dados utilizou-se a estatística uni e bivariada e medidas repetidas Anova.

Resultados: 178 doentes e 160 controlos, idênticos nas variáveis demográficas. Os doentes com DCL referiram mais queixas de memória que os controlos ($p < 0.001$), mas não apresentavam diferenças entre memória prospectiva e retrospectiva. As queixas eram mais frequentes na memória de curto termo ($p < 0.001$) e na memória auto-iniciada ($p < 0.001$). Não encontramos interação entre diagnóstico e memória retrospectiva/prospectiva, mas foi encontrada interação entre diagnóstico e memória de curto termo (doentes com DCL tinham mais queixas do que os controlos) ($p = 0.005$). Também foi encontrada interação significativa entre diagnóstico e tipo de ajuda de memória (doentes com mais queixas nos desencadeantes baseados no tempo/auto-iniciados) ($p < 0.001$)

Conclusão e Discussão: O PRMQ não diferencia entre MP e MR, podendo esta classificação ser artificial, como defendido por alguns autores. No entanto, observamos um perfil diferente entre os grupos na memória de curto termo e no tipo de desencadeantes. Estes dados consideram-se relevantes na caracterização das queixas de memória em doentes com DCLa vs sujeitos com queixas de memória sem critérios para DCLa.

Palavras-chave: queixas de memória prospectiva; retrospectiva; DCL, PRMQ.

Financiamento: Apoio Merck, S.A.

Understanding time perception in MCI patients

Sara Coelho^{1*}, Manuela Guerreiro¹, Catarina Chester¹, Dina Silva², João Maroco³, Miguel Coelho¹, Fabio Paglieri⁴, Alexandre de Mendonça¹

1-Institute of Molecular Medicine and Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, Portugal; 2-Cognitive Neuroscience Research Group, Department of Psychology and Educational Sciences and Centre for Biomedical Research (CBMR), University of Algarve, Faro, Portugal; 3-William James Center for Research, ISPA-IU, Lisboa; 4-Institute for Cognitive Sciences and Technologies of the CNR, Rome, Italy.

Patients with mild cognitive impairment (MCI) may have difficulties in time perception. Objective: We aimed to test whether the time perception, according to the assumption that each individual has an internal clock which is moving slower or faster, is changed in MCI patients as compared to healthy controls of the same age. Additionally, we wanted to see if this change can influence the subjective passage of time judgments and intertemporal choices. Methods: Fifty-five MCI patients and fifty-seven healthy controls underwent an experimental protocol for time perception on interval length, a questionnaire for the subjective passage of time, an intertemporal choices questionnaire and a neuropsychological evaluation. Results: Patients with MCI presented no changes in the perception of interval length. However, they reported the time passing slower than controls. This experience was significantly correlated with memory deficits, but not with performance in executive tests, depressive or anxiety symptoms. Patients with MCI had no alterations in temporal preferences in comparison with the healthy controls. Conclusions: Memory deficits do not affect either the perception of interval length or temporal preferences, but are associated with alterations in the subjective experience of time.

Palavras-chave: Time Perception; Intertemporal choices; Cognitive Decline; Memory

Financiamento/Funding: No funding.

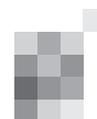
Validação clínica da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer - subescala cognitiva (ADAS-cog) para a população portuguesa

Nogueira¹, J., Afonso², A., Freixo³, A., Duro⁴, D., Guerreiro⁵, M., Almeida⁶, J., Freitas⁷, S. & Santana^{8,1*}

1-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra (FPCEUC); 2-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra (FPCEUC); 3-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra (FPCEUC); 4-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC); 5-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 6-Proaction Laboratory, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra (FPCEUC); 7-Centre for Neuroscience and Cell Biology (CNC), Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC), Psychological Assessment Lab., Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra (FPCEUC); 8-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC).

Introdução: A Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer – subescala cognitiva (ADAS-cog) avalia a severidade do défice cognitivo na Doença de Alzheimer (DA), sendo uma medida de eficácia requerida pela *Food and Drug Administration* (FDA) em ensaios clínicos da DA para aprovação de fármacos. Pretende avaliar os seguintes domínios cognitivos: memória, orientação, linguagem, praxia e capacidade construtiva. A versão portuguesa da ADAS-cog (Guerreiro e col., 2008) foi alvo de um estudo de validação num grupo de controlo, tendo-se estabelecido normas preliminares de acordo com os níveis etários e de escolaridade.

Objetivos: Elaborar um estudo de validação clínica com pacientes do espectro da DA, incluindo um grupo com Déficit Cognitivo Ligeiro (DCL) e um grupo com DA ligeira a moderada, explorando a respetiva capacidade discriminatória da ADAS-cog.



Metodologia: A versão portuguesa da ADAS-cog foi administrada a uma amostra composta por 335 participantes (Grupo Controlo: $n=127$, Grupo DCL: $n=101$; Grupo DA: $n=107$). Os grupos clínicos cumprem os respetivos critérios de diagnóstico internacionais estandardizados. O grupo de controlo é constituído por participantes cognitivamente saudáveis residentes na comunidade, submetidos ao seguinte procedimento avaliativo previamente à administração da ADAS-cog: *Mini Mental State Examination*, *Montreal Cognitive Assessment* e Inventário de Avaliação Funcional de Adultos e Idosos.

Resultados: A amostra apresenta uma média de idades de 71.51 (± 8.540) anos e de 7.22 (± 4.854) anos de escolaridade, sendo 220 (65.7%) participantes femininos. A pontuação na ADAS-cog correlaciona-se significativamente ($p < .01$) com idade ($r = .214$) e escolaridade ($r = -.277$). A pontuação total na ADAS-cog difere significativamente entre os três grupos ($p < .001$: Controlo < DCL < DA) quando controlado o efeito das covariáveis (idade e escolaridade, que revelaram diferenças entre os grupos clínicos).

Conclusões: Os resultados preliminares sugerem que a ADAS-cog é uma escala de avaliação da progressão da DA sensível à presença de défice nos desempenhos cognitivos, mesmo em fases ligeiras de deterioração cognitiva (DCL).

Palavras-chave: ADAS-cog, Alzheimer, Defeito Cognitivo Ligeiro, Avaliação Neuropsicológica, Validação.

OUTROS

Projecto Europeu Actifcare (acesso atempado a cuidados formais na demência): recrutamento para o estudo de coorte

M. Gonçalves-Pereira^{1*}, M.J. Marques¹, C. Balsa¹, A.S. Machado¹, H. Jelley², R. Handels³, C. Wolfs³, T. Reis¹, L. Alves¹, J. Guimarães¹, A. Fernandes¹, M. Caldas de Almeida¹, B. Barahona-Corrêa¹, H. Bárrios¹, A. Verdelho⁴, G. Meyer⁵, Wimo⁶, G. Selbaeck⁷, K. Irving⁸, L. Hopper⁹, O. Zanetti⁹, E. Portolani⁹, M. Orrell¹⁰, B. Woods², M. de Vugt² & F. Verhey² em representação do grupo de trabalho europeu Actifcare

1-CEDOC, NOVA Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Portugal; 2-Bangor University, País de Gales, UK; 3-Department of Psychiatry and Neuropsychology, Maastricht University; Maastricht, Holanda; 4-Department of Neurosciences (Neurology), Hospital de Santa Maria/CHLN, University of Lisboa, Portugal; 5-Inst. Health Care & Nursing Studies, Univ. Martin-Luther, Halle-Wittenberg Med. Faculty; Halle, Alemanha; 6-KI Alzheimer's Disease Research Center, Dep. Neurobiology, Care Sciences & Society, Karolinska Institutet; Estocolmo, Suécia; 7-Inst. Clinical Medicine, University of Oslo; Norwegian Center of Ageing and Health; Oslo, Noruega; 8-School of Nursing and Human Sciences, Dublin City University, Irlanda; 9-Alzheimer's RU-Memory Clinic; "Centro S. Giovanni di Dio", Fatebenefratelli; Brescia, Itália; 10-Institute of Mental Health, Nottingham University; Nottingham, Inglaterra, UK.

Introdução: As pessoas com demência e suas famílias apresentam frequentemente necessidades de cuidados não cobertas. O projecto Actifcare (*ACcess to Timely Formal Care*, www.actifcare.eu) insere-se na iniciativa *EU Joint Programme-Neurodegenerative Disease Research*. Incide na fase intermédia das demências: transição dos cuidados informais, inicialmente suficientes, para uma combinação destes com cuidados formais na comunidade (e.g. apoio domiciliário, centros de dia).

Objectivos: Pretendemos avaliar o acesso e a (não)utilização de cuidados formais em oito países europeus, em relação com necessidades e qualidade de vida em pessoas com demência e seus familiares, e explorando diferenças internacionais relativas à disponibilidade, acessibilidade e utilização dos serviços.

Metodologia: Além de revisões da evidência e explorações qualitativas com doentes, familiares e profissionais, o projecto inclui um estudo observacional de diádes de pessoas com demência/cuidadores informais. Nenhum doente podia usufruir de cuidados formais na comunidade aquando do recrutamento, para permitir a monitorização do uso desses serviços. As avaliações têm 3 momentos (0, 6 e 12 meses) e incluem os instrumentos CANE-*Camberwell Assessment of Need for the Elderly* e QoL-AD. Descrevemos aqui a amostra inicial e o atriuto na fase actual (primeiras reavaliações).

Resultados: Foram recrutadas 453 diádes (66 em Portugal), entrevistadas geralmente em casa. Os doentes são maioritariamente mulheres (54%), com idades entre 47 e 98 (média 78) anos. Doença de Alzheimer é o diagnóstico mais frequente (48%). Os cuidadores informais são sobretudo cônjuges (60%), mulheres (66%), com idade média 66 (DP=14) anos. Em Portugal, o recrutamento decorreu em cuidados primários, consultas hospitalares (neurologia, psiquiatria), sector privado, IPSS e entre membros da Alzheimer Portugal.

Conclusões: A fase inicial do estudo prospectivo decorre com sucesso. A conclusão desta componente do projecto, em 2016, permitirá analisar diferenças internacionais no uso (atempado ou não) dos serviços e respectivo impacto (e.g. qualidade de vida, necessidades de cuidados).

Palavras-chave: demência, doença de Alzheimer, cuidados formais, acesso

Financiamento/Funding: Em Portugal: FCT-JPND-HC/0001/2012. *EU Joint Programme-Neurodegenerative Disease Research*.



Programa

Sexta-feira, 21 de Outubro de 2016

08h00 Abertura do Secretariado

09h30 Cerimónia de Abertura

09h45 Mensagem do Presidente da SPEDNM
Luís Negrão

10h00 Sessão da Manhã
1ª Conferência - Distrofias musculares congénitas
Moderadores: Manuela Santos, Isabel Fineza

10h00 CO.1 Distrofias musculares congénitas – uma perspectiva pessoal
Halluk Topaloğlu

10h30 CO.2 Defeito da glicosilação nas distrofias musculares congénitas: da glicobiologia às α -dístroglicanopatias
Carmen Costa

11h00 Coffee-Break

11h15 CO.3 Doenças do colagénio VI
José Pedro Vieira

11h45 CO.4 Características histopatológicas das Distrofias Musculares Congénitas
Manuel Melo Pires

12h15 Discussão

12h30 Comunicações em cartaz - Parte 1 - P.1-14

Doenças musculares hereditárias e adquiridas
Moderadores: Isabel Conceição, João Martins

13h30 Almoço

14h30 Sessão da Tarde
2ª Conferência - Doenças do Neurónio Motor
 Moderadores: Cândida Barroso, Fernando Silveira

14h30 CO.5 Novos biomarcadores moleculares na doença do neurónio motor
 Mamede de Carvalho

15h00 CO.6 “Gene editing” nas doenças neuromusculares
 Niels Geijsen

15h30 CO.7 Espectro clínico das mutações C9orf72
 Anabela Matos

16h00 Discussão

16h15 Coffee-Break

16h45 3ª Conferência - Distrofias musculares das cinturas
 Moderadores: Luís Negrão, Manuel Melo Pires

16h45 CO.8 Epidemiologia das distrofias musculares na área mediterrânica
 Halluk Topaloğlu

17h15 CO.9 Vantagens e limitações da técnica “next generation sequencing” no diagnóstico das doenças musculares
 Maria Rosário Santos

17h45 CO.10 Distrofias musculares das cinturas de transmissão autossómica dominante
 João Martins

18h15 Discussão

18h30 Comunicações orais - seleção de cartazes - COP.1-11
 Moderadores: Luís Santos, Anabela Matos

20h30 Jantar do Congresso - Caves Aliança - Bairrada

Sábado, 22 de Outubro de 2016

09h30 Sessão da Manhã
4ª Conferência - Doenças Nervosas Periféricas Hereditárias e Imuno-mediadas
 Moderadores: Luís Negrão, Luís Santos

09h30 CO.11 Neuropatias periféricas auto-imunes crónicas – novos antígenos e terapêuticas futuras
 Peter Van den Bergh

10h15 CO.12 Polineuropatia amiloidótica familiar: Novos desenvolvimentos no diagnóstico e terapêutica
 Teresa Coelho

10h45 CO.13 Neuropatia periférica de pequenas fibras: dos sintomas ao diagnóstico molecular
 Isabel Conceição

11h15 Discussão

11h30 Coffee-Break

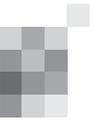
11h45 Comunicações em cartaz - Parte 2 - P.15-30
 Neuropatias Periféricas Hereditárias e Adquiridas e Síndromes Miasténicas Congénitos
 Moderadores: Ana Paula Sousa, Argemiro Geraldo

13H00 Entrega do prémio para a melhor comunicação em cartaz - Parte 3

13h30 Cerimónia de Encerramento

Lista de Participantes

Ana Brás	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Ana Castro Caldas	Hospital de Santa Maria, Lisboa
Ana Filipa Ladeira	Hospital Egas Moniz, Lisboa
Ana Gouveia	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Ana Inês	Hospital de Santa Maria, Lisboa
Ana Novo	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Ana Paula Sousa	Centro Hospitalar do Porto
Ana Raquel Barbosa	Hospital Egas Moniz, Lisboa
Ana Rita Alcântara Gonçalves	APOFEN
Anabela Matos	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
André Proença Caetano	Hospital Egas Moniz, Lisboa
Andreia Carvalho	Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
Andreia Fernandes	CHCL - Capuchos
Argemiro Geraldo	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Bruno Miranda	Hospital de Santa Maria, Lisboa
Cândida Barroso	Hospital de Vila Franca de Xira
Carmen Costa	Hospital Pediátrico de Coimbra
Carolina Lopes	Hospital São João, Porto
Catarina Campos	Hospital Santa Maria, Lisboa
Catarina Silva Santos	Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga
Denis Gabriel	Centro Hospitalar do Porto
Elmira Medeiros	Hospital Egas Moniz
Emília Maria Ribeiro Vieira	APOFEN
Fernando Silveira	CHPorto - S. João
Filipe Palavra	Hospital Pediátrico de Coimbra - CHUC
Goreti Nadais	CHPorto - S. João
Halluk Topaloğlu	Turquia
Hugo Morais	Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
Inês Romão Luz	Hospital Pediátrico de Coimbra e Hospital de Beja
Isabel Conceição	Centro Hospitalar Lisboa Norte
Isabel Fineza	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Isabel Rovisco Monteiro	Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
Joana Parra	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Joana Ribeiro	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
João Durães	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
João Martins	Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
João Pedro Lopes Raposo	Centro Hospitalar do Algarve
José Pedro Vieira	Hospital Dona Estefânia, Lisboa
José Tomás	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Juliana de Sá Castelo	Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga
Luciano Almendra	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Luís Brás	CHPorto - S. João
Luís Negrão	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Luís Santos	Hospital Egas Moniz, Lisboa
Luisa Medeiros	CHLCentral - S. José
Mafalda Pinto	
Mamede de Carvalho	Hospital Santa Maria, Lisboa
Manuel Melo Pires	Centro Hospitalar do Porto
Manuela Santos	Centro Hospitalar do Porto
Márcia Eduarda Maciel Oliveira	APOFEN
Márcio Neves Cardoso	Hospital Santo António
Margarida Dias	CHCL - Capuchos
Maria de Fátima Furtado	Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo - H. José Joaquim Fernandes - Beja
Marília Rodrigues	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Mário Sousa	ICBAS-UP
Marisa Brum	CHLCentral - S. José



Miguel Mendonça Pinto	Hospital Egas Moniz
Miguel Milheiro Oliveira	Centro Hospitalar do Algarve
Miguel Oliveira Santos	Hospital Santa Maria, Lisboa
Miguel Santos	Hospital Santa Maria, Lisboa
Niels Geijssen	Holanda
Olinda Rebelo	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Patricia Marques	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Pedro Alves	Hospital Santa Maria, Lisboa
Pedro Filipe Pereira	Hospital Santa Maria, Lisboa
Pedro Lopes	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Pedro Pereira	Hospital Garcia de Orta
Peter Van den Bergh	Bélgica
Ricardo Almendra	Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
Ricardo Maré	Hospital de Braga
Ricardo Varela	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Rosa Lobato	Viana do Castelo
Rosário Santos	Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães
Rui Araújo	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Rui Cadilha	Centro Hospitalar de São João
Sandra Moreira	Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga
Simão Cruz	Hospital Fernando Fonseca
Telma Nunes Santos	Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
Teresa Coelho	Centro Hospitalar do Porto
Teresa Morganho	Funchal
Vanessa Oliveira	Centro Hospitalar do Porto
Vânia Almeida	Hospital de Vila Franca de Xira
Vera Montes	Hospital de Cascais, Dr. José de Almeida

Resumos

COMUNICAÇÕES ORAIS

CO.1 Congenital muscular dystrophies: A personal review

Prof. Halluk Topaloglu

Hacettepe Children's Hospital; 06100 Ankara, Turkey

The congenital muscular dystrophies (CMD) are a heterogeneous group of disorders. The extent of this clinical and genetic heterogeneity gets increasingly apparent as new genes are being identified. Things have speeded up after the discovery of laminin- α 2 deficiency in larger cohort of patients with the genuine finding of brain involvement in early 1990s. Currently, more than twenty genes are known to cause CMD, and the resulting disorders can be broadly divided into three groups. The largest group results from mutations in genes encoding structural proteins. The commonest form, merosin deficient CMD, results from mutations in LAMA2, encoding the laminin- α 2 chain of laminin-2 (merosin), a key component of the muscle cell basement membrane. The other structural protein abnormal entity constitutes a condition called the Ullrich syndrome which results from mutations in the collagen VI chain genes COL6A1, COL6A2 or COL6A3. These genes make the extracellular matrix protein, collagen VI. The second group is more complex. CMD patients who present with moderate to severe mental retardation and a neuronal migration defect on brain magnetic resonance imaging are candidates for a carbohydrate deficient glycoprotein syndrome in the form of O-mannosylation defect, called "the dystroglycanopathies". Originally, these resulted from mutations in genes encoding known or putative glycosyltransferase enzymes involved in glycosylation of the sarcolemmal protein α -dystroglycan. Muscle biopsy clearly shows reduction or absence of this protein. FKRP mutations, Fukuyama CMD, Walker Warburg syndrome (WWS), and Muscle Eye Brain disease belong to this group. Thirdly, mutations in SEPNI1, encoding an endoplasmic reticulum resident selenoprotein result in CMD with spinal rigidity (RSMD1). CMD may be a component in some cases with the Marinescu-Sjogren syndrome. SIL1 mutations implicates this disorder as a disease of endoplasmic reticulum. It has been estimated that there are new genes should be in the pipeline for the overall CMD saga. One last entity would be the so called mitochondrial CMD in which the primary abnormality is actually in the choline kinase-beta (CHKB) gene.

CO.2 Defeito da glicosilação nas distrofias musculares congénitas: da glicobiologia à α -dístroglicanopatias

Carmen Costa

Neuropediatra, Consulta de Doenças Neuromusculares do Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC, Coimbra, Portugal

As α -dístroglicanopatias correspondem a um extenso grupo de doenças clínica e geneticamente heterogéneo, relacionado com defeitos na glicosilação de uma única proteína, o α -dístroglicano.

O dístroglicano é uma proteína integral do complexo glico-proteico-dístrofina, codificada pelo gene, DAG1. Este é traduzido num único polipeptídeo que sofre clivagem em duas subunidades, β e α dístroglicano. α -dístroglicano é uma proteína da superfície celular que estabelece ligação com diversas proteínas da matriz extracelular, nomeadamente com a laminina no sarcolema e com a neurexina no cérebro. Desta forma, o α -dístroglicano assegura a estabilidade do sarcolema e da membrana basal na célula muscular, e a migração neuronal no cérebro. O processo de glicosilação do α -dístroglicano é fundamental para assegurar as suas funções. De facto, a capacidade deficiente de glicosilação está associada a redução da ligação à laminina, que é reconhecida como a base fisiopatológica de distrofia muscular e de malformações cerebrais. Mutações nos diversos genes implicados neste processo resultam em doenças neuromusculares de transmissão autosómica recessiva, designadas de dístroglicanopatias secundárias. Mutações no gene *DAG1* representam as dístroglicanopatias primárias.

As α -dístroglicanopatias secundárias apresentam um amplo espetro clínico, desde quadros muito graves de distrofia muscular congénita (*congenital muscular dystrophy* - CMD) a fenótipos mais ligeiros de distrofias de cinturas (*limbe-girdle-muscular dystrophy* - LGMD).

Entre 1989 e 2011 foram descritos seis genes (POMT1, POMT2, POMGNT1, FKTN, FKRP, LARGE). Recentemente, após as técnicas de Next generation sequencing, o número de genes triplicou. Embora inicialmente fosse tentador correlacionar genótipo-fenótipo entre os seis principais genes, sobretudo entre os dois primeiros genes identificados, FKRP e POMGNT1, atualmente reconhece-se evidente divergência fenotípica em todos os genes envolvidos nas α -dístroglicanopatias.

As CMD implicadas neste grupo de patologias incluem os Síndromes de Walker-warburg (WWS), Muscle-eye-brain (MEB) e a Distrofia muscular congénita de Fukuyama (FCMD), como extremo de gravidade, frequentemente associados a malformações cerebrais e oculares.

Nesta revisão, abordaremos sobretudo os fenótipos associados aos genes envolvidos na O-manosilação do α -dístroglicano, apresentando alguns casos clínicos da consulta de neuromusculares do Hospital Pediátrico de Coimbra. Falaremos ainda nos fenótipos associados a genes cuja função ainda não está esclarecida.

CO.3 Doenças do colagénio VI

José Pedro Vieira

Neurologia. Hospital Dona Estefânia. CHLC. Lisboa

O colagénio VI é uma proteína da matriz extracelular que constituiu uma rede microfibrilar em associação com a membrana basal de múltiplos tecidos. As doenças do colagénio VI (ou miopatias relacionadas com o colagénio VI) resultam de mutações dominantes (em geral «de novo») ou recessivas nos genes COL6A1, COL6A2 e COL6A3.

Estas doenças incluem fenótipos menos graves com início tardio (miopatia de Bethlem), miopatia com início perinatal (distrofia muscular congénita de tipo Ullrich) e formas de «overlap».

Na miopatia de Bethlem (usualmente com transmissão dominante) ocorre uma fraqueza proximal com algumas contracturas distalmente nos membros superiores.

No tipo Ullrich (habitualmente uma doença recessiva) há uma miopatia com envolvimento dos músculos axiais que pode causar um marcado compromisso respiratório. Ocorrem contracturas articulares e há uma marcada laxidão ligamentar distal. Neste contexto discutimos alguns aspectos de diagnóstico diferencial de hipotonia e laxidão ligamentar no recém-nascido/lactente.

CO.4 Histopathological Features of Congenital Muscular Dystrophies

Manuel Melo Pires

Unidade de Neuropatologia, Hospital Santo António, Centro Hospitalar Porto, Porto, Portugal

Congenital muscular dystrophies are a clinically and genetically heterogeneous group of early onset disorders of muscle.

Although the name “dystrophy” implies much fibre degeneration and regeneration at the pathological level, these are not always marked and in some cases the muscle biopsy may only appear myopathic. It is not possible to identify a particular form of CMD from the histopathological assessment alone and immunohistochemistry is essential for differential diagnosis and to guide genetic studies.

At the Neuropathology Unit from our center we studied 65 cases with histological diagnosis of CMD from which 30 had genetic studies performed and LAMA2 was the most frequent gene mutation found. We consider that most of the biopsies studied did not show as much necrosis and regeneration as other dystrophies and in some rare instances only showed myopathic features. Inflammation was also seen in some biopsies.

CO.5 Novel molecular biomarkers in als

Mamede de Carvalho

Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lisbon MCarvalho Lab, Instituto de Medicina Molecular Department of Neurosciences, Hospital de Santa Maria-CHLN

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a fatal neurodegenerative disease. The prevalence of ALS is about 6-7 per 100,000. The median survival of patients from symptom onset is approximately 2-3 years, but about 10% of patients survive for more than 10 years. Neurofilaments (NF) are considered to be an important component of the axonal skeleton. NF are composed of three subunits: a light (NFL), a medium and a heavy (NFH) chain. Examination of the spinal cord tissue from ALS patients has shown abnormal NFH subunit accumulation in neuronal perikarya and spheroids.

There is a need for a biomarker in ALS, for use in diagnosis, prognosis and in clinical trials. Several fluids have been explored for biomarkers, including blood, urine, saliva and CSF. Recently, NFL and NFH have been largely quantified in plasma and CSF for detecting its sensitivity and specificity for the diagnosis of ALS.

Cystatin C, a cysteine proteinase inhibitor, has been implicated in the processes of neuronal degeneration, a decrease in cystatin C levels in CSF of ALS patients has been reported.

Recent studies support that vascular endothelial growth factor (VEGF), originally described as a key angiogenic factor, also plays a relevant role in the nervous system, including neurogenesis, neuronal survival, neuronal migration, and axon guidance. Its level is decreased in the CSF of ALS patients.

Both, NFL and NFH levels in the CSF are increased in ALS patients, in particular in fast-progressors early in the disease course, higher levels are associated with poor prognosis. CSF and blood levels are correlated suggesting that blood could provide a useful fluid for testing. Although sensitivity and specificity are high, when dealing with differential diagnosis with other central nervous system diseases, clinical utility can decrease.

Although NFL and NFH levels determination depends on standardized techniques for sampling, preservation and sampling, these biomarkers probably will find a role in routine diagnosis shortly.

CO.6 Gene editing in neuromuscular diseases

Niels Geijsen

CO.7 C9orf72-related disease spectrum

Anabela Matos

Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra's University Hospital, Coimbra, Portugal

The hexonucleotide (G4C2) repeat expansion within C9ORF72, on chromosome 9p21, identified in 2011, is the most common genetic cause of familial Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), Frontotemporal Dementia (FTD) and ALS/FTD complex. Although frequency varies geographically it is also of high prevalence in sporadic cases, namely in the Finish population. The mutation is inherited in an autosomal dominant manner.

C9orf72 normal repeat size is variable and not completely defined and penetrance is not definitely established but seems to be unlikely of complete penetrance.

Disease associated with this nucleotide repeat expansion is characteristically extremely variable in clinical presentation and prognosis, even within the same family.

Since the initial description of this mutation, it has also been described in a myriad of other neurological and psychiatric diseases with clinical distinct manifestations. Samples of large clinical cohorts evaluated for C9orf72 expansions were positive in a wide variety of diagnosis, such as Parkinson's Disease (PD), Parkinsonism, Parkinsonism-ALS-FTD, Progressive Supranuclear Palsy (PSP), Corticobasal Degeneration (CBD), Ataxic syndromes and Huntington's Disease-like syndromes (HD).

This discovery has led to very important scientific progresses; the main issues still unravelled have possible important therapeutic implications and are mainly associated with disease mechanisms and epigenetic factors.

In this presentation I will summarize the common and less typical phenotypes, the neuropathological findings and the molecular mechanisms associated with neurodegeneration.

CO.8 Epidemiology of muscular dystrophies in the Mediterranean area

Prof. Haluk Topaloglu
Hacettepe Children's Hospital, 06100 Ankara, Turkey

The Mediterranean countries are distinguished with their peculiar genetic pool and diversities. Recessive diseases often present with their own founder mutations. In some instances this is shared with neighboring populations. Dominant disorders in the area are increasingly recognized as health care providing systems and technology improve. Among muscular dystrophies Duchenne and Becker types constitute the major fraction in almost all societies. This is followed by various forms of limb-girdle muscular dystrophy. Congenital dystrophies and other related rare types are a matter of recognition. The identification and registry of facio-scapulo-humeral and myotonic dystrophies vary in different states.

CO.9 Vantagens e limitações da técnica "next generation sequencing" no diagnóstico das doenças musculares

Maria Rosário Santos
Unidade de Genética Molecular, CGMJM, Centro Hospitalar Universitário do Porto

A tecnologia de sequenciação massiva em paralelo, mais conhecida por *Next-generation sequencing* (NGS), veio revolucionar o diagnóstico molecular das doenças genéticas – hereditárias e adquiridas - introduzindo um novo paradigma na abordagem do estudo.

As vantagens desta tecnologia na área das doenças neuromusculares são bem conhecidas. A utilização de painéis de genes adequa-se a doenças que, embora possíveis de classificar clínica- e histologicamente, apresentam uma elevada heterogeneidade genética e/ou envolvem genes candidatos muito grandes, o que torna a abordagem de análise sequencial de genes num processo muito moroso e dispendioso. A utilização de *whole exome sequencing* (WES) justifica-se nos casos onde a clínica se enquadra possivelmente em mais do que um conjunto de genes, e onde o estudo de sucessivos painéis acaba por ficar mais dispendioso. Além de ser a melhor abordagem para o estudo de casos com apresentação atípica ou diagnóstico clínico incerto, a WES permite ainda identificar novos genes causais.

Apesar da tecnologia NGS começar já a entrar na rotina laboratorial de diagnóstico molecular, é necessário ter em conta as suas atuais limitações nas diferentes fases da técnica: no desenho do ensaio, na preparação dos templates do ácido nucleico, nas reacções de sequenciação em si e na deteção e análise dos dados. Há ainda que considerar questões que dizem respeito ao *workflow* laboratorial, à validação e interpretação de resultados, à logística para armazenamento de dados, bem como aos aspetos éticos e legais.

Serão apresentados exemplos de estudos com recurso a painéis de genes e a WES, que ilustram não só as vantagens mas também alguns *pitfalls* que poderão induzir em erro. Embora a tecnologia NGS facilite a deteção de mutações, permitindo chegar a um diagnóstico molecular de forma mais célere, a validação dos dados e em particular a interpretação das inúmeras variantes detetadas requer, agora mais do que

nunca, o diálogo entre o geneticista molecular, o médico que segue o doente e o patologista.

CO.10 Autosomal Dominant Limb-Girdle Muscular Dystrophies

João Martins
Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

Limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) is a term for a genetically and clinically heterogeneous group of diseases that cause weakness and wasting of the voluntary muscles in the arms and legs. The muscles most affected are those closest to the body (proximal muscles), specifically the muscles of the shoulders, upper arms, pelvic area, and thighs. A LGMD is classified based on its inheritance pattern and genetic cause. This presentation will discuss the genetic, functional and phenotypic characteristics as well as some practical clinical issues of the various known LGMDs which have an autosomal dominant (AD) inheritance pattern, so called LGMD type 1.

The gene mutation that causes a specific protein to be absent or defective further identifies the specific subtype so, until now, LGMD-1 can be subclassified from A to H. The severity, age of onset, and features of limb-girdle muscle dystrophy vary among the many subtypes of this condition and its clinical expression may be inconsistent, even when the same mutation is expressed in different members of a family. Signs and symptoms may first appear at any age and generally worsen with time, although in some cases they may remain mild.

Despite the rarity of AD LGMDs (for some subgroups only few families were described worldwide), some specific clinical characteristics such as the pattern of skeletal muscular involvement outside the limb-girdles, the presence or absence of cardiac involvement, ventilatory impairment, joint contractures, scoliosis, myalgias and stiffness, as well as the presence of some unusual features like bulbar muscle involvement, muscle rippling, myotonia and other muscle irritability signs on EMG, or associated neuropathy may direct the appropriate genetic testing.

Making an accurate diagnosis of the specific subtype of an AD LGMD is of great importance for genetic counselling, but it may even be critical for the patient since, in some such cases, the therapeutic attitude of the clinician may be life-saving as it happens when the decision of proposing an ICD (implantable cardioverter-defibrillator) for a patient with LGMD-1B (even prophylactically) may prevent his death due to the expectable possibly fatal ventricular dysrhythmias, like Torsade de Pointes, that can happen in this context.

I will try to provide a comprehensive summary of the distinctive and relevant characteristics of each AD LGMD known, with diagnostic clues and a management practical approach for the clinician.

CO.11 Autoimmune neuropathies: Novel antigens and future therapies

Peter Van den Bergh, MD, PhD
Neuromuscular Reference Centre, University Hospitals St-Luc, Brussels, Belgium

Guillain-Barré syndrome (GBS) and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) are the most

common immune-mediated neuropathies. This paper intends to give an overview of recent developments in the pathophysiological mechanisms and in potential new treatment avenues. The role of anti-ganglioside antibodies in the axonal subtype of GBS (AMAN) has become well established. From electrophysiological studies in concert with antibody studies has emerged the concept of nodopathy-paranodopathy as related to conduction slowing and block at the nodes of Ranvier, which may be early reversible or lead to axonal degeneration. These insights are leading to the exploration of novel treatments by monoclonal antibodies targeting specific components of the complement pathway. CIDP is a heterogeneous condition, which is due to multifocal demyelination leading to different distributions of symptoms and signs, clinically expressed as typical CIDP and atypical CIDP (CIDP variants). These various presentations indicate that pathophysiological mechanisms may differ. Until recently, the nature of the autoimmune attack in CIDP has remained completely elusive. Over the last few years, antibodies against the paranodal cell adhesion molecules, neurofascin-155 (NF155) and contactin/CASPR1 (CNTN1), have been discovered independently by several groups in up to 10% of patients. Disruption of the paranode leads to disturbance of saltatory conduction and conduction block. Patients harbouring such antibodies have a CIDP-like clinical presentation with remarkably similar characteristics. There is no response to IVIG. This may be related to the fact that the NF155 and CNTN1 antibodies are of the IgG4 isotype and do not activate complement, bind to Fc receptors, or crosslink with their antigens. Interestingly, these patients seem to respond to B-cell depleting compounds like rituximab. It is hoped for that in the near future in other CIDP variants specific antibody biomarkers can be identified.

CO.12 Polineuropatia Amiloidótica Familiar - novas perspectivas de tratamento

Teresa Coelho

Unidade Corino de Andrade, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Portugal

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) é uma amiloidose hereditária autossómica dominante, com início sintomático na idade adulta, cuja expressão clínica é dominada por uma neuropatia axonal progressiva, sensitiva, motora e autonómica, invariavelmente fatal.

A doença é causada pela deposição de formas mutantes de uma proteína circulante, a transtirretina (TTR), como substância amilóide. Existem inúmeras mutações patogénicas desta proteína. Uma delas, a TTRVal30Met, é a mais frequente em todo o mundo e é também a responsável pela grande maioria dos casos portugueses.

A penetrância do gene mutante é variável, condicionando uma idade de início variável entre os vinte e os noventa anos, ou mesmo a existência de portadores da mutação que permanecem assintomáticos até falecerem com idades avançadas.

Existe também uma grande variabilidade clínica: os principais órgãos-alvo são o sistema nervoso periférico, somático e vegetativo e o coração. Mas a neuropatia pode causar sintomas diferentes conforme o grau de envolvimento das fibras mais finas e menos mielinizadas e os problemas cardíacos tanto podem ser perturbações da condução como uma insuficiência cardíaca grave.

Em 1990, investigadores suecos decidiram tentar o trans-

plante hepático como forma de substituir a principal origem da TTR mutada circulante. Apesar de uma mortalidade importante (10-15% no primeiro ano) e de uma morbilidade significativa, este procedimento está hoje generalizado e mais do que duplicou a sobrevivência dos doentes.

Em 2011, um medicamento oral, o Tafamidis/Vyndaqel® foi aprovado na Europa para o tratamento da neuropatia em doentes em estágio 1. A prescrição em Portugal, no âmbito do SNS, é exclusiva dos centros de referência de Lisboa e Porto. Mais de 300 doentes estão atualmente a receber este tratamento.

Entretanto estão em fase de ensaio clínico de fase 3 dois medicamentos que bloqueiam a síntese da TTR no fígado. Trata-se de um *oligonucleotido antisense*, de uso subcutâneo e de um *siRNA*, de uso endovenoso. Esperam-se resultados destes ensaios em meados de 2017.

A existência de tratamentos eficazes torna o diagnóstico atempado desta doença uma obrigação mais premente. A raridade da doença e a variabilidade da sua apresentação fenotípica explicam a frequência com que estes doentes recebem diagnósticos errados ou simplesmente ficam sem diagnóstico durante muitos anos. Tanto no transplante como em novas terapêuticas modificadoras da doença é importante tratar os doentes no estágio inicial porque não é previsível uma recuperação significativa dos défices neurológicos estabelecidos.

Por isso é importante conhecermos os aspectos clínicos desta doença e as razões dos erros diagnósticos. Para que mais doentes possam ser tratados de forma eficaz e proveitosa.

CO.13 Neuropatia de pequenas fibras: dos sintomas ao diagnóstico molecular

Isabel Conceição

Departamento de Neurociências, Serviço de Neurologia; IMM – Universidade de Lisboa - Portugal

A neuropatia de pequenas fibras (NPF) é caracterizada por lesão estrutural seletiva das fibras nervosas não mielinizadas (C) e finamente mielinizadas (Ad), de pequeno calibre.

A heterogeneidade clínica e etiológica desta entidade requer uma abordagem diferenciada no reconhecimento das síndromes clínicas a ela associadas.

A manifestação clínica é dominada por disfunção da nociceção, da sensibilidade térmica e autonómica. Disestesia, alodínia, dor, sensação de queimadura e frio são sintomas frequentemente apresentados com um padrão disto-proximal. Simultaneamente podem existir sintomas de disfunção autonómica tais como alterações gastrointestinais, disfunção eréctil, bexiga neurogénica ou disautonomia cardíaca, por vezes difíceis de objectivar.

Esta é uma entidade comumente descrita como associada a doenças hereditárias como a Polineuropatia Amiloide Familiar, Doença de Fabry, entre outras; a neuropatias metabólicas como a NP associada a Diabetes mellitus ou como idiopática.

Recentemente uma percentagem de casos de NPF classificados como idiopáticos, sabe-se estarem associados a mutações dos canais de sódio dependentes de voltagem Nav1.7 e Nav1.8 (codificados pelos genes SCN9A e SCN10A, respectivamente).

O diagnóstico é difícil, dadas as características clínicas e a normalidade das velocidades de condução e EMG, nestes doentes. A confirmação diagnóstica deve ser baseada na densidade de fibras intraepidérmicas através de biopsia cutânea,

associada a testes quantitativos de sensibilidade em conjunto com testes sudomotores.

Em doentes sem factores de risco conhecidos, a investigação da causa subjacente para a neuropatia de pequenas fibras deve ser sistemática e apropriada para a população em causa. A abordagem terapêutica é baseada na causa subjacente e no tratamento da dor.

Nesta revisão serão abordados os principais desenvolvimentos no diagnóstico, patofisiologia e terapêutica.

COMUNICAÇÕES EM CARTAZ

P.1 Bethlem Myopathy, the other side of collagen VI myopathies

Ana Inês Martins¹, Olinda Rebelo¹, Maria Rosário Almeida², Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Jorge Pinto-Basto³, Cristina Marques⁴, Luís Negrão¹

1-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal; 2-Neurogenetics Laboratory, Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Medical Genetic Center Doutor Jacinto Magalhães, Oporto Hospital Center, Porto, Portugal; 4-Radiology Department, Coimbra University and Hospital Centre, Coimbra, Portugal.

Introduction: Mutations of the COL6A1, COL6A2 and COL6A3 genes, coding for collagen VI, are responsible for two classical clinical phenotypes (with a wide range of severity), the Ullrich congenital muscular dystrophy (UCMD) and the Bethlem myopathy (BM).

We present the first case of BM in a Portuguese adult male patient caused by mutation in the COL6A2 gene.

Clinical Case: The patient is a male of 49 years old, with symptoms of muscle weakness beginning in childhood. He presented delayed motor milestones, difficulties in running and in participating in school physical activities. At age of 42 years, neurologic examination revealed lumbar hyperlordosis, and contractures of fingers flexors muscles and shortening of the Achilles tendons. Gowers manoeuvre was positive. There was a proximal lower limb muscle weakness, grade 4, and he waddle on walking. Creatine kinase values were slightly elevated (472 UI/L). Respiratory and cardiac function (evaluated by eco and electrocardiogram) were normal. The EMG was myopathic, with normal NCS. Muscle biopsy revealed a non-specific moderate dystrophic pattern. Muscle MRI showed a specific fat infiltration pattern of the anterior thigh muscles: concentric fatty infiltration in *vastus lateralis* and *intermedius*, and an antero-central infiltration in *rectus femoris*, corresponding to a “central shadow” or a “U-shaped” infiltration. Molecular genetic studies (*next generation sequencing*) identified the homozygous mutation c.1970-9G>A in *COL6A2* gene. The asymptomatic parents were heterozygote to the same mutation.

Conclusion: We present the first Portuguese patient diagnosed with Bethlem myopathy, caused by a mutation already described with a similar clinical picture.

P.2 Miopatia nemalínica esporádica do adulto associada a MGUS: uma causa rara de dropped-head

Carolina Lopes¹, Ana Monteiro¹, Lúcia Castro², Stirling Carpenter², Henrique Costa³

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Introdução: A miopatia nemalínica esporádica do adulto (MNEA) é uma patologia rara, de etiologia desconhecida. Tipicamente observa-se fraqueza e atrofia muscular das cinturas, subaguda e progressiva. Alguns casos associam-se a gamapatia monoclonal de significado indeterminado (MNEA-MGUS), conferindo pior prognóstico. O tratamento com mel-falano em altas doses seguido de transplante autólogo de células estaminais (MEL-ASCT) demonstrou melhoria funcional e da sobrevida em alguns doentes. Apresentamos um caso de MNEA-MGUS apresentando-se inicialmente com *dropped-head*.

Caso clínico: Mulher de 60 anos, previamente saudável, sem história familiar de miopatia, iniciou queixas de fraqueza muscular e dor cervical progressivas, afectando, também, em alguns meses, os ombros e os membros superiores proximalmente. Referia ainda rouquidão e perda de peso de 10 kg em 8 meses. Ao exame neurológico, salientava-se discreta fraqueza facial bilateral, fraqueza e atrofia dos músculos extensores do pescoço e da cintura escapular, com *dropped-head*. Sem fasciculações, alterações da sensibilidade ou dos reflexos osteotendinosos. O estudo analítico foi normal (inclusive creatina cinase normal e serologias víricas negativas), à excepção de gamapatia monoclonal IgG lambda. A RM da coluna cervical foi normal. Realizou electromiografia que foi compatível com processo miopático e a biópsia do músculo bíceps revelou a presença de uma miopatia nemalínica, confirmada por microscopia electrónica. A doente foi submetida a tratamento com MEL-ASCT, sem resposta hematológica ou do quadro neurológico, estando actualmente proposta para tratamento com lenalidomida.

Conclusão: Apesar de rara, a MNEA-MGUS deve ser considerada no diagnóstico diferencial da síndrome de *dropped head* em doentes adultos, sobretudo se acompanhado de MGUS, uma vez que o prognóstico desta miopatia fatal pode ser melhorado se o tratamento adequado for iniciado precocemente no curso da doença.

Palavras-chave: nemalínica, MGUS, *dropped-head*.

P.3 McArdle disease in an elderly patient: a case report

João Durães¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Maria Rosário Santos², Luís Negrão¹

1-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra University and Hospital Centre, Coimbra, Portugal; 2-Medical Genetic Center Doutor Jacinto Magalhães, Oporto Hospital Center, Porto, Portugal.

Introduction: McArdle disease (glycogen storage disease type V) is an autosomal recessive muscular disease caused by mutations in the *PYGM* gene. The symptoms usually begin during childhood and a definite diagnosis is usually achieved on the 2nd and 3rd decades of life. Diagnosis at advanced ages is extremely rare.

We present a case report of McArdle disease with clinical and molecular diagnosis on the 8th decade of life.

Case report: A 75-year-old woman presented with an elevated serum creatine kinase (CK) level (1100 U/L) during inpatient care for an acute episode of community acquired pneumonia, maintaining the elevated levels even after the resolution of the acute clinical event (7984 U/L). Since adolescence, she complained of fatigability in longer walks and difficulty in going up hills, but she was able to complete those exercises after a brief rest. There was no relevant past medical history, with previously normal CK values. There was no history of familial consanguinity or neuromuscular disease in the family. Neurological examination did not reveal any relevant findings. The laboratory evaluation and electromyography were normal. A biopsy of the deltoid muscle revealed a general myopathic pattern with subsarcolemmal glycogen deposition and an absence of myophosphorylase enzymatic activity, compatible with a diagnosis of McArdle disease. The molecular study of the PYGM gene was performed and confirmed the diagnosis.

Conclusion: We present a case report of McArdle disease with a late diagnosis. The typical clinical symptomatology, when present, should suggest the diagnosis, even in the absence of elevated CK.

P.4 A novel mutation in DYSF gene causing Limb Girdle Muscular Dystrophy 2B

Pedro Lopes, Miguel Pereira, Luciano Almendra, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Luís Negrão
Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal

Introduction: Dysferlin is a transmembrane protein linked to sarcolemmal repair mechanisms. Pathogenic mutations of the dysferlin gene (*DYSF*) are classically associated to three different phenotypes: the limb-girdle muscular dystrophy (LGMD), the Miyoshi myopathy (MM) and the distal anterior compartment myopathy (DACM). Disease severity ranges from asymptomatic patients with elevated serum CK levels to severe functional disability.

We present a not yet described pathogenic mutation of the *DYSF* gene causing a LGMD phenotype.

Case report: The patient is a 39 years old man, son of a first degree consanguineous marriage. The family history was negative for neuromuscular diseases. The patient attained normal motor milestones and attended regular school programs with success. He first noticed gait problems, mainly when climbing stairs, when he was 18 years-old, that were slowly progressive, needing a walking aid at the age of 30 and becoming wheelchair bound at the age of 35. Neurologic examination revealed weakness of the pelvic girdle and anterior and posterior leg muscles, grade 2, and of the shoulder girdle muscles, grade 3. There was atrophy of the anterior and posterior compartments of the legs. Serial determinations of CK have been always elevated, up to 8000 U/L. Muscle biopsy showed a dystrophic pattern, with irregular or absent dysferlin immunostaining. Genetic analysis through a next-generation sequencing panel of genes related to neuromuscular disorders revealed the homozygous c.5036G>T (p.Gly1679Val) mutation in the *DYSF* gene.

Discussion: We report a novel mutation in the *DYSF* gene, contributing to the expanding spectrum of mutations in this

gene causing muscular disease. This case demonstrates the important role of the new molecular techniques in the diagnosis of neuromuscular disorders.

P.5 Disferlinopatias: heterogeneidade clínica, genética e prognóstico funcional em quinze doentes

Isabel Monteiro¹, Ana Margarida Novo², Luciano Almendra², Olinda Rebelo², Rosário Santos³, Argemiro Geraldo², Anabela Matos², Luís Negrão²

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2-Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Porto.

Introdução: As disferlinopatias são doenças musculares de transmissão autossómica recessiva provocadas por mutações no gene da disferlina (*DYSF*). Os fenótipos mais comuns são a Miopatia de Myoshi (MM) e a Distrofia Muscular das Cinturas 2B (LGMD2B).

Objectivos: Descrever as características clínicas, laboratoriais, moleculares e a evolução clínica de 15 doentes com disferlinopatia.

Metodologia: Registaram-se dados demográficos, clínicos, laboratoriais e moleculares de 15 doentes com diagnóstico de disferlinopatia. Foi avaliada a marcha, existência de sintomatologia cardiorrespiratória e resultados de electrocardiograma, provas de função respiratória e radiografia torácica.

Resultados: Quinze doentes (8 do género masculino), com idade média actual de 47+/-16 anos. A idade média dos primeiros sintomas foi 24+/-14 anos e o tempo médio até ao diagnóstico molecular de 12+/-12 anos. Na observação inicial, o fenótipo LGMD2B observou-se em 8 doentes, o de MM em 3, hiperCK isolada em 2, misto (MM e LGMD) num doente e Miopatia Distal do Compartmento Anterior (MDCA) noutra doente. Actualmente, oito doentes apresentam generalização da fraqueza muscular (1 LGMD2B, 7 mistos) e 7 doentes mantêm o fenótipo inicial (4 LGMD2B, 1 hiperCK, 1 MDCA, 1 misto). No momento do diagnóstico, todos os doentes tinham marcha autónoma, sendo que 9 perderam capacidade de marcha e 3 fazem actualmente marcha com apoio (tempo médio até perda de marcha autónoma de 17+/-9 anos).

Sete doentes referiram dispneia e/ou ortopneia. 18% das radiografias torácicas apresentaram aumento do índice cardiotorácico e foram encontradas anomalias em 50% das provas de função respiratória e 54% dos electrocardiogramas. Valores séricos de CK estavam elevados em todos os doentes. Observaram-se 11 mutações diferentes no gene *DYSF*, oito em homocigotia e três em heterocigotia.

Conclusões: O reconhecimento da heterogeneidade fenotípica e molecular e da evolução clínica das disferlinopatias evidenciada nesta série poderá contribuir para o diagnóstico mais precoce e dirigido desta doença.

P.6 Miopatia GNE associada a arteriopatia dos membros inferiores - revisitando um caso antigo

André Caetano¹, Filipa Ladeira¹, João Martins², Carlos Lima¹, Luís Santos¹

1- Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2- Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Introdução: Cada vez mais têm sido descritos casos de miopatia com corpos de inclusão hereditária (hIBM) por

mutações do gene GNE, alguns mimetizando fenótipos de distrofia muscular das cinturas, o que pode dificultar o seu diagnóstico.

Desconhece-se qual o processo fisiopatológico associado a esta doença, que poderá envolver hipossialização de glicoproteínas musculares.

Caso clínico: PL., 52 anos, ascendência indiana (Damão), pais não consanguíneos, com quadro lentamente progressivo desde a segunda década de fraqueza muscular das cinturas, CK normal, eletromiograma com achados miopáticos. Acompanhada-se de crises de dores e alteração da coloração dos pés. O exame neurológico mostrava padrão de fraqueza muscular predominantemente de cinturas, poupando quadríceps crurais, mas já com atingimento de músculos distais. Função respiratória e cardíaca sem alterações significativas. Da investigação realizada destaca-se biópsia do deltóide com fibras atrofiadas, com vacúolos bordejados, predomínio fibras tipo 1; baixa actividade da enzima alfa-glucosidase ácida (GAA) em papel de filtro e em leucócitos totais em sangue, sugestiva de défice parcial, mas normal em fibroblastos cultivados; sequenciação do gene GAA normal. Perante o facto de poupar selectivamente os músculos quadríceps crurais foi pedida a sequenciação do gene GNE que revelou heterozigotia composta para as mutações c.2179G>A e c.559T>C, ambas associadas a fenótipos de gravidade intermédia de IBM. O quadro doloroso dos membros inferiores foi atribuído a arteriopatia não aterosclerótica distal identificada imagiologicamente.

Conclusão: Apresentamos um caso de miopatia GNE com padrão de fraqueza que poupa os músculos quadríceps, associada a doença arterial obstrutiva periférica, nunca antes relatada em associação com esta doença. A correcta identificação de doentes com esta patologia poderá ter implicações num futuro próximo, tendo em conta os desenvolvimentos de terapêuticas dirigidas (e ensaios clínicos em curso).

Palavras-chave: Miopatia GNE, Arteriopatias

P.7 Titinopathies: clinical and genetic heterogeneity in a small case series

Ana Novo¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Jorge Pinto-Bastos², B. Udd³, Luís Negrão¹

1-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra Hospital and University Center, Coimbra, Portugal; 2-Medical Genetic Center Doutor Jacinto Magalhães, Oporto Hospital Center, Porto, Portugal; 3-Folkhalsan Institute of Genetics and The Department of Medical Genetics, University of Helsinki, Finland.

Introduction: Titinopathies are muscle diseases caused by mutations of the titin (*TTN*) gene. Classically, they can present as a limb-girdle muscular dystrophy phenotype (LGMD2J) or as a tibial muscular dystrophy phenotype (TMD), and increasingly many other phenotypes such as congenital myopathies, EDMD and HMERF.

We present a small case series, showing a clear genetic and clinical heterogeneity.

Clinical cases: Patient 1: 31-year-old female, with anterior leg weakness beginning at the age of 22. She presented bilateral atrophy of the tibialis anterior muscle and weakness of ankle dorsiflexion (grade 0) and foot eversion (grade 3). Muscle MRI revealed a marked atrophy and fat infiltration of the legs' anterolateral compartment muscles. Molecular study identified the homozygous *TTN* mutation g.293376delA(p.K33395NfsX8). Patient 2: 68-year-old male, with anterior leg weakness begin-

ning at the age of 57. He presented bilateral atrophy and weakness of the tibialis anterior (grade 4). The *TTN* mutations c.809981G>A(p.Gly26994Asp) and c.22796C>T(p.Thr7599>Met) were identified. Patient 3: 70-year-old male with proximal weakness of the lower limbs. He walked with a myopathic gait. The Gowers' manoeuvre was positive. Molecular study identified the *TTN* mutations c.6333G>A(p.Trp2111*) and c.32593+1G>T(p?). Patient 4: 67-year-old female, with slowly progressive weakness of the lower limbs beginning at the age of 26. She presented bilateral foot drop and weakness of the pelvic girdle muscles with normal strength in the upper limbs. Walking was possible only with support. The patient is heterozygous for the c.107889delA (p.Lys35963ASnfs*9) mutation in the *TTN* gene. Muscle MRI of patients 3 and 4 displayed marked fat infiltration of the muscles of the pelvic girdle, thighs and legs. Histological examination of the four patients showed nonspecific dystrophic or myopathic changes.

Conclusão: These cases highlight the variability of the pattern of muscle involvement, severity and age of onset of the disease caused by mutations in the *TTN* gene. However, clinical correlation and the precise pathogenicity of the mutations identified require further investigation.

P.8 Diparésia facial como manifestação clínica de miosite de corpos de inclusão

Ricardo Almendra¹, Ana Paula Sousa², Ricardo Taipa³, Manuel Melo Pires³, Teresa Coelho²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto; 3-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A miosite de corpos de inclusão (IBM) é caracterizada por fraqueza e atrofia progressiva com envolvimento preferencial dos músculos flexores do punho e dos dedos e quadríceps femorais. Uma paralisia facial ligeira pode ser observada em cerca de 1/3 dos doentes, no entanto, a apresentação clínica com este sintoma é rara e obriga à exclusão de outras patologias. Apresentamos um caso de IBM com apresentação clínica por diparésia facial.

Caso clínico: Mulher de 54 anos, referenciada a consulta externa de Neuromusculares por quadro de instalação progressiva de diparésia facial assimétrica, de predomínio direito, com 6 anos de evolução associado a dificuldade progressiva na deambulação. Sem história familiar. Já tinha sido observada por Reumatologia, tendo efectuado biópsia muscular do deltóide esquerdo que mostrou aspectos sugestivos de poli-miosite. Foi medicada com imunossupressor sem melhoria clínica. Ao exame neurológico apresentava diparésia facial, assimétrica, de predomínio direito, paresia na extensão do cotovelo, flexão dos dedos das mãos e punho e extensão dos joelhos, bilateralmente. Analiticamente o CK variava entre 100-506 U/L. Por apresentar atingimento facial foi pedido estudo genético de distrofia facio-escapuloumeral tipo 1 e tipo 2 que foi negativo. Realizou uma segunda biópsia do vasto externo que mostrou um músculo bastante alterado com substituição fibro-adiposa e após realização de RM de músculo, realizou-se biópsia do músculo deltoide direito que mostrou achados compatíveis IBM.

Conclusão: O presente caso contribui para lembrar que o espectro de manifestações clínicas da IBM poderá ser maior do que inicialmente se pensava. Nas miopatias inflamatórias que não respondam à terapêutica, poderá ser benéfico para o

diagnóstico a repetição dirigida do estudo por biopsia.

Palavras-chave: Miosite de Corpos de Inclusão, Diparésia facial

P.9 Manifestações clínicas de portadoras de mutação no gene da distrofina

Ana Gouveia¹, Anabela Matos¹, Olinda Rebelo², Maria Rosário Santos³, Luís Negrão¹

1-Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Porto, Portugal.

Introdução: As distrofinopatias são doenças do músculo causadas por mutações patogénicas no gene da distrofina. As mulheres portadoras de mutação em heterozigotia no gene *DMD* são na maioria assintomáticas, estando no entanto descritas apresentações com mialgias e câibras (5%), miocardiopatia dilatada(8%) e fraqueza muscular ligeira a moderada(17%). Apresentamos 3 casos de portadoras sintomáticas de mutações patogénicas no gene *DMD*.

Casos clínicos: 1- Mulher de 46 anos, com dificuldade ligeira na marcha durante a infância e, a partir dos 41 anos, queixas de fadiga e fraqueza muscular. Ao exame neurológico apresenta tetraparésia proximal (grau 4/5), hiperlordose lombar, hipertrofia gemelar e marcha miopática. História familiar positiva para distrofinopatia (tio materno e filho). Os valores de CK eram elevados (850-1300UI/L) e identificou-se ligeira dilatação da auricular esquerda no ecocardiograma. O estudo genético identificou a mutação c.8608C>T em heterozigotia no exão 58 do gene *DMD*. 2- Mulher de 34 anos, relata astenia generalizada e mialgias desde os 31 anos. No exame neurológico observava-se hipertrofia gemelar, sem fraqueza muscular. História familiar negativa para distrofinopatia. Na investigação completar apresenta elevação dos valores de CK (60-900UI/L), eletrograma com sinais de lesão da fibra muscular e défice de marcação de distrofina na biópsia muscular. O estudo genético identificou deleção em heterozigotia que abrange o exão 42 (c.5923-?_6117+?del). 3- Mulher de 59 anos, refere mialgias em repouso, com cerca de 20 anos de evolução. O exame neurológico é normal, exceto pela presença de hipertrofia gemelar. Antecedentes familiares de *DMD* (tio materno, irmão e 2 filhos). Os valores de CK estavam elevados (700UI/L) e o estudo genético identificou mutação (c.5328_5332delinsTCCTTGAAGGC) em heterozigotia no exão 38 no gene *DMD*.

Conclusão: Reportamos três casos clínicos, um com fraqueza muscular e dois com manifestações clínicas frustradas. Estes casos exemplificam a variedade de fenótipos existente em doentes portadoras de mutações no gene *DMD*.

P.10 Mitocondriopatia encefalomiopática neurogastrointestinal: nova mutação do gene timidina-fosforilase

Catarina Falcão de Campos, Miguel Oliveira Santos, Isabel Conceição, Mamede de Carvalho

Departamento de Neurociências, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Introdução: A mitocondriopatia encefalomiopática-neurogastrointestinal (MEN) é uma doença rara, autossómica recessiva associada a mutações no gene da timidina-fosforilase

(TF). É clinicamente caracterizada por dismotilidade gastrointestinal, caquexia, ptose palpebral, oftalmoparésia, poli-neuropatia sensitivo-motora e leucoencefalopatia.

Caso clínico: Doente de 19 anos, sexo feminino, natural de Cabo Verde, filha de pais consanguíneos, admitida por quadro progressivo, desde a infância, de náuseas, vômitos, diarreia e distensão abdominal episódicos, associado a marcada perda de peso (15 Kg no último ano). Concomitantemente, progressiva incapacidade funcional motora, em particular com limitação da corrida e no subir escadas, assim como nos movimentos finos das mãos. Sem história de defeito cognitivo e com bom desempenho escolar. Uma irmã mais velha sofre de queixas gastrointestinais semelhantes, sendo acompanhada com o diagnóstico de *síndrome da artéria mesentérica superior*. **Á observação:** IMC 10.9; ptose palpebral bilateral simétrica; tetraparésia de predomínio distal com atrofia muscular generalizada; hipostesia álgica e da sensibilidade profunda em meia-luva (1/3 inferior da perna e dedos da mão, bilateralmente); arreflexia generalizada. Dos exames complementares de diagnóstico destaca-se: estudo do trânsito gastrointestinal indicador de hipomotilidade grave, estudo electromiográfico revelador de polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante e miopatia, RM-CE com sinais de leucoencefalopatia, e hiperlactidémia sérica e no liquor. A biópsia muscular não revelou alterações significativas. Tendo em conta os achados clínicos e imagiológicos foi considerado o diagnóstico de MEN. O teste genético revelou duas mutações homozigóticas contíguas (c. 1283 G>A, c.1284 T>A), afectando o mesmo codão, no gene da TF, confirmando o diagnóstico. A doente faleceu 3 meses depois da admissão por desnutrição e desidratação graves.

Conclusão: Apresentamos um caso de MEN associado a uma nova mutação no gene da TF (c. 1283 G>A), ainda não reportada na literatura. A segunda mutação é um polimorfismo frequente. Ambas, em associação, causam alteração de aminoácido (p.Gly428Asp), sendo provavelmente responsáveis pela doença.

Palavras-chave: Mitocondriopatia encefalomiopática-neurogastrointestinal

P.11 Distrofia facioescapulohumeral infantil: “Uma criança que não consegue dar beijinhos”

Inês Romão Luz¹, Ana Teresa Gaspar², José Pedro Vieira³, Fátima Furtado¹

1-Serviço de Pediatria, Hospital José Joaquim Fernandes, ULSBA; 2-Serviço de Fisiatria, Hospital José Joaquim Fernandes, ULSBA; 3-Serviço de Neurodesenvolvimento, Hospital de Dona Estefânia, CHLC

Introdução: A distrofia facioescapulohumeral é o terceiro tipo mais comum de distrofia muscular, correspondendo a forma infantil a 4% dos casos. Descrevemos o caso de uma criança de 5 anos referenciada à consulta de Neuropediatria por apresentar hipomímia facial e dificuldades articulatórias.

Descrição do caso: Criança fruto de primeira gestação, de termo, sem antecedentes familiares de relevo, com desenvolvimento psicomotor normal, estrabismo em correção desde os 3 anos, que ao entrar na pré-primária, é referenciada à equipa de Intervenção Precoce. Apresentava alteração da motricidade oro-facial, não conseguindo efetuar protusão e retração dos lábios. Não era seguro a data de início desta alteração. Na Consulta de Neuropediatria foi observada uma

diplegia facial pelo que foram colocadas as hipóteses de síndrome de Moebius versus miopatia. Fez RM-CE que não mostrou alterações com significado patológico. Na evolução subsequente para além da diplegia facial observou-se uma parésia dos flexores do pescoço, atrofia assimétrica dos músculos da cintura escapular e lordose lombar. Foi colocada a hipótese de distrofia facioscapulohumeral pelo que se efetuou eletromiografia, que foi normal, e estudo genético, onde se detetaram fragmentos de tamanho patogénico da região D4Z4, confirmando este diagnóstico. Por indicação da fisiatra inicia então exercícios de reeducação postural, mobilização e fortalecimento, sendo que aos 7 anos não apresenta evolução do quadro clínico, mantendo diplegia facial e discreta diminuição da força da cintura escapular. Não tem diminuição da acuidade auditiva nem défice cognitivo.

Conclusão: Esta forma atípica da distrofia facioscapulohumeral costuma apresentar uma evolução rápida, pelo que é essencial um acompanhamento multidisciplinar apertado. Esperamos que este seja mais um dos raros casos com diplegia facial severa, em que se mantém a capacidade de deambular.

P.12 Sub-acute inflammatory myopathy in association with papillary cancer of the thyroid gland

Ana Inês Martins¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Cristina Marques², Luís Negrão¹

1-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal; 2-Radiology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal

Introduction: Inflammatory myopathies are muscle diseases characterized by a variable degree of muscle weakness, elevated creatine kinase (CK) and necrotic fibers and invading inflammatory cells at histologic examination. Reports about their association with papillary cancer of the thyroid gland (PCTG) are scarce. We present a case of inflammatory myopathy in the presence of PCTG, with symptomatic improvement after immunosuppressive treatment and thyroidectomy.

Clinical case: Female patient of 62 years old, with complaints of muscle weakness associated with hypophonia and dysphagia in the last 6 months. Neurologic examination revealed axial and symmetrical proximal muscle weakness in the upper and lower limbs along with weakness in cervical flexion (grade 4-), atrophy of the cervical and dorsal paravertebral muscles and a myopathic gait with hyperlordosis. CK values were moderately elevated (803 UI/L), the anti-nuclear antibodies were positive (1:640) and thyroid hormones values were normal. Electromyography was myopathic and muscle biopsy identified myopathic pattern, with necrotic fibers and a predominantly perivascular/perimysial inflammatory infiltrate of CD4+ type cells. Muscle MRI revealed atrophy and edema of dorsal and lumbar paravertebral muscles. It was prescribed oral prednisolone (1mg/kg/day) with CK normalization three months later. Whole-body PET scan identified hypercaptation in left thyroid lobe and fine-needle aspiration thyroid biopsy was positive to PCTG. Total thyroidectomy was performed. Three months after surgery and with continuous steroid treatment, there was clinical improvement of the bulbar function and of the axial and proximal skeletal muscle weakness.

Conclusion: We present a clinical case of inflammatory

myopathy, in association with PCTG, with partial clinical recovery after immunosuppressive treatment and thyroidectomy for papillary cancer, an association being rarely reported in the literature.

P.13 Efetividade da imunoglobulina humana em doentes com miopatia inflamatória idiopática: Casuística do Internamento do Serviço de Reumatologia do CHUC.

Marília Rodrigues, Carlos Costa, Mariana Santiago, Armando Malcata

Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O tratamento das miopatias inflamatórias idiopáticas (MII) baseia-se no uso de glucocorticóides (GC) e imunossuppressores como a azatioprina e o metotrexato. No entanto, a falência terapêutica ocorre num conjunto considerável de doentes. Pela raridade e dificuldade na avaliação da resposta à terapêutica, a evidência para o uso de outras terapêuticas é escassa.

Objectivo: Análise descritiva do uso, efectividade e segurança da imunoglobulina humana em alta dose (IgIV) em doentes com MII.

Métodos: Análise retrospectiva de doentes com MII (classificação de Bohan e Peter), seguidos entre 1994 e 2015. Identificaram-se e caracterizaram-se os casos tratados com IgIV. A análise estatística foi efectuada usando o teste de Wilcoxon.

Resultados: Identificaram-se 11 doentes (idade média: 49.7±21.7 anos, 30% dos doentes com MII). Todos os doentes foram tratados com IgIV (2g/kg/mensal) e prednisolona (dose inicial: 0.5-1mg/kg/dia) sendo a dermatomiosite a patologia mais frequente (n=6), seguido pela polimiosite (n=3), síndrome de sobreposição (n=1) e miosite de corpos de inclusão (n=1). Os doentes apresentavam uma duração média da doença de 29.0 meses (± 39.3) e um follow-up médio de 97.2 meses (± 68.4) após o início do tratamento. A IgIV foi instituída por: falência terapêutica aos GC e/ou imunomoduladores (n=7), efeitos secundários aos imunomoduladores (n=1) ou agravamento clínico associado a infecção (n=3). Não se registaram eventos adversos. Após 6 meses, todos os doentes apresentaram melhoria na avaliação pela escala funcional de miosites (mediana inicial: 14, Q1=14, Q3=15; final: 26, Q1=24, Q3=28; p <0.005). O doseamento de creatinina fosfoquinase (CK) apresentou, igualmente, uma diminuição significativa (mediana CK inicial:1530U/L, Q1=275, Q3=3930;final:79U/L, Q1=45,Q3=254; p <0.003).

Conclusão: Na série de casos apresentada, a resposta à IgIV aos 6 meses foi favorável. A escolha da IgIV poderá ser particularmente importante pelo seu perfil de segurança ou como alternativa quando ocorrem efeitos secundários ou falência às terapêuticas de primeira linha.

P.14 Esclerose Lateral Amiotrófica por expansão C9orf72 - Apresentação Fenotípica Variada - A propósito de 3 famílias afetadas

Luis Braz¹, Goreti Nadais¹, Fernando Silveira²

1-Serviço de Neurologia do CHSJ; 2-Unidade de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia do CHSJ

Resumo: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença do neurónio motor de etiologia não completamente esclarecida. Uma sobre-expansão hexanucleotídica no gene C9orf72 condiciona cerca de 40% dos casos familiares e 5-10% dos esporádicos, sem correlação estabelecida genótipo-fenótipo. Clinicamente, alguns estudos apontam para predomínio na apresentação bulbar e existe uma clara associação a Demência Frontotemporal (DFT).

Objetivos: Descrição de três famílias com ELA por expansão hexanucleotídica patológica no gene C9orf72.

Metodologia: Análise retrospectiva de três famílias ELA-C9orf72, diagnosticadas num hospital terciário.

Resultados: - Mulher de 67 anos, com irmã falecida com ELA aos 63 anos e pai com quadro demencial comportamental falecido aos 74 anos (sem estudo genético). Aos 65 anos iniciou défice motor distal do MSE que progrediu em cerca de 1 ano para tetraparésia com sinais de atingimento do 1º e 2º neurónio motores, associada posteriormente a disfunção bulbar, sem evidência de alterações cognitivas.

- Homem de 44 anos com antecedentes de tia materna falecida com ELA e mãe com quadro demencial, falecida aos 42 anos (sem estudo genético). Aos 43 anos iniciou défice motor distal no MSD que evoluiu em 6 meses para tetraparésia hiperreflexica com sinais de desnervação ativa nos segmentos cervical e lombo-sagrado. A RM cerebral evidenciou hipersinal nas vias corticospinais e a avaliação neuropsicológica ligeira disfunção frontal.

- Mulher de 44 anos com pai falecido aos 66 anos com afasia primária progressiva e 6 tios paternos com história de ELADFT (um com sinais parkinsonianos; sem estudo genético). Aos 43 anos desenvolveu disartria-disfonia e apatia que evoluiu em 12 meses para tetraparésia proximal normorreflexica, anartria e sinais de desnervação ativa nos segmentos espinhas e bulbar. A avaliação neuropsicológica evidenciou disfunção frontal e visuo-construtiva.

Conclusões: A descrição destas famílias com ELA-C9orf72 vem reforçar a sua heterogeneidade fenotípica e a importância da história familiar para o diagnóstico.

P.15 Acute Idiopathic Lumbar Radiculoplexopathy

Ana Inês Martins, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão
Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, Coimbra University and Hospital Center, Coimbra, Portugal

Introduction: Acute lumbar radiculoplexopathy (ALRP) is frequently associated with diabetes mellitus, with occasional cases being related to trauma, infection or infiltrative diseases. Rare cases of idiopathic ALRP have been described, usually in elderly people, beginning with localized pain along with focal muscle weakness and atrophy in the following weeks/months. Its course is usually monophasic, with a slow

and incomplete recovery, rarely accomplishing *restituto ad integrum*.

We present a case of idiopathic ALRP in a previously healthy young man.

Clinical case: A 43 years-old male patient, with pronounced smoking habits (40 Smoking-Packs-Year), developed acute intense pain in the anterior left thigh, associated with muscle weakness. He had an unexplained but significant weight loss in the last three months. Neurologic examination revealed left quadriceps muscle atrophy, muscle weakness (grade 4) on his left thigh and pelvic girdle muscles (flexion, abduction and adduction of the thigh and leg extension), left patellar hyporeflexia and hypoesthesia in the cutaneous territories of the left saphenous and obturator nerves. Laboratory evaluation, including glucose tolerance test, was unremarkable. Electromyography identified signs of acute denervation and a reduced muscle recruitment pattern in muscles innervated by the left femoral, obturator and superior gluteal nerves. The lumbar and thoraco-abdomino-pelvic CT scan was normal and MRI of the left lumbar plexus revealed oedema in left femoral nerve along its pelvic pathway. A physiotherapy plan was prescribed and two months after onset of the symptoms, there was a partial recovery in muscle strength with low intensity pain.

Conclusion: Idiopathic ALRP is a rare self-limited entity with spontaneous recovery, although slow and usually incomplete. A detailed evaluation is necessary to exclude metabolic and structural lesions which could be amenable to specific treatment.

P.16 Polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica associada a colangite biliar primária - caso clínico

Joana Ribeiro¹, Sónia Moreira², Luciano Almendra¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Luís Negrão¹

1- Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2- Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A colangite biliar primária (CBP) é uma patologia imune progressiva caracterizada por colangite crónica não supurativa. As manifestações do SNP mais frequentes incluem neuropatia autonómica e polineuropatia axonal sensitiva. A polineuropatia inflamatória desmielinizante crónica (CIDP) pode ser idiopática ou uma manifestação de outras doenças, nomeadamente neoplásicas, infecciosas e inflamatórias, e foi raramente associada a CBP. Apresentamos um doente com CIDP e diagnóstico recente de CBP:athic ALRP in a previously healthy young man.

Caso clínico: Doente 70 anos, sexo masculino, com queixas de desequilíbrio desde 2011 e alterações motoras e sensitivas, de predomínio nos membros superiores, a partir de 2012. Em 2013, o exame neurológico revelava tetraparésia proximo-distal (grau 4-), arreflexia miotática, hipostesia algica em meia e luva, hipopalestesia generalizada, e marcha atáxica com prova de Romberg positiva. O EMG revelou sinais de desmielinização nervosa periférica sensitiva e motora e o estudo do LCR dissociação albumino-citológica. A restante investigação laboratorial foi negativa. Iniciou terapêutica com imunoglobulina humana intravenosa e, pela dificuldade de controlo sintomático, foi associada medicação imunossupressora (cor-

ticosteróides e micofenolato de mofetil). A doença apresentou flutuação sintomática nos anos seguintes e, em fevereiro de 2016, apresentou agravamento motor progressivo com limitação funcional importante no membro superior esquerdo e necessidade de apoio na marcha, associado a queixas álgicas vertebrais (fracturas patológicas da coluna dorso-lombar). Em agosto de 2016, foi identificada positividade nos anticorpos anti-mitocondriais (título 1:160) e anti-SSA, sem alterações relevantes na enzimologia hepática ou sinais de cirrose hepática. Retrospectivamente identifica-se períodos de alteração de enzimas colestáticas (fosfatase alcalina > 180 U/L), o que confirma o diagnóstico de CBP.

Conclusão: Na literatura só está descrito um caso clínico que associa CIDP a CBP. Esta associação pode ser acidental, não estando determinado que exista uma relação causal entre as duas patologias. Realça-se esta associação rara e a dificuldade do controlo sintomático da CIDP.

P.17 CIDP - Um desafio terapêutico

Vera Montes, Rui Guerreiro; Cátia Carmona, Fernando Pita
Hospital de Cascais, Dr. José de Almeida

Resumo: A polineuropatia desmielinizante crónica inflamatória (CIDP) é uma doença adquirida do sistema nervoso periférico, caracterizada por uma progressiva/recidivante alteração da força muscular e/ou da sensibilidade.

Apresentamos um caso de CIDP que se revelou um verdadeiro desafio em termos do tratamento médico.

Homem de 50 anos, recorre ao SU com queixas de diminuição da força muscular com duas semanas de evolução. Apresentava paraparesia de predomínio proximal e arreflexia osteotendinosa. Perante a suspeita de SGB, realizou PL, cujo estudo do LCR revelou dissociação albumino-citológica e o estudo de condução nervosa (ECN) foi compatível com polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante. Efetuou terapêutica com imunoglobulina EV, com boa resposta clínica, apresentando capacidade para marcha autónoma à data de alta. Duas semanas depois, é levado ao SU por agravamento clínico, apresentando tetraparesia e alteração da sensibilidade postural nos 4 membros. Repetiu estudo etiológico alargado para despiste de causas infecciosas, metabólicas e autoimunes que não revelou alterações; repetiu ECN que era sobreponível ao anterior. Fez 2º ciclo de imunoglobulina, sem qualquer benefício, seguido de metilprednisolona EV, tendo-se registado uma discreta melhoria, mantendo, todavia, incapacidade para marcha autónoma. Admitiu-se o diagnóstico de CIDP e foi orientado para consulta de Neurologia e MFR. Um mês depois, ocorre novo agravamento manifestado por tetraparesia e ataxia sensorial grave. Fez ciclo de metilprednisolona EV, sem qualquer melhoria, seguido de imunoglobulina EV, também sem benefício evidente. Iniciou plasmaferese, não se registando qualquer melhoria após várias sessões. Por manutenção do quadro clínico, optou-se por iniciar metotrexato, verificando-se uma melhoria gradual da força muscular, com capacidade para marcha autónoma, dois meses depois.

Na CIDP, o diagnóstico e tratamento devem ser atempados. É ainda necessária uma melhor compreensão dos mecanismos patológicos responsáveis pela doença, de forma a melhorar a seleção dos agentes terapêuticos usados.

Palavras-chave: CIDP, terapêutica

P.18 Síndrome de Parsonage Turner - um caso de parésia braquial proximal bilateral

Rui Cadilha, Hugo Amorim, Madalena Pinto, Fernando Silveira
Centro Hospitalar de São João

Introdução: O síndrome de Parsonage Turner ou plexite braquial aguda é uma entidade clínica rara caracterizada por dor intensa nos membros superiores seguido de défice neurológico. O seu espectro clínico é amplo assim como a sua gravidade. O seu diagnóstico é clínico, auxiliado por estudos eletrodiagnósticos. A recuperação é prolongada, muitas vezes incompleta. Não existe tratamento específico comprovado que diminua o dano neurológico ou melhore o prognóstico. Os autores relatam um caso de apresentação atípica e grave.

Caso clínico: Homem de 32 anos, diabético, medicado com antidiabéticos orais, recorre ao SU por cervico-braquialgia bilateral intensa de características neuropáticas, de início súbito e sem trauma, com posterior incapacidade de abdução dos ombros em poucas horas. O estudo analítico básico e TC cervical do SU sem alterações de relevo exceto hiperglicemia. RM medular cervical, estudo analítico incluindo serologias, marcadores víricos e autoimunidade sem alterações relevantes. LCR com proteinorráquia de 1,02g/dl e 18 células. Realizou EMG/ECN que mostrou sinais de grave deservação aguda nos músculos deltóides e infraespinhosos, com sinais de lesão axonal grave recente. Com estes resultados, associados à clínica e topografia da lesão foi assumida provável etiologia auto-imune. Apresentou fraca resposta à analgesia com opióides, tendo realizado 5 dias de metilprednisolona, com melhoria significativa da dor após primeira dose. Uma semana após alta hospitalar, sem qualquer queixa álgica, no entanto, após 8 semanas, mantém incapacidade de abdução dos ombros bilateralmente e amiotrofia. Iniciou programa de reabilitação durante internamento, que ainda mantém.

Conclusões: São múltiplos os fatores desencadeantes conhecidos, neste caso, o eventual esforço braçal realizado dois dias antes ao início da dor foi assumido como o fator precipitante, sendo discutível o papel contribuinte ou precipitante da diabetes mellitus. O curto espaço de tempo entre início da dor e défice neurológico é incomum, assim como um atingimento bilateral simultâneo desta gravidade.

Palavras-chave: Síndrome Parsonage Turner

P.19 Hipertrofia das raízes nervosas da cauda equina em dois casos de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A com agravamento clínico subagudo

Andreia Fernandes, João Sequeira, Diana Melancia, Marcos Veiga, Margarida Dias, Ana Calado, Isabel Henriques, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Introdução: A doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A (CMT1A) é uma neuropatia hereditária e desmielinizante que resulta de uma mutação no gene PMP22. Apesar de descrita, a hipertrofia das raízes nervosas não é comumente detetada na CMT1A.

Descrevemos dois casos de CMT1A com surtos de agravamento clínico subagudo e com evidência de hipertrofia das raízes nervosas ao nível da cauda equina.

Caso clínico: Caso 1- Homem, 62 anos, quadro com 8

meses de evolução e agravamento progressivo de fraqueza distal dos membros inferiores (MI) e parestesias dos pés e mão esquerda. Ao exame neurológico apresentava marcha paraparética, pé pendente bilateralmente, discreta atrofia muscular assimétrica ao nível das pernas e interósseos das mãos, hipostesia álgica em meia e luva, alterações de sensibilidade postural e hiporreflexia nos MI.

Caso 2: Mulher, 35 anos, quadro com 3 dias de evolução de dor nas ancas, alterações sensitivas e fraqueza muscular dos MI com incapacidade para a marcha autónoma. Ao exame neurológico apresentava marcha instável e impossível sem apoio, pés cavos e dedos em martelo bilateralmente, atrofia muscular dos MI, hipostesia álgica em meia, sensibilidade postural abolida e arreflexia nos MI.

Atendendo ao modo de apresentação, em ambos os casos foi realizada ressonância magnética da coluna lombo-sagrada que demonstrou espessamento das raízes da cauda equina. A eletroneuromiografia revelou a presença de polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante com características sugestivas de causa hereditária. A realização de estudo genético permitiu a confirmação do diagnóstico de doença de CMT1A, através da deteção da duplicação do gene PMP22.

Conclusões: A hipertrofia das raízes nervosas é um achado imagiológico incomum na doença de CMT1A, encontrando-se associada a apresentações clínicas atípicas e a mutações nos genes PMP22 e MPZ. A sua presença pode assim constituir um complemento útil no diagnóstico diferencial e orientação de estudo genético nestes doentes.

Palavras-chave: Charcot-Marie-Tooth tipo 1A, Hipertrofia das raízes nervosas da cauda equina

P.20 Variantes do espectro do Síndrome de Guillain-Barré com evolução hiperaguda

Vanessa Oliveira¹, Raquel Samões¹, Sara Duarte¹, Márcio Neves Cardoso², Ernestina Santos^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA); 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA); 3-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS/UP.

Introdução: O espectro das variantes do Síndrome de Guillain-Barré (SGB), apesar da fisiopatologia semelhante, apresenta uma grande heterogeneidade na apresentação, evolução e prognósticos.

Casos clínicos: Mulher de 55 anos, recorreu à urgência por diplopia vertical com cerca de 10 horas de evolução. Apresentava disartria, ptose palpebral esquerda, hipoelevação do palato à esquerda e marcha atáxica. Agravou em poucas horas com oftalmoplegia, diparésia facial, afagia, fraqueza da flexão do pescoço e proximal dos membros superiores, mantendo reflexos osteotendinosos. Cerca de 30 horas após o início do quadro necessitou de suporte ventilatório e apresentava arreflexia. O angio-TC, RMN cerebral e EMG foram normais. O LCR mostrou 0 células e proteínas-0,31g/L. Assumido um síndrome de Miller-Fisher sobreposto com SGB, forma cervico-faríngeo-braquial. Cumpriu 5 dias de imunoglobulinas ev sem melhoria e 5 sessões de plasmaferese, com melhoria. Os anticorpos antigangliosídeos foram negativos. Na 4ª semana apresentou proteinorraquia de 0,85g/L. Aos 4 meses de evolução retirou a traqueostomia, recuperou a força dos membros e marcha autónoma.

Homem de 63 anos, recorreu à urgência por início súbito

de tetraparésia assimétrica, pior à esquerda, de predomínio proximal. Tinha também hemihipostesia esquerda com face e hemibanda hipostésica direita por nível de D6, com reflexos osteotendinosos presentes. A RMN encefálica e cervical era normal. O LCR tinha 2 leucócitos/uL, proteínas- 0,24g/L e glicose normal. Assumido SGB, cumpriu 5 dias de imunoglobulinas ev. Durante o tratamento, apresentou disfagia, disфонia e surgiu arreflexia. Cerca de 60 horas após os primeiros sintomas necessitou de ventilação invasiva. A electromiografia foi compatível com SGB, na sua forma axonal motora (AMAN). Fez um segundo ciclo de imunoglobulinas, com melhoria. Após três anos mantém marcha com apoio bilateral.

Discussão: Os dois casos ilustram uma evolução hiperaguda, dificultando o diagnóstico. Os casos com rápida evolução e sintomas graves no pico da doença têm habitualmente uma pior recuperação funcional.

Palavras-chave: Síndrome de Guillain-Barré, Variantes, Evolução, Síndrome de Miller-Fisher, Neuropatia axonal motora aguda

P.21 Do nervo ao pulmão: diagnóstico de Síndrome de Churg-Strauss na investigação de neuropatia

Rui Araújo¹, Ana Inês Martins¹, Carla Cecília Nunes¹, Luís Negrão², Olinda Rebelo³, Argemiro Geraldo², Anabela Matos²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Consulta de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução: A mononeuropatia múltipla é uma neuropatia sensitivo-motora assimétrica, frequentemente dolorosa, tipicamente associada a doenças sistémicas.

A síndrome de Churg-Strauss (SCS) é uma vasculite necrotizante sistémica rara associada a asma e eosinofilia. Em 60% dos casos acompanha-se de mononeuropatia múltipla. O diagnóstico de SCS requer 4 dos seguintes critérios: asma, infiltrados pulmonares, eosinofilia, neuropatia, doença seios perinasais e/ou eosinofilia extravascular.

Apresentamos o caso clínico de SCS diagnosticado na sequência de investigação de um doente com sintomatologia de mononeuropatia múltipla aguda.

Caso clínico: Homem de 58 anos com antecedentes recentes de asma. Apresenta um quadro clínico progressivo com 4 semanas de evolução de fraqueza muscular, parestesias e disestesias distais dos quatro membros. O exame neurológico revelava tetraparésia distal assimétrica com marcha em step-page à esquerda, hipostesia no membro inferior esquerdo, diminuição da sensibilidade vibratória bilateralmente e arreflexia patelar e aquiliana. Foram observadas petéquias dos membros inferiores. Analiticamente apresentava hipereosinofilia (6800/uL) com elevação das proteínas de fase aguda (PCR 16mg/dL, VS 54) e doseamento aumentado de IgE (2750mg/dL). O estudo citoquímico do LCR era normal. O estudo neurofisiológico revelou polineuropatia axonal sensitivo-motora aguda assimétrica (predomínio nos membros esquerdos). O RX tórax mostrava infiltrado pulmonar. O restante estudo para doenças infecciosas, paraneoplásicas e hematológicas foi negativo. A biópsia de nervo sural esquerdo revelou infiltrado linfocítico arterial transmural, sem necrose parietal, e degenerescência axonal aguda. O doente foi medicado com corticoterapia, com melhoria clínica parcial.

Conclusão: Na investigação de uma mononeuropatia múltipla

tipla dolorosa deve ser considerado o diagnóstico de neuropatia vasculítica primária ou secundária. No caso descrito os elementos clínicos e laboratoriais presentes (asma, hipereosinofilia, infiltrados pulmonares, aumento de IgE e o infiltrado linfocítico) permitiram o diagnóstico de SCS complicado de mononeuropatia múltipla.

Palavras-chave: mononeuropatia multiplex, Churg-Strauss

P.22 Doença aórtica e patologia neuromuscular periférica - 2 casos

André Caetano, Filipa Ladeira, Miguel Pinto, Luís Santos, Elmira Medeiros

1- Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Introdução: A doença aórtica oclusiva pode complicar-se de patologia isquémica medular e/ou radicular. Da mesma forma, a reparação cirúrgica de doença aórtica pode complicar-se raramente de paraparésia por lesão isquémica do plexo lombossagrado, com uma incidência de 0.1 a 0.2% em casos de cirurgia electiva.

Caso 1: M, 62 anos, submetido a cirurgia electiva a aneurisma da aorta abdominal. Três horas após o procedimento instala-se paraparésia proximal (flexão da anca - grau 3; abdução e adução coxas grau 0) e hipostesia no dermatótopo L2 esquerdo. RM medular e punção lombar inocentes. Electromiograma em D12 sem alterações; em D30 com potenciais de desinervação e reinervação activas nos músculos proximais dos membros inferiores (território L2-L3-L4 bilateral); em D60 com perda axonal motora grave nos membros inferiores, sem compromisso sensitivo. Assumiu-se polirradiculopatia motora isquémica sequelar a manipulação da aorta abdominal.

Caso 2: F, 79 anos, com fibrilhação auricular (sob Varfarina) e pacemaker cardíaco. Admitida com défice sensitivo-motor agudo assimétrico dos membros inferiores (força 2/5 à esquerda e 0/5 à direita; nível sensitivo em D12); Pulsos pedios ausentes, com membros inferiores frios e pálidos. RM Medular inocente. Angio-TC abdominal revelou trombose aguda da aorta abdominal infra-renal. O electromiograma revelou baixas amplitudes dos potenciais sensitivos e motores nos membros inferiores; desinervação activa em todos os músculos estudados dos membros inferiores. Admitiu-se plexopatia bilateral isquémica por trombose aguda da aorta abdominal.

Discussão: Apresentamos dois casos de paraparésia aguda no contexto de patologia aórtica abdominal. O primeiro é uma complicação rara mas conhecida da manipulação cirúrgica de patologia aneurismática, sugestiva de microembolização ou isquémia durante a manipulação aórtica da vascularização proximal das raízes nervosas do plexo lombar. O segundo representa uma complicação grave da patologia trombótica da aorta abdominal, também com etiologia provavelmente microembólica, contudo provavelmente mais distal atendendo ao compromisso sensitivo encontrado.

Palavras-chave: Plexopatia, Polirradiculopatia

P.23 Transfusão sanguínea como factor precipitante de Síndrome de Miller-Fisher

Andreia Carvalho, Helena Felgueiras, Hugo Morais, Henrique Costa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Introdução: O Síndrome de Miller-Fisher, variante rara do Síndrome de Guillain-Barré, foi descrito por Fisher em 1956 como uma tríade de oftalmoplegia, ataxia e arreflexia, sendo tipicamente uma doença monofásica, embora tenham sido descritos casos raros de recorrência. Geralmente o Síndrome de Guillain-Barré e suas variantes são precedidos por infeção, mas há casos descritos de Guillain-Barré pós-transfusional.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 71 anos, antecedentes de DM2, com retinopatia diabética, recorreu ao serviço de urgência por quadro de alterações da marcha e visão, associadas a disfagia e regurgitação nasal, com 5 dias de evolução. Encontrava-se consciente, orientado no tempo e espaço, atento e apresentava ao exame oftalmoparésia complexa, disartródia moderada, disfagia para líquidos e ataxia axial. Colocada hipótese de Encefalopatia de Wernicke tendo iniciado suplementação endovenosa com tiamina em alta dose. Durante o internamento doente referiu sensação de “luvas e meias calçadas” e verificou-se hipo/arreflexia de novo, sem défice motor. Dada a evolução do quadro, ausência de melhoria após 72h de suplementação com tiamina e RM cerebral sem alterações relevantes, pela suspeita de Síndrome de Miller-Fisher realizou-se punção lombar que revelou dissecação albumino-citológica e foi confirmada positividade para anticorpos anti-GQ1b. Iniciou imunoglobulina humana endovenosa, com boa resposta à terapêutica. Estudos de condução nervosa realizados às duas semanas de clínica mostravam apenas achados compatíveis com polineuropatia axonal sensitivo-motora crónica. Apesar da ausência de quadro infeccioso prévio ou história de vacinação recente, efetuou poucas semanas antes do início do quadro uma transfusão de 3 unidades de glóbulos rubros, em contexto de angiodisplasia do cólon entretanto resolvida. Adicionalmente, o doente referia um episódio semelhante há cerca de 20 anos, com recuperação espontânea e completa em 2-3 semanas.

Conclusão: Apresentamos um Síndrome de Miller-Fisher “atípico” dada a associação “possível” com transfusão sanguínea e hipótese de se tratar de um caso de recorrência.

Palavras-chave: Síndrome Miller-Fisher, Síndrome Guillain-Barré, pós-transfusional, recorrente

P.24 Congenital myasthenic syndrome secondary to MUSK gene mutation - Case Report

Ricardo Varela¹, Ana Brás¹, Luís Negrão², Anabela Matos², Argemiro Geraldo²

1-Neurology Department, University and Hospital Center of Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, University and Hospital Center of Coimbra, Coimbra, Portugal

Introduction: Congenital myasthenic syndromes (CMS) are an heterogeneous group of inherited disorders caused by genetic defects that affect transmission at the neuromuscular junction. They usually present from birth to childhood and are characterized by exercise induced weakness and fatigability. Mutations in the muscle specific kinase (MUSK) gene account for one of the ten currently identified mutations and may present with some suggestive clinical features.

Case report: We report a 38-year-old female patient with motor weakness complaints since the early 20's. She had a normal psychomotor development and no history of family consanguinity. Motor impairment comprised difficulty climbing stairs, elevating the arms above shoulder level, which were

aggravated during exercise and in the evening. At first examination the patient presented mild bilateral ptosis with fatigability, incomplete ophthalmoparesis with lateral and vertical gaze restriction, mild bilateral facial weakness and grade 4 proximal tetraparesis aggravated by exercise. There were no signs of muscular atrophy. She had a waddling gait with positive modified Gowers sign. Routine workup including autoimmunity study for myasthenic disorders and chest CT scan was negative. Repetitive nerve stimulation showed a decremental response and muscular biopsy revealed unspecific myopathic changes. Gene study for ACTA1, SCN4A, DOK7 and CHRNE was negative. Treatment trial with pyridostigmine led to marginal benefit and the patient kept worsening despite multiple immunomodulating and immunosuppressor treatments. Whole exome study identified previously described and pathological heterozygous mutations c.2180>T(p.Ala727Val) and c.2368>A(p.Val790Met) in the MUSK gene.

Conclusion: The clinical heterogeneity of CMS and the difficulty in establishing a genotype-phenotype correlation often delay the clinical diagnosis. Whole exome sequencing study offers unprecedented aid in the study of this patient.

P.25 DOK7 myasthenic syndrome with subacute adult-onset and a marked response to fluoxetine

Simão Cruz¹, Luís Santos², Purificação Tavares³, Jorge Pinto Basto³, Isabel Conceição⁴, Raquel Tojal¹, Vasco Salgado¹, Ana Herrero Valverde¹

1-Neurology Department, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal; 2-Neuromuscular; Disorders' Clinic, West Lisbon Hospital Centre, Lisbon, Portugal; 3-CGC Genetics/Centro de Genética Clínica – Laboratory of Clinical Genomics, Oporto, Portugal; 4-Electromyography Laboratory, North Lisbon Hospital Centre, Lisbon, Portugal

Background: DOK7 myasthenic syndrome is one of the most common among these rare genetic disorders. Adult onset, worsening under pyridostigmine and a limb-girdle pattern of muscle weakness are well-described features within the phenotypic spectrum of this syndrome. Salbutamol and efedrine are the drugs most commonly used in its treatment.

Case report: Female patient, 39 years old, born to consanguineous parents, denying previous motor impairment. By the 7th month of her first pregnancy she began noticing proximal upper limb weakness which clearly worsened after delivery. Four months later, repetitive nerve stimulation was done and it provided evidence of a neuromuscular transmission disturbance. The patient was started on pyridostigmine with a mild initial improvement under 180 mg daily but an obvious worsening after increasing to 240 mg and further to 360 mg. By that time, neck, pelvic girdle and wrist and finger extension weakness, as well as dysphagia and diplopia became apparent. No improvement was seen with prednisolone 20 mg daily, 2 courses of i.v. immunoglobulins and 4 sessions of plasma exchange. The diagnosis of a genetic myasthenic syndrome was therefore considered, and specifically a Slow Channel syndrome due to the pattern of muscle weakness. Accordingly, pyridostigmine was withheld and fluoxetine was started with a gradually increasing dose up until 100 mg daily. The study of a panel of 17 genes identified the mutation c.1124_1127dup (p.Ala378Serfs*30) – one of the most commonly described mutations in congenital myasthenic syndromes – in an homozygous state in the DOK7 gene. Over 5 months on fluox-

etine there was a clear and sustained clinical and functional improvement.

Conclusion: This case is unusual for its clinical presentation in a subacute fashion during pregnancy, mimicking an autoimmune Myasthenia Gravis, and also for the marked response to fluoxetine, not previously reported in patients with DOK7 myasthenic syndrome.

Palavras-chave: Congenital Myasthenic Syndrome, DOK7, Fluoxetine

P.26 Síndrome miasténico congénito com fraqueza predominante das cinturas

Joana Ribeiro¹, Vera Ribeiro², Henriqueta Araújo², António Guimarães³, Anabela Matos⁴, Luís Negrão⁴, Isabel Fineza⁵, Carmen Costa⁵

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Centro de Desenvolvimento da Criança Dr. Luís Borges, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; 4-Laboratório de Electromiografia e Potenciais Evocados, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 5-Consulta de Neuromusculares, Centro de Desenvolvimento da Criança Dr. Luís Borges, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: As síndromes miasténicas congénitas (SMC) constituem um grupo de doenças clinicamente heterogéneas da junção neuromuscular, caracterizados por fraqueza muscular com fatigabilidade. As mutações descritas incluem defeitos congénitos na glicosilação (GFPT1, DPAGT1). Apresentamos um caso clínico de síndrome miasténico com fraqueza predominante das cinturas, e mutações identificadas nos genes *DPAGT1* e *RYR1*.

Caso clínico: Adolescente do sexo feminino de 16 anos, com pais não consanguíneos, que apresentou aos 2 anos de idade diminuição da força muscular, com envolvimento da face e ptose palpebral. Sem compromisso cognitivo. Até aos 8 anos teve alguns episódios de exacerbação das queixas de fraqueza proximal e da ptose palpebral, acumulando fraqueza progressiva a nível das cinturas escapular e pélvica. Fez corticoterapia oral com melhoria da fatigabilidade. O exame neurológico actual revela marcha miopática com hiperlordose; fraqueza muscular generalizada de predomínio proximal; reflexos osteotendinosos presentes; e manobra de Gowers positiva. Dos exames complementares de diagnóstico destaca-se: estudo eletromiográfico e estimulação nervosa repetitiva com resposta decremental significativa e reprodutível; biópsia muscular com características miopáticas, com imunohistoquímica normal; estudo analítico com CPK normais, anticorpos anti-RAch e anti-Musk negativos. A pesquisa de mutações no gene *DOK7* foi negativa. Realizou painel de Next Generation Sequencing para miopatias congénitas e metabólicas, que revelou duas variantes patogénicas raras do gene *DPAGT1*, em heterozigotia; e duas variantes patogénicas, também raras, no gene *RYR1*. Realizou-se posteriormente estudo por focagem isoelétrica da transferrina, que é anormal. O estudo molecular dos progenitores encontra-se em curso para esclarecimento do tipo de heterozigotia.

Conclusão: Apresentamos um caso de SMC associado a mutações raras do gene *DPAGT1*. As mutações no gene *RYR1*, cujo espectro clínico foi recentemente alargado com a inclusão de características miasténicas, foram associadas a fenótipos distintos do apresentado.

P.27 Congenital myasthenic syndromes - our experience

Luciano Almendra¹, Joana Ribeiro¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Francisco Laranjeira², Ana Marmiesse³, Purificação Tavares⁴, Luís Negrão

1-Neuromuscular Disease Unit; Neurology Department; University and Hospital Centre of Coimbra; Coimbra; Portugal; 2-Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães – Genetics Biochemistry Unit, Porto Hospital Center, Porto, Portugal; 3-Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de los Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Spain; 4-Clinical Genetics Center, Porto, Portugal

Introduction: Congenital myasthenic syndromes (CMS) are inherited and rare disorders of neuromuscular transmission in which the neuromuscular transmission is compromised by one or more mechanisms. Symptoms arise shortly after birth or in early childhood characterized by fatigable weakness involving ocular, bulbar, and respiratory muscles. Molecular diagnosis of CMS can be challenging.

Objective: Characterization of a population with clinical and molecular diagnosis of CMS followed at our Neuromuscular Diseases Unit.

Methods: Observational retrospective study of patients with molecular diagnosis of CMS.

Results: We identified 11 patients with a clinical diagnose of CMS confirmed by a positive molecular study. There was a female gender predominance with 54,5% of patients. Average current age of 42,91 years old and with an average age at onset of 12,9 years. Family history was detected on 6 patients. In relation to the phenotype we verified cervical weakness and axial involvement in 7 patients, limb girdle weakness in 9 and 8 with external ophthalmoplegia either complete or incomplete. Supplementary research yield decremental response on repetitive nerve stimulation in 81,9% of patients and restrictive ventilatory pattern in 9. Six patients underwent muscle biopsy with 2 showing nonspecific histological abnormalities. Molecular testing distribution was five DOK-7 mutations, three CHRNE, two CHRNB and one MuSK.

Regarding therapy response the CHRNE and CHRNB carriers showed good response to pyridostigmine with one of CHRNE carriers needing an add-on therapy with 3-4 aminopiridine. All patients carrying DOK-7 mutations responded to salbutamol. The patient carrying MuSK mutation did not show a sustained response to any of the prescribed treatments.

Conclusion: The phenotypic heterogeneity and the tendency to mimic other conditions place a challenge for clinical and molecular identification of CMS. Since there are no representations of either pre-synaptic or synaptic forms it was not possible to access any phenotypic or treatment response differences among groups.

P.28 Charcot-Marie-Tooth 4J with Conduction Block

João Martins¹, Márcia Martins^{2,3}, Isabel Alonso⁴, Rita Ferreira⁴, Manuel Melo Pires⁵

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, ULSM, Matosinhos; 2-Consulta de Genética – Centro Hospitalar de Vila Real, Peso da Régua; 3-Serviço de Neonatologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 4-Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC, Porto; 5-Serviço de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

Introduction: Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease is the most common inherited neuromuscular disorder with an estimated prevalence of ~40/100.000. The primary demyelinating forms tend to show a diffuse and uniform slowing of nerve conduction velocities, without conduction block.

We report a case of a genetically confirmed CMT-4J with a strikingly asymmetric clinical phenotype and the presence of multifocal motor conduction block on nerve conduction studies.

Clinical case: Male, 36 years old, without family history for neuromuscular disorders. He achieved all early milestones without difficulty. At age 13 he started complaining of frequent falls and paresthesias in the left leg. At age 18, he started noticing distal lower limb weakness, more evident on the left leg, that was slowly progressive proximally and at age of 22 he needed support for long distance. He became wheelchair bound at the age of 32. Weakness in the upper limbs began in the third decade, more pronounced on the right hand and the sensory symptoms worsened recently. Sural nerve biopsy was remarkable for the demyelinating features. EMG showed a multifocal asymmetric sensory-motor primary demyelinating neuropathy with conduction block. The CSF study showed albuminocytologic dissociation. Genetic studies for several hereditary peripheral neuropathies were negative. It was considered an acquired peripheral neuropathy and oral prednisolone was prescribed with some improvement on the right hand strength but was stopped because of the side effects and IgIV was unsuccessful. Next generation sequencing testing revealed the existence of a compound heterozygosity for two mutations in the FIG4 gene: c.122T>C (p.Ile41Thr) and c.500dup (p.Tyr167*). The allelic study of his parents showed that the mother was a carrier of the c.122T>C (p.Ile41Thr) mutation, and the father a carrier of the c.500dup (p.Tyr167*) mutation, establishing the molecular diagnosis of CMT-4J for this patient.

Conclusion: We present a rare hereditary peripheral neuropathy, clinically similar to other clinical cases already reported and caused by two novel mutations on the FIG4 gene.

P.29 Respiratory involvement in Facioscapulohumeral Dystrophy

Sandra Moreira¹, Hanns Lochmuller², Teresinha Evangelista²

1-Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga; 2-Newcastle University

Resumo: Facioscapulohumeral dystrophy (FSHD) is the third most common muscular dystrophy and although FSHD phenotypes have been extensively described, there are only a few reports on respiratory involvement.

The aim of this study was to better characterize respiratory involvement in FSHD. We retrospectively analysed the registries of 100 genetically confirmed FSHD patients followed at John Walton Muscular Dystrophy Research Centre (JWM-DRC), in Newcastle.

We found a high prevalence of restrictive pulmonary involvement (38.3%), that was severe (FVC < 50%) in 38,9% of these cases (severe respiratory involvement group - SR group). A significant linear correlation was found between FVC and both severity scores and D4Z4 fragment size when adjusting for age of onset. Patients in the SR group showed smaller fragments, a higher proportion of moderate to severe cases, wheelchair dependency and spine deformities.

Seventeen patients with sleep disordered breathing (SDB)

had lower mean FVC levels and a higher frequency of severe respiratory involvement and moderate to severe disease than patients without SDB. Reasons for NIV start were: SDB in 10 patients, FVC drop in 1 and acute respiratory failure in 3. Mean FVC decline in the SR group was $3.6 \pm 3.3\%$ per year and presented 3 different patterns. Higher rates of decline were not associated to smoking habits, earlier onset or higher probability of noninvasive ventilation (NIV). FVC levels seemed to stabilize or increase after NIV start and deteriorate when NIV was stopped.

The current study hints that respiratory involvement in FSHD may be more frequent and severe than has been previously suggested and hence be overlooked in patients at risk of complications. Severity scores were the best predictor of respiratory involvement, but array size and age of onset may be more useful in clinical practice as they allow to an earlier identification of patients at risk.

Palavras-chave: facioscapulohumeral dystrophy; restrictive lung disease; sleep disordered breathing

P.30 Differences in epidermal innervation between normal and diseased subjects in skin biopsies of a portuguese population

Pedro Pereira

Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa

Introduction: Determination of intraepidermal nerve fibre (IENF) density is considered the gold standard method for the evaluation of small fibre neuropathies. It is important to recognise morphological changes in diseased individuals when compared to normal subjects. IENF density has been the most useful marker for pathological changes, however some other measurements may be useful in microscopical assessment of punch skin biopsies.

Objective: To determine morphological differences in epidermal innervation in skin biopsies from healthy and diseased individuals, quantifying epidermal thickness, nerve fibre length and thickness, intraepidermal nerve swellings density and three-dimensional changes in fibre arrangement.

Methods: Two punch skin biopsies from 124 individuals were performed following guidelines of the European Federation of Neurological Societies Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fibre neuropathy, distally 10 cm above external malleolus and proximally 20 cm bellow iliac crest. 1240 slides (averaging 5 sections per biopsy) were analysed and quantified with ImageJ Software for the following parameters: epidermal thickness, nerve fibre length and thickness, IENF swellings density, and three-dimensional changes in fibre arrangement.

Additionally, data from IENF density, age, sex and BMI were compared between groups.

Pathological group included all pathologies with low intraepidermal nerve fibre density (5th percentile).

Results: There were no statistically significant differences for age, sex, BMI, and epidermal thickness.

Differences were found on IENF density, nerve fibre length and thickness, IENF swellings density, and three-dimensional changes in fibre arrangement.

Discussion: Results validate quantitative analysis on skin biopsies and further the knowledge of pathological changes in diseased subjects. Determination of differences between

healthy and diseased individuals provide a valuable tool for the diagnosis and knowledge of the pathophysiology of small fibre neuropathies.

Palavras-chave: Intraepidermal nerve fibres; Skin biopsy

COMUNICAÇÕES ORAIS - SELEÇÃO DE CARTAZES

COP.1 Suspeita de doença neuromuscular em recém-nascidos: variáveis clínicas mais sugestivas do diagnóstico, em 20 anos de experiência

Filipe Palavra^{1,2}, Carmen Costa¹, Isabel Fineza¹, Adelaide Taborda³, Fátima Negrão³

1-Centro de Desenvolvimento da Criança Dr. Luís Borges, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 3-Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução: A suspeita de doença neuromuscular (DNM) em recém-nascidos admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) baseia-se em diversos aspectos clínicos. Importa conhecer quais as variáveis que mais frequentemente se associam ao diagnóstico.

Objectivos: Avaliar a prevalência de DNM numa população de recém-nascidos com essa suspeita e quantificar (sensibilidade [S], especificidade [E], valor preditivo positivo [VPP] e valor preditivo negativo [VPN]) o contributo das principais variáveis clínicas associadas ao diagnóstico.

Metodologia: Estudo retrospectivo, baseado na consulta dos ficheiros da UCIN, de 1995 a 2015, utilizando para pesquisa as seguintes palavras-chave: “neuromuscular”, “muscular”, “hipotonia”, “artrogripose”, “malformação” e “parésia”. Dos casos identificados, recolheram-se dados relativos à história obstétrica e a sinais/sintomas neurológicos identificados no período neonatal precoce.

Resultados: Identificaram-se 16 casos de suspeita de DNM, sendo 9 do sexo feminino (56%). O diagnóstico de DNM foi estabelecido em 8 casos (50%), distribuindo-se por 5 distrofias miotónicas (62.5%), 1 distrofia muscular não especificada (12.5%) e 2 atrofia musculares espinhais de tipo 1 (25%). Registaram-se 10 óbitos (em 5 foi realizada autópsia) entre os casos estudados, dos quais 6 (60%) ocorreram em recém-nascidos com DNM. As variáveis clínicas que, de forma significativa, se associaram ao diagnóstico de DNM foram: percepção da diminuição dos movimentos fetais ($p=0.021$), hipotonia ($p=0.001$), dismorfismo facial ($p=0.001$), dificuldade respiratória ($p=0.001$) e necessidade de ventilação invasiva ($p=0.004$). Para cada uma dessas variáveis, obtiveram-se as seguintes propriedades operativas: percepção da diminuição dos movimentos fetais ($S>99.0\%$; $E=37.5\%$; $VPP=61.5\%$; $VPN>99.0\%$); hipotonia ($S>99.0\%$; $E=12.5\%$; $VPP=53.3\%$; $VPN>99.0\%$); dismorfismo facial ($S>99.0\%$; $E=12.5\%$; $VPP=53.3\%$; $VPN>99.0\%$); dificuldade respiratória ($S>99.0\%$; $E=12.5\%$; $VPP=53.3\%$; $VPN>99.0\%$) e necessidade de ventilação invasiva ($S=87.5\%$; $E=12.5\%$; $VPP=50.0\%$; $VPN=50.0\%$).

Conclusão: Na UCIN, perante um recém-nascido hipotónico, com dismorfismo facial, dificuldade respiratória e necessidade de ventilação invasiva, tendo havido história de diminuição de movimentos fetais, deve ser considerada a hipótese provável de ter uma DNM.

Palavras-chave: doença neuromuscular, recém-nascido, cuidados intensivos.

COP.2 Transthyretin familial amyloid polyneuropathy: the neuropathy progression on treated patients compared with natural disease progression

Bruno Miranda¹, José Castro², Isabel Conceição^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria - CHLN;

2-Instituto de Fisiologia - Instituto de Medicina Molecular

Background: Transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) is an inherited, progressive disease characterized by a sensory, motor and autonomic neuropathy, resulting in significant disability and death, if not treated. The only approved disease modifying treatments are liver transplant and tafamidis.

Objective: To compare neuropathy progression based on neurophysiological assessments, over 3 years, of treated patients with Tafamidis or Liver Transplant versus untreated patients.

Methods: We analysed nerve conduction data from a total of 76 TTR-FAP patients (27 untreated, 26 liver transplanted and 23 tafamidis treated). At baseline, all subjects were at stage I of the disease. Neurophysiological motor, sensory and autonomic scores (higher values meaning better nerve function) were used, by summing the amplitudes of motor (CMAP), sensory (SNAP) and autonomic (SSR) evaluations respectively. We used a linear regression model to investigate how these scores changed over time as a function of each treatment (controlling for age, disease duration, baseline measurements and time of follow-up evaluation).

Results: At baseline, untreated patients were significantly older than both transplant and tafamidis groups (both $p < 0.05$) and they had shorter disease duration than transplanted cases ($p = 0.029$). At baseline, a significantly higher sensory score in the tafamidis group compared to those without treatment ($p = 0.012$) was found.

The regression analysis of changes from baseline at last available follow-up, showed that both transplant and tafamidis groups progressed significantly better than those without treatment on motor and sensory scores (all $p < 0.05$).

Conclusion: Both available disease-modifying therapies have a similar positive impact on neuropathy progression. Our results also highlight the importance of starting treatment in early-stages of the disease.

Palavras-chave: Transthyretin familial amyloid polyneuropathy, Nerve conduction studies, Liver transplant, Tafamidis

COP.3 Novel mutation in the dystrophin gene causing distal asymmetric muscle weakness of the upper limbs

Joana Afonso Ribeiro¹, Luciano Almendra¹, Olinda Rebelo², Francisco Laranjeiro³, Ana Marmiesse⁴, Maria Rosário Almeida⁵, Marisa Peres⁶, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Luís Negrão¹

1-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, University and Hospital Centre of Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Neuropathology Unit, Neurology Department, University and Hospital Centre of Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Genetics Biochemistry Unit, Medical Genetic Center Doutor Jacinto Magalhães Oporto Hospital Centre, Oporto, Portugal; 4-Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de los Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain; 5-Neurogenetics Laboratory, Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 6- Cardiology Department, Santarém Distrital Hospital, Santarém, Portugal

Introduction: Clinical manifestations of dystrophin gene (DMD) mutations are heterogeneous, ranging from the classic and severe Duchenne muscular dystrophy to asymptomatic individuals with hyperCK. Less common clinical presentations include Becker muscular dystrophy, isolated cramps and myalgia, exercise-induced cramps, myoglobinuria and dilated cardiomyopathy. We hereby present a patient with an atypical clinical presentation - distal asymmetric weakness of the upper limbs - caused by a novel mutation in the *DMD* gene.

Clinical case: The patient is a male aged 58 years, without parental consanguinity, presenting weakness of right upper limb since 2001. In 2003 a symptomatic dilated cardiomyopathy was diagnosed and controlled with anti-arrhythmics and oral anticoagulation. In 2015, due to cardiac dysfunction worsening, a cardiodisfibrillator was implanted. A transthoracic echocardiography and cardiac angiography with radionuclide revealed a severe reduction of the left ventricular ejection fraction (28%) and cardiac catheterism did not show coronary disease. There was a moderate restrictive respiratory syndrome. Neurological examination revealed severe atrophy of right thenar muscles, flexion contractures of the right arm (elbow, wrist, thumb and 2nd-3rd-4th fingers), bilateral calf hypertrophy, myotactic arreflexia in the upper limbs and hyporeflexia in the lower limbs. Muscular strength examination showed distal weakness of right upper limb muscles: abductor pollicis brevis and extensor pollicis longus, grade 0, interossei, grade 3-, finger extensor and brachioradialis, grade 4 and 4+, respectively. Imaging of the cervical cord was normal. Laboratory examination revealed hyperCK (≈ 1500 mg/dL), EMG a myopathic pattern, and deltoid muscle biopsy a myopathic pattern with sub-expression of dystrophin. Next-generation sequencing identified a variant c.C7525T in exon 51 of *DMD* gene, which promotes a STOP codon, present in 70% of the gene readings (consistent with mosaicism). Patient's elder daughter is a carrier of the mutated gene, and presented calf hypertrophy without muscular weakness or hyper-CK.

Conclusion: We present a novel mutation in the *DMD* gene, causing a not yet reported and atypical clinical presentation.

COP.4 Novel mutation in MYH7 gene causing scapulo-peroneal syndrome - case report

Ana Brás¹, Ricardo Varela¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Miguel Lourenço², Francisco Laranjeiro³, Ana Marmiesse⁴, Cristina Marques⁵, Luís Negrão¹

1-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, University and Hospital Center of Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Neurology Department, Terceira Island Santo Espírito Hospital, Terceira, Azores, Portugal; 3-Medical Genetic Center Jacinto Magalhães, Hospital Center of Porto, Porto, Portugal; 4-Unit of Diagnosis and Treatment of Congenital Errors of Metabolism, University Clinical Hospital of Santiago Compostela, Santiago Compostela, Spain; 5-Radiology Department, University and Hospital Center of Coimbra, Coimbra, Portugal

Introduction: Clinical manifestations of *MYH7* gene mutations are clinical heterogeneous, with isolated cardiac and muscle disease, with or without cardiac disease associated. Classic muscle phenotypes include Laing distal myopathy and myosin storage myopathy. Also recognized, but rarely reported, scapulo-peroneal syndrome is a manifestation of *MYH7* gene mutation.

Clinical case: A 52-year-old man complained of slowly progressive weakness since childhood. There was no parental consanguinity. According to the patient, his father presented similar complaints, but his medical file was not available. Neurological examination revealed atrophy of the shoulder-girdle and tibialis anterior muscles. There was no gastrocnemius hypertrophy. He had winging of the scapulae, bilateral steppage gait and finger-drop with preserved second finger extension. Ankle reflexes were abolished and the sensory system examination was normal. Echocardiogram was normal. Electromyography showed a myopathic pattern with normal nerve conduction studies. Muscle biopsy revealed myopathic changes with subsarcolemmal hyalinized inclusions that turned light green with Gomori trichrome, and did not react with periodic acid Schiff or oxidative enzymes. The molecular study identified a novel heterozygous *MYH7* gene mutation – c. T4652C (p.Leu1551Pro).

Conclusion: We present the first Portuguese case of myosin storage myopathy caused by a novel *MYH7* gene mutation. The histopathological features and clinical presentation were of utmost importance in the diagnosis of the disease.

COP.5 Esclerose Lateral Amiotrófica na região entre Douro e Vouga - análise clínica e epidemiológica dos últimos 17 anos

Juliana Sá Castelo, Sandra Moreira, Catarina Silva Santos
Centro Hospitalar Entre o Douro e Vouga

Introdução: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) apresenta uma incidência europeia de 2,08/100.000hab/ano e uma prevalência 5,40/100.000, com preponderância no sexo masculino (M:F=1:1,5). O principal factor de risco é a idade e a sobrevida média é de 2-4 anos. Início tardio, clínica bulbar inicial e género feminino têm sido apontados como factores de mau prognóstico. Apenas 20% dos casos se iniciam como parésia bulbar progressiva (PBP).

Objectivo: Caracterização clínica e epidemiológica dos doentes com ELA seguidos no Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga entre Janeiro de 1999 e Agosto de 2016.

Métodos: Estudo retrospectivo por análise de processos clínicos, identificados por registos do diagnóstico de ELA definitiva ou provável.

Resultados: Foram incluídos 63 doentes (54 analisados para a sobrevida) traduzindo uma incidência de 0,93/100.000hab/ano e uma prevalência de 2,25/100.000hab. A média de idade de início dos sintomas foi 62 anos, tendo sido mais prevalente (rácio M:F 1,2:1) e precoce nos homens (p = 0,008). A sobrevida média foi de 38 meses. O tempo até ao diagnóstico foi em média 17 meses, tendo impacto estatisticamente significativo na sobrevida (p<0,05). Sintomas bulbares foram identificados inicialmente em 44% dos doentes, em 31,7% de forma exclusiva, estando associado a menor sobrevida (p=0,006). O estudo por análise multivariada mostrou que a realização de fisioterapia, um tempo mais curto para diagnóstico e sinais bulbares iniciais parecem estar significativamente associadas a maior sobrevida, enquanto início precoce, ventilação não-invasiva e gastrostomia não mostraram associação significativa.

Conclusão: Demonstramos uma prevalência incomumente alta de sinais bulbares iniciais na população estudada, com evidente relação com menor sobrevida, independente da

intervenção com ventilação não-invasiva e gastrostomia. A fisioterapia parece ter impacto sendo necessários mais estudos para analisar o efeito do tempo até início de reabilitação e a sua duração, na sobrevida.

Palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica

COP.6 Oculobulbar and limb-girdle muscle weakness associated with a novel Pompe disease mutation

Miguel Oliveira Santos^{1,2}, Ricardo Taipa³, Melo Pires³, Isabel Conceição^{1,2}

1-Department of Neurology. Department of Neurosciences and Mental Health. Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Portugal; 2-Institute of Physiology Unit. Instituto de Medicina Molecular.Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal; 3-Neuropathology Unit. Department of Neurology. Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Portugal

Introduction: Pompe disease (PD) is an autosomal recessive lysosomal storage disorder caused by acid alphasglucosidase (GAA) deficiency. Late-onset phenotype is heterogeneous and it may include isolated hiperCKemia, slowly progressive limb-girdle muscle weakness and respiratory insufficiency. Ptosis and bulbar weakness are seldom described. Since 2006 enzyme replacement therapy has become available as a disease modifying treatment with the best benefit depending on residual muscle function. Therefore, its prompt diagnosis has become more noteworthy.

Case report: We describe a 50-year-old Portuguese woman, born from non-consanguineous parents, which presented with slowly progressive speech slurring and limb-girdle muscle weakness for the previous 25 years. In the last 10 years she also complained of progressive left eyelid drop. No diplopia or dysphagia were present. There was no fatigability or diurnal fluctuation in symptoms. Her medical and familial history was unremarkable. Neurological examination disclosed left ptosis, moderate tongue atrophy and weakness, slight dysarthria, severe limb-girdle muscle weakness and absent myotatic reflexes. A mildly restrictive respiratory pattern was disclosed on pulmonary function tests. There was no heart involvement. Nerve conduction studies were normal. Needle electromyography disclosed myopathic potentials associated with fibrillation potentials and positive sharp waves. Repetitive nerve stimulation was unremarkable. Serum creatine kinase was mildly elevated (648-881 UI/L). Muscle biopsy showed myopathic changes with rimmed vacuoles. There was no excessive glycogen accumulation seen with PAS and by electron microscopy (EM). There were no filament inclusions under EM. A reduced GAA enzyme activity (1.58 pmol/h/punction; normal >4.51) was disclosed on dried blood spot analysis. Sequence analysis of the GAA gene revealed a novel pathological mutation in compound heterozygosity [c.-32-13T>G/c.2319C>G(p.Y773*)].

Conclusions: This case highlights the need for a high index of suspicion for PD in adult patients with unexplained oculobulbar and limb-girdle muscle weakness, even if the muscle biopsy features are not the most typical.

Palavras-chave: Pompe disease, acid alpha-glucosidase, oculobulbar weakness, novel mutation

COP.7 A novel neuromuscular disease due to defects in the activating signal cointegrator 1 complex: second case with a loss-of-function variant in the *ASCC1* OCUS

Jorge Oliveira¹, Márcia Martins², Mário Sousa³, Rosário Santos¹

1-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto; 2-Unidade Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 3-Laboratório de Biologia Celular, Departamento de Microscopia, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Our research aims to identify new genetic causes in patients with unknown diagnosis using next generation sequencing (NGS) technology. These include perinatally manifesting neuromuscular diseases, where a wide variety of clinical entities may be involved.

Case report: A healthy non-consanguineous couple had one late intrauterine fetal death followed by two live births (female and male) with severe hypotonia, congenital bone fractures and lack of spontaneous respiratory movements.

Both newborns died within the first few days of life. Genetic testing of the female patient yielded normal results for karyotyping and for several genes related with SMA, myotonic dystrophy and congenital myopathies. Whole exome sequencing (WES) was performed, with variant filtering obeying a recessive disease model and a frequency below 0.1%, in candidate genes related firstly with congenital myopathies, extended to primary muscle diseases and finally to other neuromuscular disorders. No plausible disease-causing variants were identified. Recently, Knierim and collaborators (2016) described a severe prenatal form of SMA with respiratory distress and congenital bone fractures, in patients with recessive loss-of-function mutations in two genes: *TRIP4* (three families) and *ASCC1* (one family), both encoding subunits of the nuclear ASC-1 complex. Based on these findings, we reassessed our WES data and identified a homozygous frameshift variant (c.157dupG, p.Glu53Glyfs*19) in *ASCC1*. Sanger sequencing confirmed the patient's genotype and showed that the parents are heterozygotes.

ASCC1 disease models show compromised axonal outgrowth, neuromuscular junction density and organization of the myotome. The ASC-1 complex is proposed to be a key player in muscle development having a role in late myogenesis and/or myotube growth.

This case report proves that homozygous truncating variants in the *ASCC1* gene give rise to a severe neuromuscular disease, possibly within the SMA or primary muscle disease spectra, and will prompt research into the further characterization of this clinical entity and its underlying pathological basis.

COP.8 Novel *SIGMAR1* gene mutation causing distal hereditary motor neuron disease

Luciano Almendra¹, Anabela Matos¹, Argemiro Geraldo¹, Francisco Laranjeiro², Ana Marmiesse³, Luís Negrão¹

1-Neuromuscular Disease Unit, Neurology Department, University and Hospital Centre of Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Genetics Biochemistry Unit, Medical Genetic Center Doutor Jacinto Magalhães Oporto Hospital Centre, Oporto, Portugal; 3-Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de los Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain.

Introduction: *SIGMAR1* gene (*SIGMAR1*) encodes a non-opioid endoplasmic reticulum (ER) protein which is involved in a large diversity of cell functions and is expressed ubiquitously in both central and peripheral nervous systems. It is enriched in motor neurons of the brainstem and spinal cord and it is critical for neuronal survival and maintenance. Protein abnormal function has been associated to two different phenotypes of motor neuron disease: juvenile amyotrophic lateral sclerosis (ALS 16) and distal hereditary motor neuropathy (dHMN).

Case report: We describe a female patient, aged 37 years old, with a body mass index above 30, who presented at the age of 4 progressive distal wasting and weakness of the lower limbs. There was no parental consanguinity or other family member affected. Her neurological condition became stable after the beginning of the third decade. At the age of 37, she walked with bilateral foot-drop but without support, there was symmetrically severe muscle wasting and weakness in distal lower and upper limbs, with significant difficulty with fine hand movements, equinovarus deformity, absence of ankle reflexes and normal sensation to all modalities. There were no fasciculation.

Needle EMG revealed significant drop out of motor units in the distal muscles of the upper and lower limbs with motor unit potentials of high amplitude and duration. Motor and sensory nerve conduction velocities were normal. Pulmonary function tests were normal. Genetic analysis through a next-generation sequencing panel of genes related to neuromuscular disorders revealed a heterozygous compound state with a novel deletion c.561_576del, on exon 4 and macrodeletion encompassing all exon 4 of the *SIGMAR1* gene. These alterations were identified on father and mother, respectively.

Conclusion: Mutations of *SIGMAR1* gene are a rare cause of hereditary motor neuron diseases. This patient presented a dHMN phenotype caused by a novel mutation of *SIGMAR1* gene.

COP.9 Correlação genético-electromiográfica de uma série de doentes com canalopatias musculares

Ricardo Almendra¹, Ana Paula Sousa², Joel Freitas², Manuela Santos³, Márcio Cardoso², Teresa Coelho²

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: As canalopatias musculares são um grupo heterogéneo de patologias que se podem agrupar em dois grupos: as miotonias não distróficas e as paralisias periódicas. O conhecimento destas patologias tem evoluído nos últimos anos, sendo que o uso de protocolos eletrofisiológicos especializados pode revelar padrões específicos com correlação genética.

Objetivos: Confirmar a correlação eletrofisiológica dos doentes com diagnóstico genético de canalopatia muscular em seguimento no Centro Hospitalar do Porto. Optimizar o uso do protocolo na orientação futura do estudo genético de doentes com esta suspeita clínica.

Metodologia: Uso do protocolo de Fournier (Fournier et al. 2004, 2006) adaptado (Tan et al. 2011) com teste de exercício curto (com e sem frio), teste de exercício longo e electromiografia. A execução do protocolo foi realizada de forma cega em relação ao diagnóstico do doente. Realizou-se análise estatística descritiva atendendo às características demográficas, sintomas, genética e padrão eletrofisiológico.

Resultados: Dos 20 doentes investigados (15 famílias), 8 tinham diagnóstico genético de miotonia congénita, 3 de paramiotonia congénita, 1 paralisia periódica hipocaliémica, 1 paralisia periódica hipercaliémica e 7 doentes estavam em investigação à data da realização do protocolo. A idade média dos doentes foi de 42,05 anos ($\pm 22,42$ anos). Dos doentes com miotonia congénita com diagnóstico genético estabelecido, 100% apresentaram padrão característico desta patologia. Dos doentes com paramiotonia, 67% apresentaram padrão característico. Dos doentes com paralisia periódica, apenas o doente com paralisia periódica hipercaliémica tinha teste de exercício longo positivo. Dos 7 doentes ainda em investigação, 5 tiveram protocolo normal, assim como estudo genético negativo. Dois doentes apesar de terem teste de exercício curto e longo normal, apresentaram descargas miotónicas no EMG e encontram-se ainda a aguardar estudo genético.

Conclusão: A elevada sensibilidade deste tipo de protocolos eletrofisiológicos, principalmente no que diz respeito à miotonia congénita, poderá orientar os estudos genéticos no futuro.

Palavras-chave: Canalopatias, Miotonias não distróficas, Paralisias periódicas

COP.10 Forma rara de Miopatia Distal Autossómica Dominante associada ao Gene *Matr3*: Caracterização da primeira família portuguesa

Denis F. Gabriel^{1,2}, **Márcio Cardoso**³, **Jorge Oliveira**⁴, **Ana Paula Sousa**³, **Ricardo Taipa**⁵, **Mário Sousa**⁶, **Rosário Santos**⁷, **Manuela Santos**⁸, **Manuel Melo Pires**⁷, **Teresa Coelho**⁹

1-Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Neurofisiologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto; 4-Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto; 5-Unidade de Neuropatologia e Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto; 6-Departamento de Microscopia, Laboratório de Biologia Celular, UMIB, ICBAS-UP; 7-Unidade de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto; 8-Unidade de Neuropediatria, Departamento de Pediatria, Centro Hospitalar do Porto; 9-Serviço de Neurofisiologia e Unidade Corino de Andrade, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: As miopatias distais são um grupo de doenças hereditárias com considerável heterogeneidade clínica e genética. A miopatia distal autossómica dominante com fraqueza das cordas vocais e dos músculos da faringe é causada por mutações no gene *MATR3* (*matrin 3*). Esta entidade clínica é rara tendo sido descritas na literatura apenas oito famílias (seis alemãs, uma norte-americana e outra búlgara).

Métodos: Identificaram-se doentes de uma mesma família, com quadro de miopatia distal, avaliados com biopsia de músculo (caso índice, filha e sobrinha). A investigação genética foi realizada através da análise simultânea de vários genes, por sequenciação massiva em paralelo.

Resultados: Identificou-se uma variante patogénica em heterozigotia no gene *MATR3* (c.254C>G / p.Ser85Cys, previamente reportada na literatura), em 2 doentes (primas em 1.º grau). A apresentação clínica destas deu-se na quarta década de vida, com quadro de fraqueza muscular de predomínio distal e mais grave nos membros inferiores com maior envolvimento dos músculos extensores. Embora haja referência a disfasia, disфонia e a dificuldade respiratória nos respectivos pais, estes não foram objetivados. Verificou-se ligeira elevação da

CK. A eletromiografia, nos músculos atingidos, mostrou desde diminuição da amplitude e duração do potencial da unidade motora, até a presença de atividade espontânea e CRDs. A biopsia de músculo distal do caso-índice mostrou características distróficas severas e em duas doentes (filha e sobrinha) revelou alterações miopáticas ligeiras com "rimmed vacuoles". A RM realizada numa das doentes revelou grave infiltração adiposa nos músculos gastrocnémios mediais e soleares. Ambas as doentes mantêm-se autónomas e funcionais.

Conclusão: Reportamos a primeira família em Portugal com miopatia distal causada por defeitos no gene *MATR3*. Descrevemos o fenótipo de duas doentes desta família, assim como alterações documentadas em outros familiares. As características clínicas destas doentes são semelhantes às dos restantes casos descritos na literatura, assim como as características imagiológicas e histológicas.

Palavras-chave: miopatia, distal, *MATR3*, Portugal

COP.11 Normal density of intraepidermal nerve fibres of the leg in a portuguese population - an update

Pedro Pereira^{1,2}, **Teresinha Evangelista**³

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria, CHLN - EPE; 3-Institute of Genetic Medicine Newcastle University International Centre for Life

Introduction: Determination of Intraepidermal nerve fibre (IENF) density is considered the gold standard method for the evaluation of small fibre neuropathies. There are a variety of factors that influence IENF count on skin biopsies and it is of the outermost importance to have a reliable in-house standard for which pathological specimens can be compared.

Objective: To determine the normal distribution of intraepidermal nerve fibre (IEFN) density of the leg in a Portuguese population.

Methods: Two punch skin biopsies from 34 individuals were performed following the guidelines of the European Federation of Neurological Societies Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fibre neuropathy. Biopsies were performed on voluntary individuals recruited from co-workers, friends and family, at a central hospital, in two locations: distally 10 cm, above external malleolus, and proximally, 20 cm below iliac crest. IENF density was performed following reference methodology. Normative IENF density reference values were determined through quantile regression analysis.

Results: 20 female and 14 male subjects, ranging from 19 years to 66 years, with an average age of 36, revealed an IENF density averaging 39,31 fibres/mm proximally and 32.45 fibres/mm distally, with a median of 39.31 and 31.50, and standard deviation of 10.21 and 9.24, respectively.

Discussion: We intended to update on previous work on the subject, and succeeded on determining normative values with a larger group of individuals. Results approach published results using the same histological technique. Determination of normative values is mandatory and only with a good inhouse reference can pathological biopsies be assessed for IENF density changes.

Palavras-chave: intraepidermal nerve fibre density; leg

Reunião Anual da Secção de Neurologia do Comportamento

Congresso de Neurologia 2016
23 de Novembro de 2016
 SANA Lisboa Hotel, Lisboa



Programa

Quarta-feira, 23 de Novembro de 2016

14h00 Abertura

14h15-15h45 MESA REDONDA: Psiquiatria e Cognição

Moderadores:

Ana Paula Correia, Neurologista, Serviço de Psiquiatria do Hospital Magalhães Lemos, Porto

Tiago Mendes, Psicólogo, Mestrado em Neurociências da Faculdade de Medicina de Lisboa, Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do Hospital de Santa Maria

Palestrantes:

Pedro Levy, Psiquiatra do Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do Hospital de Santa Maria; Coordenador do Programa de Intervenção das Fases Iniciais de Psicose (PROFIP)

Carlos Nunes Filipe (MD PhD), Psiquiatra, Professor Auxiliar na NOVA Medical School|Faculdade de Ciências Médicas (NMS|FCM), da Universidade Nova de Lisboa

15h45-16h00 Reunião administrativa

16h00-16h30 Intervalo

16h30-18h00 MESA REDONDA: Avaliação Neuropsicológica em Contexto Forense

Moderadores:

Fernando Vieira, Psiquiatra Forense no Serviço de Psiquiatria Forense do Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa

Sara Cavaco, Neuropsicóloga, Unidade de Neuropsicologia do Centro Hospitalar do Porto

Palestrantes:

Sofia Brissos, Psiquiatra do Serviço de Psiquiatria Forense do Centro Hospital Psiquiátrico de Lisboa

Camila Nóbrega, Neurologista do Serviço de Psiquiatria Geriátrica do Centro Hospital Psiquiátrico

18h00-19h00 COMUNICAÇÕES ORAIS

Moderadores:

Élia Baeta, Neurologista do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Luzia

Funcionamento cognitivo em seis doentes com encefalite por anti-NMDAr

Sara Cavaco^{1,2}, Inês Moreira^{1,2}, Luísa Sousa², Raquel Samões², Inês Carrilho³, Sónia Figueiroa³, Ernestina Santos², Ana Martins da Silva²

1-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, 3-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto

sara.cavaco@chporto.min-saude.pt

Caracterização e evolução das alterações cognitivas das encefalites por Anticorpos anti-NMDAR
Fábio Carneiro¹, Miguel Grunho¹, Gisela Borges², Rodrigo Catarino², Ana Silvestre¹, Cláudia Guarda¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta; 2-Serviço de Psiquiatria, Hospital Garcia de Orta
fabiojbcarneiro@gmail.com

Medir a Validade da Avaliação Neuropsicológica em Doentes com Esclerose Múltipla ou Lúpus Eritematoso Sistémico

Inês Ferreira¹, Filomena Gomes^{1,2}, Inês Moreira^{1,2}, Ernestina Santos³, Ana Martins da Silva³, Sara Cavaco^{1,2}

1-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto, 2-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto, 3-Unidade de Neuroimunologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto.

Influência de variáveis demográficas e clínicas no tipo de comportamentos impulsivo-compulsivos na doença de Parkinson

Alexandra Gonçalves^{1,2,3}, Alexandre Mendes^{1,2,4}, Nuno Vila-Chã^{1,2,3}, Inês Moreira^{1,2}, Joana Fernandes², Sara Cavaco^{1,2,4}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Porto - Hospital Santo António; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

As duas faces da psicose: neurológica ou psiquiátrica?

Fábio Carneiro¹, Inês Varregoso², Cláudia Guarda¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta; 2-Serviço de Psiquiatria, Hospital Garcia de Orta
fabiojbcarneiro@gmail.com

19h00-19h15 Encerramento

Mesas Redondas e Resumos

Mesa Redonda: Psiquiatria e Cognição

Perturbação de Hiperactividade com Défice de Atenção (PHDA) nos Adultos

Carlos Nunes Filipe (MD PhD)

Psiquiatra, Professor Auxiliar na NOVA Medical School/Faculdade de Ciências Médicas (NMSIFCM), da Universidade Nova de Lisboa

A PHDA:

- É uma perturbação do neurodesenvolvimento, crónica e potencialmente incapacitante, caracterizada por desatenção, impulsividade e hiperactividade, que frequentemente persiste para além da infância.
- A prevalência de PHDA nas crianças é de cerca de 3%. Até 70% dos pacientes com diagnóstico de PHDA na infância continuam a ter sintomas em adultos.
- A hiperactividade e a impulsividade tendem a tornar-se menos evidentes com a idade, mas o défice de atenção e o impacto funcional que deste resulta tendem a manter-se. Os pacientes poderão desenvolver estratégias de compensação de alguns sintomas, continuando no entanto a lutar contra o impacto negativo que a perturbação tem no seu dia-a-dia, nas vertentes pessoal, social, familiar e profissional.
- A PHDA tem uma marcada componente hereditária. A perturbação está presente em cerca de 20% dos pais de crianças com PHDA. Inversamente, um adulto com PHDA tem cerca de 50% de probabilidade de ter um filho com essa patologia. Esta forte ligação indica a necessidade do clínico fazer uma abordagem familiar, quando trata a PHDA.

Questões particulares da PHDA no adulto:

- Pouco reconhecimento.
- Subdiagnóstico.
- Subtratamento (menos de 20% dos adultos estão actualmente diagnosticados/tratados).
- Grande correlação entre adultos com PHDA e múltiplas comorbilidades médicas e psiquiátricas. As comorbilidades complicam o diagnóstico, porque as manifestações se sobrepõem ou são semelhantes a sintomas de PHDA. Cerca de 75% dos adultos com PHDA sofrem de pelo menos uma comorbilidade, nomeadamente:
 - Perturbações do humor e de ansiedade
 - Perturbações do sono
 - Abuso de substâncias e comportamentos aditivos
 - Perturbações da aprendizagem
- Na maioria dos casos, os doentes são primeiramente tratados para estas comorbilidades contudo, o tratamento conjunto das comorbilidades e da PHDA apresenta melhores resultados, face ao tratamento isolado das comorbilidades.
- Para auxiliar na identificação e diagnóstico da PHDA no adulto, encontram-se disponíveis alguns instrumentos como a Entrevista de Diagnóstico de PHDA em Adultos 2.0 (Diva 2.0) ou a *Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS Symptom Checklist* da OMS.

Mesa Redonda: Avaliação Neuropsicológica em Contexto Forense

Sofia Brissos

Psiquiatra do Serviço de Psiquiatria Forense do Centro Hospital Psiquiátrico de Lisboa

Camila Nóbrega

Neurologista do Serviço de Psiquiatria Geriátrica do Centro Hospital Psiquiátrico

A avaliação neuropsicológica em contexto pericial forense difere das avaliações em contexto clínico ou de investigação, uma vez que o seu objectivo principal consiste em subsidiar decisões legais, quando estas dependem de um entendimento acerca do funcionamento neuropsicológico do indivíduo em questão.

A avaliação neuropsicológica em contexto forense pode ser solicitada para dar resposta no âmbito das diversas áreas do Direito: Direito de Família e Menores, Direito Civil, Direito Penal e Direito do Trabalho.

Uma vez que não existem instrumentos desenvolvidos especificamente para as avaliações neste contexto, há que adaptar os testes e baterias habitualmente utilizados em contexto clínico/investigação para o contexto forense/legal. Contudo, a análise de determinadas questões deve ser especialmente adaptada à luz da potencial (dis)simulação das queixas, com vista à obtenção de ganhos secundários, bem como do contexto pericial em causa. No caso específico da avaliação do dano, é também importante a sugestão de potenciais estratégias reabilitativas no âmbito da avaliação realizada.

Face à vastidão das áreas forenses em que a avaliação neuropsicológica pode ter utilidade, na presente apresentação focaremos algumas áreas cuja frequência e importância consideramos mais relevante, como seja a avaliação neuropsicológica no âmbito das acções de inabilitação/interdição, nas avaliações de (in)imputabilidade e nas avaliações de dano, quer em contexto civil, quer de trabalho. Serão apresentados alguns casos clínicos para ilustrar a importância da avaliação neuropsicológica para a melhor decisão do ponto de vista legal.

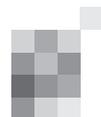
COMUNICAÇÕES ORAIS

Funcionamento cognitivo em seis doentes com encefalite por anti-NMDAR

Sara Cavaco^{1,2}, Inês Moreira^{1,2}, Luísa Sousa², Raquel Samões², Inês Carrilho³, Sónia Figueiroa³, Ernestina Santos², Ana Martins da Silva²

1-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto, 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, 3-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto.
sara.cavaco@chporto.min-saude.pt

Introdução: A encefalite autoimune mediada por anti-NMDAR é uma causa conhecida de encefalopatia aguda de apresentação e evolução heterogénea, podendo recorrer em cerca de 12% dos doentes. O espectro clínico inclui sintomas psiquiátricos, alterações do comportamento e do funcionamento cognitivo, epilepsia, distúrbios do movimento e perturbação do ciclo sono-vigília. O perfil cognitivo-comporta-



mental destes doentes ainda não foi estabelecido.

Objectivo: Caracterização do funcionamento cognitivo de doentes com encefalite por anti-NMDAr.

Métodos: Foi realizada uma revisão retrospectiva dos dados clínicos e cognitivos de seis doentes com encefalite por anti-NMDAr seguidos na consulta de Neurologia e Neuropediatria do CHP.

Resultados: Nos 6 doentes analisados (3 do sexo masculino e 3 do sexo feminino), com idade no início da doença entre 8 e 26 anos (2 tinham <18 anos), não foi encontrado tumor associado. Dos 6, 2 apresentavam alterações permanentes na RM e 2 tiveram recorrência num período de follow-up que variou entre 1 mês e 7 anos. A Dementia Rating Scale-2 (DRS-2) foi aplicada a todos os doentes em dois momentos (intervalo entre avaliações: 4 meses a 4 anos), à exceção de um doente com diagnóstico recente. Dos 5 doentes avaliados em fase aguda/subaguda, uma pontuava 135 e os restantes 4 pontuavam entre 63 e 120 na DRS-2. Refira-se que estes 4 doentes com disfunção cognitiva importante tiveram como sintoma inaugural psicose aguda grave (n=2) ou epilepsia (n=2); e que 3 deles (2 em idade pediátrica) foram reavaliados em fase pós-aguda e melhoraram significativamente o seu funcionamento cognitivo (DRS-2 entre 125 e 134).

Conclusão: Os resultados desta série de doentes confirmam a existência de disfunção cognitiva importante na fase aguda/subaguda de encefalite por anti-NMDAr e de recuperação gradual do funcionamento cognitivo ao longo do tempo. Verifica-se uma aparente associação entre disfunção cognitiva e a apresentação com psicose ou epilepsia.

Caracterização e evolução das alterações cognitivas das encefalites por Anticorpos anti-NMDAR

Fábio Carneiro¹, Miguel Grunho¹, Gisela Borges², Rodrigo Catarino², Ana Silvestre¹, Cláudia Guarda¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta; 2-Serviço de Psiquiatria, Hospital Garcia de Orta
fabiojcarneiro@gmail.com

Introdução: A encefalite por anticorpos anti-NMDAR constitui a primeira causa de encefalite auto-imune mediada por anticorpos. Apesar da sua importância epidemiológica e das alterações neuropsiquiátricas proeminentes, a caracterização dos defeitos cognitivos na fase aguda, a sua evolução e as sequelas a longo prazo é ainda insuficiente.

Objectivos: O presente trabalho pretende caracterizar os domínios cognitivos afectados em doentes com diagnóstico de encefalite por anticorpos anti-NMDAR, a sua evolução e comparar estes resultados com os previamente descritos na literatura.

Métodos: Procedeu-se à revisão retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico confirmado de encefalite anti-NMDAR, investigados no Hospital Garcia de Orta. Todos os doentes foram submetidos a pelo menos duas avaliações neuropsicológicas, espaçadas entre si por um mínimo de 12 meses.

Resultados: Foram identificados três doentes, todos do sexo masculino, com idades entre os 15 e os 35 anos, aquando do diagnóstico. A avaliação cognitiva inicial ocorreu entre 4-10 meses após o início dos sintomas, ocorrendo as observações subsequentes entre os 15-33 meses. Um dos doentes morreu por complicações infecciosas. Observou-se um pre-

domínio de disfunção executiva e de memória marcada em todos os doentes na avaliação inicial, assim como discalculia e alterações da linguagem, nomeadamente da escrita. Durante o seguimento, houve melhoria destes defeitos em todos os doentes, mas mantendo sequelas cognitivas importantes.

Medir a Validade da Avaliação Neuropsicológica em Doentes com Esclerose Múltipla ou Lúpus Eritematoso Sistémico

Inês Ferreira¹, Filomena Gomes^{1,2}, Inês Moreira^{1,2}, Ernestina Santos³, Ana Martins da Silva³, Sara Cavaco^{1,2}

1-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 2-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 3-Unidade de Neuroimunologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto

Introdução: A deteção de empenhamento sub-ótimo é complexa e ainda pouco explorada em Portugal.

Objectivo: Explorar medidas de validade em situação de simulação e em contexto de doença autoimune.

Métodos: Oitenta e três mulheres saudáveis (idade=40,5±14,1, escolaridade=11,1±3,3) e 40 mulheres com doença autoimune da Consulta de Neuroimunologia do Centro Hospitalar do Porto (30 com Esclerose Múltipla e 10 com Lúpus Eritematoso Sistémico: idade=37,8±10,3, escolaridade=12,5±2,9) completaram a Dementia Rating Scale-2 (DRS-2) e responderam ao Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) e ao NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI-20). A 41 sujeitos saudáveis foi-lhes pedido para simularem o seu desempenho como se tivessem sofrido um Traumatismo Crânio-Encefálico nas seguintes provas: Test of Memory Malingering (TOMM), Coin-in-the-Hand Test (CIHT), Warrington Recognition Memory for Faces (RMF), Auditory Verbal Learning Test (AVLT). Foram usadas curvas de ROC e correlações de Pearson para analisar os dados.

Resultados: A capacidade de identificar indivíduos saudáveis em situação de simulação foi elevada para todas as medidas de validade analisadas (áreas da curva de ROC > 0,98). Com base nos pontos de corte encontrados para estas medidas (os que melhor discriminam sujeitos saudáveis em simulação), verificaram-se pontuações consideradas normais em: 100% dos doentes no TOMM – 2o ensaio de reconhecimento, no CIHT e no AVLT – reconhecimento diferido; 97,5 no TOMM – 1o ensaio e no ensaio de reconhecimento; 87,5% no RMF; 70% no AVLT – evocação diferida; e 52,9% no AVLT – total aprendizagem. O desempenho dos doentes em medidas de validade correlaciona-se negativamente com a idade, a ansiedade e a depressão (HADS) e positivamente com a escolaridade e o funcionamento cognitivo (DRS-2). Não foram identificadas associações significativas (p>0.01) com medidas de personalidade (NEO-FFI-20).

Conclusões: Os resultados demonstram o potencial informativo das medidas de validade estudadas, em particular o TOMM e o CIHT, na avaliação neuropsicológica de mulheres jovens com doença autoimune.

Influência de variáveis demográficas e clínicas no tipo de comportamentos impulsivo-compulsivos na doença de Parkinson

Alexandra Gonçalves^{1,2,3}, Alexandre Mendes^{1,2,4}, Nuno Vila-Chã^{1,2,3}, Inês Moreira^{1,2}, Joana Fernandes², Sara Cavaco^{1,2,4}

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Porto - Hospital Santo António; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Universidade do Porto, Porto; 3-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto 4-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

Introdução: Os comportamentos impulsivo-compulsivos (CIC), incluindo a perturbação do controle dos impulsos (PCI; jogo, hipersexualidade, alimentação e compras compulsivas) e o punding, são relativamente frequentes na doença de Parkinson (DP). No entanto, são ainda pouco conhecidos os factores que os influenciam.

Objectivo: Explorar associações entre características demográficas e clínicas dos doentes com DP e o tipo de CIC.

Métodos: O Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease Current-Short (QUIP) e a Unified Parkinson's Disease Rating subescala III (UPDRS-III-ON e OFF) foram aplicados a 299 doentes com DP (51% sexo masculino, idade=69±11; educação=6±4; duração da doença=9±6; UPDRS-III-OFF=34±12; dose equivalente levodopa - DEL=883mg±544; 40% com medicação agonista). Foram usadas regressões logísticas para analisar os dados.

Resultados: No QUIP verificou-se que 26 doentes (8,7%) tinham PCI; 20 (6,7%) tinham punding; 9 (3%) tinham PCI e punding; e 244 (81,6%) não tinham PCI nem punding. Entre os doentes com PCI ou punding (n=55), verificaram-se comportamentos de jogo (n=3) e de hipersexualidade (n=16) apenas em doentes do sexo masculino. O odds de ter alimentação compulsiva (n=15) era inferior nos homens (p=0,011) e nos doentes mais escolarizados (p=0,006), mesmo quando as variáveis foram analisadas em simultâneo. O odds de ter comportamentos de punding (n=28) diminuiu com o aumento da idade (p=0,032), da idade de início (p=0,032) e da UPDRS-III ON (p=0,030) e aumentou com a escolaridade (p=0,009) e a toma de agonistas (p=0,044). A escolaridade manteve-se associada ao punding, mesmo tendo em conta as outras variáveis demográficas e clínicas. Não foram encontradas associações significativas (p>0,05) entre tipo de CIC e as variáveis: duração da doença, DEL e UPDRS-III OFF.

Conclusão: O tipo de comportamentos impulsivo-compulsivos apresentados por doentes com DP é em parte determinado por variáveis demográficas (sexo, idade e escolaridade) e clínicas (idade de início, gravidade dos sintomas motores em ON e toma de agonistas).

As duas faces da psicose: neurológica ou psiquiátrica?

Fábio Carneiro¹, Inês Varregoso², Cláudia Guarda¹

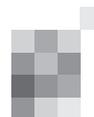
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta; 2-Serviço de Psiquiatria, Hospital Garcia de Orta
fabiojcarneiro@gmail.com

Introdução: As perturbações psiquiátricas podem ocorrer como manifestação de patologia neurológica e serem clinicamente indistinguíveis das formas idiopáticas, exigindo eleva-

do grau de suspeição para o seu diagnóstico. À complexidade destes quadros é acrescida a diversidade de patologias neurológicas e mecanismos fisiopatológicos na base de síndromes neuropsiquiátricas.

Caso Clínico: Mulher de 27 anos de idade, sem antecedentes patológicos de relevo, mas antecedentes familiares de doença bipolar, suicídio e alcoolismo, que inicia perturbação comportamental com risos inapropriados e aparente alteração do contacto, seguida de ansiedade com sensação de mal iminente, alucinações auditivas, desconfiança e perguntas repetitivas com amnésia, sem flutuação evidente. A doente é internada e no exame, para além da lentificação motora, não tinha outros sinais. O estudo analítico, eletroencefalograma e estudo de líquor foram normais. A ressonância magnética encefálica mostrou lesões na transição temporo-parieto-occipital e coroa radiaria direitas com características de sinal sugestivas de lesão infecciosa/inflamatória. Foi iniciada corticoterapia, terapêutica anti-epiléptica e anti-psicótica, com resposta favorável. À reavaliação aos 6 meses, houve remissão da sintomatologia com regresso ao estado pré-mórbido, sob terapêutica anti-epiléptica e após suspensão de anti-psicótico.

Conclusões: O quadro clínico caracteriza-se por psicose possivelmente antecedida por crises epilépticas parciais complexas, secundárias a lesões inflamatórias/infecciosas de etiologia não esclarecida. Este caso ilustra as semelhanças clínicas e epidemiológicas com quadros psicóticos idiopáticos. Também permite demonstrar a possível diversidade de mecanismos fisiopatológicos subjacentes, em particular: i) papel causativo directo das lesões estruturais, estando descrita associação de lesões temporo-parietais direitas com psicose; ii) crises epilépticas secundárias a lesões estruturais com quadro de psicose peri-ictal; iii) papel do quadro neurológico como desencadeante de patologia psiquiátrica primária subjacente.



Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse

A SINAPSE é uma revista médica, propriedade da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), publicada em edição clássica e em suporte electrónico.

A SINAPSE é órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), incluindo as secções e os grupos de estudos, da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (LPCE), da Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC), da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM) e da Sociedade Portuguesa de Neuropatologia (SPNp).

Princípios gerais

A SINAPSE orienta-se pelos seguintes princípios gerais:

1. Defesa e promoção da Neurologia Clínica portuguesa;
2. Apoio empenhado e independente às iniciativas de SPN, LPCE, SPC, SPEDNM, SPNp, espelhando os seus estádios de desenvolvimento e contribuindo para a sua consolidação e robustez;
3. Prática da Neurologia Clínica como vocação primordial;
4. Trabalhos transversais, integradores ou promotores da unidade da Neurologia como interesses privilegiados;
5. Preservação da memória das instituições como preocupação permanente;
6. Especialidades médicas afins e neurociências como interesses potenciais;
7. Abertura e acessibilidade a pessoas e a instituições;
8. Procura de qualidade técnico-científica, formal e estética;
9. Rigor e pedagogia na aplicação sistemática das normas do "ICJME- International Committee of Medical Journal Editors" (<http://www.icmje.org>);
10. Garantia de independência científica e editorial, relativamente aos Órgãos Sociais da SPN, patrocinadores ou outras entidades;
11. Predisposição para a mudança.

Órgãos da SINAPSE

1. **Administração.** É composta por três elementos da Direcção da SPN (Presidente, Vice-Presidente para a área editorial e Tesoureiro), sendo responsável pelas componentes económicas, financeiras e logísticas.
2. **Director.** É nomeado pela Direcção da SPN, podendo ser membro dos Órgãos Sociais ou independente; estabelece a orientação global, a preparação e execução das edições, ouvido o Conselho Editorial.
3. **Conselho Editorial.** É nomeado pela Direcção da SPN, mediante proposta fundamentada do Director, sendo os seus membros sócios independentes dos Órgãos Sociais; compete ao Conselho Editorial participar nas grandes opções de natureza editorial, científica e estética.
4. **Conselho Científico.** É, por inerência, o Conselho Científico da SPN, competindo-lhe garantir o rigor ético e técnico-científico das publicações.

Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação serão inéditos, e não deverão ser enviados para outras publicações.
2. Deverão ser remetidos por correio electrónico, em documentos anexos (*attached files*) Microsoft Word™, em qualquer versão actual.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, *bolds*, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais.
4. As páginas não deverão ser numeradas.

5. Deverão ser redigidos em português ou em inglês. Poderão, excepcionalmente, aceitar-se trabalhos em francês ou espanhol.
6. Da primeira página constarão: título do trabalho, nome próprio, apelido, departamento ou serviço, instituição, profissão, cargo, endereço, telemóvel e correio electrónico de todos os autores.
7. A segunda página incluirá: o título do trabalho, o nome dos autores, o resumo, as palavras-chave e o título de cabeçalho; a morada institucional e o endereço de correio electrónico a incorporar no artigo.
8. A terceira página será a versão em inglês da segunda página, se o artigo foi redigido em português (e vice-versa). Se o artigo for redigido em francês ou espanhol, a terceira e quarta página serão versões em português e Inglês, respectivamente.
9. As restantes folhas incluirão as diferentes secções do trabalho. Os trabalhos originais incluirão as seguintes secções: introdução / objetivos, metodologia, resultados, discussão / conclusões e bibliografia. Os casos clínicos serão estruturados em introdução, caso clínico, discussão e bibliografia. As revisões incluirão, pelo menos, introdução, desenvolvimento, conclusões e bibliografia. Os editoriais e as cartas estarão isentos de organização em secções. No texto das secções, a identificação institucional será evitada, podendo ser acrescentada, se imprescindível, no fim do processo de avaliação e antes da publicação do artigo.
10. As tabelas e figuras deverão ser enviadas em documento adicional Microsoft Word™, uma por página, precedidas por uma página que inclua as notas correspondentes. As figuras serão enviadas em ficheiros GIF ou JPEG.
11. Os agradecimentos ou menções particulares constarão em página própria.
12. Os compromissos particulares ou institucionais (patrocínios, financiamentos, bolsas, prémios) serão expressos obrigatoriamente em página adicional.

Regras para elaboração do trabalho

1. Título

Será claro e informativo, representativo do conteúdo do artigo e captando a atenção do leitor. Não terá iniciais ou siglas, nem excederá vinte palavras. Sub-títulos genéricos ou vulgares como "caso clínico" ou "a propósito de um caso clínico" não serão aceites.

2. Autores e instituições

- A autoria exige, cumulativamente, contribuições substanciais para:
- a) concepção e desenho, ou aquisição de dados, ou análise e interpretação de dados;
 - b) redacção ou revisão crítica de uma parte importante do seu conteúdo intelectual;
 - c) responsabilidade pela aprovação da versão final.

Cada um dos autores deve ter participado suficientemente no trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo.

A obtenção de financiamento, a colecção de dados ou a supervisão

da equipa de investigação não justificam a autoria. Todas pessoas designadas por autores devem cumprir os critérios; nenhuma pessoa qualificada para autoria deve ser excluída. Membros do grupo de trabalho (coordenadores, directores, técnicos, consultores), que não cumpram os critérios internacionais de autoria, poderão ser listados em “agradecimentos”. O número de autores será parcimonioso, particularmente em “Casos Clínicos”. A inclusão e compromisso do nome das instituições é da responsabilidade dos autores.

3. Resumo

O resumo tem um limite máximo de 300 palavras. Não deve incluir abreviaturas. Deve apresentar-se estruturado.

Originals: Introdução, Objectivos, Metodologia, Resultados e Conclusões.

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

O resumo será coerente com o conjunto do artigo.

4. Palavras-chave

Devem ser incluídas até seis palavras-chave, na língua original do artigo e em inglês, preferencialmente previstas na lista do *Medical Subject Heading List of the Index Medicus*.

5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, para eventuais efeitos de composição gráfica.

6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Assinalar os métodos estatísticos.

8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.: Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado e parecer de uma Comissão de Ética de uma instituição pública.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar-se-á relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com outros estudos relevantes. As conclusões deverão basear-se apenas nos resultados. Poderão fazer-se recomendações.

10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed*

in Index Medicus, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como “in press”. A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as normas do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Processo de Avaliação e Edição

1. A SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas pelo Conselho Editorial, podendo ser remetidas aos revisores para novo parecer;
7. A Direcção da SINAPSE assumirá a aceitação ou rejeição do trabalho para publicação, após análise e interpretação final de todos os documentos;
8. Os autores terão acesso aos conjunto dos documentos, em caso de rejeição do trabalho, mantendo-se oculta a identidade dos revisores.

Os trabalhos aceites serão publicados na edição seguinte da SINAPSE, após assinatura de uma norma de responsabilidade e transferência de direitos por todos os autores. Por critérios editoriais, a Direcção da SINAPSE poderá acordar com os autores o adiamento da publicação.

www.spneurologia.com

Órgão oficial de:

Sociedade Portuguesa de Neurologia
Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências
Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla
Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral
Liga Portuguesa Contra a Epilepsia
Secção da Neurologia do Comportamento da SPN
Sociedade Portuguesa de Cefaleias
Sociedade Portuguesa de Doenças do Movimento
Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares
Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia
Sociedade Portuguesa de Neuropatologia
Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

Versão electrónica: www.spneurologia.com

Indexada nas bases bibliográficas:

EMBASE / Excerpta Medica Database (Elsevier)

EMBASE.com (Elsevier)

SCOPUS (Elsevier)

www.indexmp.com

Com o apoio de:



ISSN: 1645-281X