

# sinapse<sup>®</sup>

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Volume 15 | Nº1 | Maio de 2015

## Editorial

### Artigos Originais

O IMPACTO DO GENE - Como vivenciam os portadores assintomáticos da paramiloidose a notícia do resultado do teste genético

Xantomatose cerebrotendinosa: casuística da consulta de Doenças Metabólicas do CHUC e revisão da literatura

### Casos Clínicos

Hipotensão intracraniana espontânea: uma causa de cefaleia

Síndrome HANAC (Hereditary Angiopathy, Nephropathy, Aneurysms, and muscle Cramps) incompleto e 1ª mutação descrita do gene COL4A1 em Portugal (G236T)

Traumatismo crânio-encefálico penetrante múltiplo por pistola de pregos: descrição de um caso e revisão da literatura

### Artigo de Revisão

Apomorfina na doença de Parkinson avançada: uma opção quando as outras terapêuticas falham

Programa do Colégio da Especialidade de Neurologia - Triénio 2015-2018

### Fórum de Neurologia 2015

#### Programa

Resumos de Comunicações Orais e *Posters*

Índice de autores

#### Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

Reunião Secção de Neurologia do Comportamento

Reunião do Outono do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla 2014

9º Congresso Português do AVC

3rd Internacional Porto Congress of Multiple Sclerosis

Reunião da Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento

27º Encontro Nacional de Epileptologia

Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares

Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2015

29º Reunião do Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demências

Princípios editoriais e normas de publicação



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

<b>Administração</b>	<b>Secretariado</b>
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)  
Luis 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 eletrónico:  
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 15 - Número 1 - Maio de 2015  
**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

### Artigos Originais

5 **O IMPACTO DO GENE - Como vivenciam os portadores assintomáticos da paramiloidose a notícia do resultado do teste genético**

Cristiana Matos, Irene P. Carvalho

13 **Xantomatose cerebrotendinosa: casuística da consulta de Doenças Metabólicas do CHUC e revisão da literatura**  
Rui Araújo, Sónia Batista, Ana Ribeiro, Carla Valongo, Dulce Quelhas, Laura Vilarinho, Maria Carmo Macário

### Casos Clínicos

19 **Hipotensão intracraniana espontânea: uma causa de cefaleia**  
Ricardo Monteiro, Raquel Carreira, Maria Manuel Santos, Sofia Quintas, António Levy Gomes

23 **Síndrome HANAC (Hereditary Angiopathy, Nephropathy, Aneurysms, and muscle Cramps) incompleto e 1ª mutação descrita do gene COL4A1 em Portugal (G236T)**

André Caetano, Raquel Barbosa, João Costa, Miguel Viana-Baptista

27 **Traumatismo crânio-encefálico penetrante múltiplo por pistola de pregos: descrição de um caso e revisão da literatura**  
José Nubélio Duarte, José Cavaleiro

### Artigo de Revisão

31 **Apomorfina na doença de Parkinson avançada: uma opção quando as outras terapêuticas falham**

Andreia Veiga, Ana Filipa Santos, Carolina Garrett, Maria José Rosas

34 **Programa do Colégio da Especialidade de Neurologia - Triénio 2015-2018**

Ordem dos Médicos (OM) / Conselho Diretivo do Colégio da Especialidade de Neurologia (CDdCN)

### Fórum de Neurologia 2015

39 Programa  
57 Resumos de Comunicações Orais  
71 Resumos de Posters  
97 Índice de autores

### Programa de Reuniões e Resumos de Comunicações

101 Reunião Secção de Neurologia do Comportamento  
106 Reunião do Outono do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla 2014  
113 9º Congresso Português do AVC  
145 3rd Internacional Porto Congress of Multiple Sclerosis  
171 Reunião da Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento  
182 27º Encontro Nacional de Epileptologia  
200 Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares  
210 Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2015  
219 29º Reunião do Grupo de Estudo de Envelhecimento Cerebral e Demências  
243 Princípios editoriais e normas de publicação



# Editorial

**Catarina Resende Oliveira**

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

A recente publicação em Diário da República (DR, 1.<sup>a</sup> série, nº 67 de 7 de abril de 2015) da resolução do Conselho de Ministros sobre a promoção da investigação clínica em Portugal, merece alguma reflexão e não deverá ser ignorada por todos os que acreditam no papel decisivo que a investigação médica de índole clínica tem, não só no gerar de novo conhecimento e, consequentemente, na inovação em Saúde, como também na melhoria do desempenho e na qualidade dos cuidados de saúde prestados às populações.

Neste documento é estabelecido, pela primeira vez, um compromisso entre os ministérios da Saúde e da Educação e Ciência neste domínio, com o objetivo de “promover condições que possibilitem e maximizem a investigação clínica em Portugal”. Esta resolução enquadra decisões prévias tomadas em 2014, em que foi aprovada a lei da investigação clínica e em que são criados a “Rede Nacional das Comissões de Ética para a Saúde” e um “Registo Nacional de Estudos Clínicos”, logo seguidos pela criação, junto do Ministério da Saúde, do “Fundo para a Investigação em Saúde” e do respetivo regime jurídico.

Ao aprovar o “Programa Integrado de Promoção da Excelência em Investigação Médica”, cujo objetivo principal é a formação de uma nova geração de investigadores médicos com capacidade para desenvolver a nível nacional a área da investigação clínica, e ao alocar financiamento específico para a sua implementação e desenvolvimento, a atual resolução do conselho de ministros dá a conhecer, de modo inequívoco, a aposta no desenvolvimento da investigação clínica no País. É assim clara a reorientação dos fundos de financiamento público anteriormente atribuídos ao programa desenvolvido no âmbito do Protocolo estabelecido entre Portugal e *Harvard Medical School*, que lançou a semente para esta nova forma de reconhecer a importância de promover a investigação clínica. Simultaneamente, é fortemente encorajado o estabelecimento de redes científicas nacionais e internacionais que incluem as Escolas Médicas, os Centros de Investigação na área da Saúde e da Biomedicina, os Hospitais e outras instituições assistenciais que suportem projetos de investigação conjuntos na área da investigação clínica.

Para a concretização com êxito destes objetivos é, no entanto, necessário conceder tempo dedicado à investigação aos médicos que o desejem e que assumam esse compromisso junto das instituições onde exercem a sua profissão, nas diferentes fases da sua formação, criar incentivos que contemplem a valorização curricular da investigação na progressão na carreira médica, avaliar o progresso na qualidade clínica dos serviços prestados à comunidade em função das atividades de investigação desenvolvidas e introduzir parâmetros de produtividade científica nos critérios de alocação de financiamento público às instituições de Saúde.

A rota está traçada, o percurso não vai ser fácil, mas acreditamos que vale a pena “meter mãos à obra”. ■

**Correspondência:**

Serviço de Neurologia do CHUC  
 Centro de Neurociências e Biologia Celular  
 Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra  
 Rua Larga  
 3004-504 COIMBRA  
 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

**O IMPACTO DO GENE - Como vivenciam os portadores assintomáticos da paramiloidose a notícia do resultado do teste genético*****Sarcoglycanopathies diagnosed in an adult reference neuromuscular disease unit of the central region of Portugal***Cristiana Matos<sup>1</sup>, Irene P. Carvalho<sup>2</sup>

1-Enfermeira do Serviço de Neurologia Médica do Centro Hospitalar do Porto, matos.cristiana@gmail.com; 2-Professora do departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, irenec@med.up.pt.

**Resumo**

**Introdução:** A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) é uma doença neurológica hereditária de transmissão autossómica dominante e de manifestação tardia, ainda sem cura, e que se manifesta por perturbações sensitivas, motoras e autonómicas. Embora os sintomas desta doença possam levar à suspeita de que se é portador da mesma, há portadores que realizam o teste genético de rastreio da paramiloidose apesar de serem assintomáticos.

**Objetivos:** O objetivo deste estudo é investigar como estes indivíduos assintomáticos vivenciam a notícia de que são portadores de PAF, especificamente os motivos pelos quais realizam o teste genético pré-sintomático, o que pensam e sentem quando recebem o resultado do teste positivo e o impacto de serem portadores assintomáticos desta doença nas suas vidas.

**Metodologia:** Este estudo qualitativo baseia-se em entrevistas semiestruturadas aplicadas a uma amostra de 14 portadores assintomáticos da PAF de ambos os sexos e idades compreendidas entre os 18 e os 40 anos. As entrevistas foram transcritas e analisadas por recurso aos procedimentos da análise de conteúdo.

**Resultados:** Alguns portadores assintomáticos de PAF realizaram o teste genético pré-sintomático por iniciativa própria, mas outros fizeram-no por insistência de familiares e médicos. Motivos para a realização do teste incluíram desejo de conhecer a situação própria por existência da doença na família, desejo de obter acompanhamento atempado e prevenir complicações futuras, e possibilidade de dar maior apoio a familiares doentes. Reações ao resultado positivo do teste variaram desde bloqueio do pensamento e constatação da aparente impossibilidade de se estar preparado para o receber, a ausência de pensamento crítico por desconhecimento da doença e a aceitação do resultado por quem já o antecipava, com atitude positiva face ao futuro. Reações emocionais variaram também desde choque a indiferença por desconhecimento da doença, serenidade por quem se sentia preparado para o resultado e alívio. Saber-se portador de PAF não afetou a vida de vários participantes, que revelaram não pensar na doença. Evitar falar dela constantemente também contribuiu para minimizar o seu impacto. Contudo, outros participantes passaram a viver em estado de inquietação face ao apreço de sintomas e reorganizaram a vida em função de novas prioridades.

**Conclusão:** A variabilidade de vivências nos portadores assintomáticos de PAF sublinha a necessidade de adaptação dos encontros clínicos às circunstâncias particulares de cada um, através do cuidado na discussão da doença, na resposta a preocupações concretas e na apresentação de opções de tratamento a elas adequadas. Este estudo apresenta alguns destes cuidados.

**Abstract**

**Introduction:** Familial Amyloid Polyneuropathy (FAP) is an inherited neurological disease of dominant autosomal transmission and late-in-life manifestation for which there is still no cure. It is manifested by important motor, sensory and autonomic dysfunction. Although the symptoms of this disease can lead to the suspicion that a person carries the disease, there are carriers of amyloidosis mutation who undergo the genetic screening test despite being asymptomatic.

**Goals:** The aim of this study is to explore how these asymptomatic individuals experience the news that they are FAP mutation carriers, specifically their reasons for doing the pre-symptomatic genetic testing, their thoughts and feelings when they receive the positive test results and the impact of being asymptomatic carriers of this disease in their lives.

**Methodology:** This qualitative study is based on semi-structured interviews applied to a sample of 14 asymptomatic carriers of FAP mutation of both genders, aged 18 to 40 years old. The interviews were transcribed and analyzed following the procedures of content analysis.

**Results:** Some asymptomatic carriers of FAP mutation took the initiative of doing the pre-symptomatic genetic testing by themselves, but others did it by insistence of family members and medical doctors. The motives for doing the test included the desire to know one's condition since the disease existed in the family, the desire to receive timely treatment and prevent future complications, and the possibility of providing more support to sick family members. Reactions to the positive test result varied from frozen thoughts and the realization that it is

**Informações:**

Artigo Original, publicado em Sinapse, Volume 15, Número 1, Maio de 2015.

Versão eletrónica em [www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)  
© 2015 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

**Palavras-chave:**

Paramiloidose  
Portadores assintomáticos  
Teste genético  
Vivências pessoais  
Emoções

**Key-words:**

Paramyloidosis  
Asymptomatic carriers  
Genetic testing  
Personal experiences  
Emotions

**Correspondência**

**com o autor:**  
Cristiana Matos  
Serviço de Neurologia Médica  
Centro Hospitalar do Porto  
Largo Prof. Abel Salazar  
4099-001 Porto, Portugal  
[matos.cristiana@gmail.com](mailto:matos.cristiana@gmail.com)

(Continuação)

apparently impossible to be prepared to receive it, to absence of thoughts due to ignorance about the disease, and to acceptance of the result by those who were already anticipating it, with a positive attitude toward the future. Emotional reactions also varied from shock to indifference due to ignorance about the disease, serenity by those who felt prepared for the result, and relief. Knowing that someone is a carrier of FAP mutation did not affect the life of several participants, who revealed not thinking about the disease. Avoiding to constantly talk about it also contributes to minimize its impact. However, other participants started to live in a state of alert for new symptoms and some reorganized their lives in function of new priorities.

**Conclusion:** The variety of experiences among asymptomatic carriers of FAP underscores the need to adapt clinical encounters to the particular circumstances of each patient through a careful attitude in the discussion of the disease, in the response to concrete concerns and in the presentation of treatment options that address those concerns. This study presents instances of this type of care.

### Introdução

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) do tipo português (também conhecida como “doença dos pezinhos”) é uma doença genética de transmissão autossômica dominante<sup>1</sup>. Resulta de um erro genético em que o gene da proteína transtirretina (TTR) localizado no cromossoma 18 sofre uma mutação na troca de aminoácidos Valina por Metionina no carbono 30 da cadeia polipeptídica (mutação TTR V30M). Consequentemente é gerada uma proteína ligeiramente diferente da normal. Em situações normais, a proteína TTR que circula no sangue é solúvel nos tecidos. Contudo, quando a mutação altera a sua estrutura, a proteína TTR mutada é altamente insolúvel e, por razões ainda desconhecidas, forma fibras de amiloide nos tecidos. Esta substância amiloide que se deposita nos nervos periféricos e em quase todos os órgãos (exceto no parênquima hepático e cerebral) impede o funcionamento normal do organismo, causando os sintomas da PAF<sup>2</sup>.

A PAF é uma doença com significativa prevalência em Portugal, sendo caracterizada por uma polineuropatia sensitivo-motora e autonómica severa e progressiva, miocardiopatia, distúrbios gastrointestinais e insuficiência renal com evolução para a morte em 10 a 20 anos<sup>2-4</sup>. O teste genético de rastreio e diagnóstico só é permitido a partir de idade igual ou superior a 18 anos, após assinatura de consentimento informado<sup>5</sup>. Embora a PAF possa ser tratada também com terapêutica medicamentosa<sup>6</sup>, o transplante hepático tem sido o tratamento mais eficaz, uma vez que cerca de 90% da proteína TTR é produzida no fígado<sup>7</sup>. Como esta doença afeta todo o organismo com exceção do cérebro, o doente acaba por manter o estado intelectual íntegro até à morte<sup>8</sup>.

A PAF do tipo português ou do tipo I tem início na idade adulta (habitualmente entre os 25 e os 35 anos)<sup>9</sup>, sendo considerada de manifestação tardia. Embora a mutação esteja presente desde o nascimento<sup>1</sup>, existem variações dentro de uma família na idade de início da doença. O carácter hereditário faz com que os doentes em geral possuam um conhecimento prévio acerca desta doença e da sua evolução<sup>10</sup>. O risco de se ser portador de uma doença genética e, em particular, com início tardio, pode, por sua vez, representar uma situação de sobrecarga emocional crónica, colocando o indivíduo numa situação prolongada

de sentimentos de incerteza e dúvida<sup>11</sup>.

Alguns autores sugerem que conhecer o resultado do teste genético gera uma mudança (crise), no sentido de o indivíduo adquirir um novo estatuto<sup>12</sup>. De acordo com os autores, ser portador desta doença impõe uma mobilização de mecanismos internos para adaptação à nova condição<sup>12</sup>. O comportamento-padrão desenvolvido pelo indivíduo depende das características da sua personalidade, do tipo de ajuda que pensa poder receber, da sua psicopatologia prévia, da experiência adquirida a partir da convivência com familiares que desenvolveram a doença e das crenças e significados atribuídos à doença<sup>12</sup>, podendo ainda depender, como em qualquer outro domínio da saúde, da condição física e psíquica, de experiências anteriores e da adaptabilidade às situações de cada pessoa<sup>13</sup>. As reações à doença poderão ser diversas e dependem ainda do significado atribuído à situação e da percepção relativa das ameaças que a doença representa<sup>13</sup>. Segundo alguns autores, os indivíduos em risco de serem portadores da PAF, de uma forma geral, conhecem bem a doença, sabem qual a probabilidade de a desenvolver e têm até uma ideia sobre a idade em que podem surgir sintomas. Tendem, por isso, a desenvolver uma enorme ansiedade em relação aos possíveis primeiros sintomas<sup>5</sup>. Por exemplo, alguns referem formigueiros persistentes, alterações genésicas e do trânsito intestinal que, após uma conversa tranquilizadora, sobretudo se precedida de alguns exames com resultados normais, desaparecem espontaneamente. Outros tendem a negar os primeiros sintomas<sup>5</sup>.

Estudos com indivíduos em risco de serem portadores de outras doenças genéticas de início tardio têm, além disso, indicado que, ao realizarem o teste genético pré-sintomático com resultado positivo, as pessoas evidenciam dificuldades psicológicas e emocionais ao lidarem com a informação recebida<sup>14</sup>. Os testes genéticos podem, por vezes, conduzir a sérios problemas psicológicos, independentemente dos resultados, ou seja, de a pessoa ser ou não portadora da doença<sup>15,16</sup>. Contudo, outros autores referem a quase ausência de repercussões psicológicas causadas pelo resultado de um teste genético, se for antecedido de aconselhamento genético e se houver apoio psicológico adaptado ao indivíduo<sup>14,17,18</sup>. Num estudo efetuado com 126 pessoas em risco para a PAF sem qualquer aconselha-



mento genético, 58% afirmaram que fizeram o teste, não por livre decisão, mas por incentivo de médicos e, destes, 19% não quiseram saber o resultado<sup>19</sup>.

O que motiva indivíduos assintomáticos a realizar o teste genético de rastreio da PAF? O que pensam e sentem quando recebem o resultado positivo do teste? Qual é o impacto da notícia de serem portadores nas suas vidas? O presente estudo investiga estas questões. Visa complementar os conhecimentos de trabalhos existentes, que tendem a focar a problemática da depressão, ansiedade e elementos de organização psíquica usados por estes indivíduos para lidar com as dificuldades de vida e sofrimento mental impostos pela doença<sup>8</sup>. Visa também complementar os estudos que focam os preditores psicológicos da adesão aos testes genéticos e as atitudes face a estes<sup>11</sup>. Complementa estes conhecimentos abordando a variabilidade das vivências subjetivas concretas do indivíduo com PAF. Para tal, dá a palavra ao portador assintomático da paramiloidose, que aborda os aspetos da forma que para si é importante. Uma melhor compreensão da realidade concreta dos portadores assintomáticos da PAF permitirá maior adaptação da consulta (nomeadamente na comunicação do diagnóstico) às suas necessidades e maior qualidade nos cuidados prestados.

### Materiais e Métodos

Este estudo consiste numa abordagem qualitativa à vivência da notícia de se ser portador assintomático da paramiloidose. Baseia-se numa amostra teórica de conveniência constituída por sujeitos que possuem um saber pertinente e que são participantes do fenómeno em estudo, podendo descrevê-lo na sua complexidade a partir da sua própria experiência<sup>20</sup>. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar do Porto e decorreu entre janeiro e maio de 2014 nas consultas da Unidade Clínica da Paramiloidose daquele Centro. Indivíduos com avaliação médica de portadores assintomáticos da paramiloidose, receção do resultado de teste genético positivo nos últimos quatro anos (2011-2014) e idades compreendidas entre os 18 e os 40 anos, de ambos os sexos, foram convidados a participar, tendo-lhes sido fornecida explicação acerca do projeto e entregue um folheto explicativo do mesmo. Aqueles que aceitaram participar assinaram uma declaração de consentimento informado. As entrevistas foram realizadas individualmente pelo primeiro investigador num gabinete com ambiente calmo e condições de privacidade, depois da consulta médica de cada utente.

Dos 30 portadores assintomáticos que tinham consultas na Unidade Clínica da Paramiloidose naquele período de tempo e que cumpriam os critérios de inclusão, 17 foram contactados e 14 aceitaram fazer parte do estudo, não tendo os restantes 13 comparecido às consultas atempadamente. A amostra final inclui 14 portadores assintomáticos da paramiloidose de ambos os sexos e com idades compreendidas entre os 18 e os 40 anos, todos portugueses (dois residentes no estrangeiro) e com profissões variadas, incluindo a de professor do ensino secundário, enfermeiro, empregado fabril, segurança e técnico administra-

tivo. Dois participantes eram estudantes e dois estavam desempregados. As características da amostra são apresentadas na Tabela 1. A amostra difere da dos restantes portadores assintomáticos que não foram entrevistados (n=16), na medida em que esta última contém um número ligeiramente superior de homens (53,8%) ao de mulheres (46,2%) e uma menor concentração de pessoas na faixa etária superior a 29 anos (62,5%). Contudo, reproduz a população de portadores assintomáticos da Unidade Clínica da Paramiloidose do Centro Hospitalar do Porto quanto ao sexo (a população inclui aproximadamente 37,0% de homens e 63,0% de mulheres) e é semelhante relativamente à idade (a população é constituída por cerca de 57,3% de doentes com idades acima dos 29 anos).

**Tabela 1.** Caracterização dos participantes.

Características	n	%
Sexo		
Feminino	9	64,3
Masculino	5	35,7
Idade		
18 – 23	2	14,3
24 – 29	5	35,7
30 – 35	5	35,7
36 – 40	2	14,3
Estado civil		
Solteiro	6	42,9
Casado/União de facto	8	57,1
Residência		
Norte de Portugal	7	50,0
Centro de Portugal	5	35,7
Estrangeiro	2	14,3
Situação profissional		
Empregado	10	71,4
Desempregado	2	14,3
Estudante	2	14,3
Origem do pedido de consulta / do pedido do teste		
Famíliares afetados	14	100
	<b>Mediana</b>	<b>Varição</b>
Receção do teste (meses)	24	2-48

De modo a obter a perspetiva dos atores do fenómeno e os significados que este assume nas suas vidas, foi utilizada a entrevista semiestruturada, que dá a palavra aos participantes através das mesmas perguntas abertas dirigidas a todos<sup>21</sup>. O guião da entrevista foi construído de acordo com os objetivos deste estudo. Inclui perguntas sobre os motivos que levaram os participantes a fazer o teste genético de despiste da doença da paramiloidose, o que pensaram e o que sentiram quando receberam o resultado do teste e qual o impacto que este resultado tem

nas suas vidas. A informação obtida através das entrevistas foi complementada com dados sociodemográficos e clínicos dos participantes, a partir da consulta da base de dados dos seus processos clínicos.

Este estudo baseia-se numa análise em profundidade que visa descrever e explorar percepções, pensamentos e emoções, revelando a visão e a experiência dos participantes, por eles conhecidas<sup>21</sup>. Após atribuição de um código a cada uma, as entrevistas foram transcritas e submetidas a uma análise de conteúdo<sup>20</sup>. O procedimento iniciou com uma primeira leitura de todas as entrevistas para um contacto geral com o conteúdo das mesmas. Os trechos foram depois codificados independentemente pelos dois autores segundo uma análise temática dos conteúdos emergentes, e por forma a responder às questões do estudo. Este processo implicou a codificação de cada excerto em uma ou mais categorias em investigação (motivos para a realização do exame de rastreio, pensamentos, sentimentos e impacto da notícia na vida dos participantes) de acordo com os temas emergentes no excerto. Chegou-se à categorização final através de discussão das codificações independentes e por consenso.

## Resultados

### Motivos para a realização do teste genético pré-sintomático

Esta categoria inclui toda e qualquer referência a razões, justificações ou motivos associados à realização do teste genético de rastreio da PAF. Os participantes, portadores assintomáticos do gene da paramiloidose, mencionaram várias razões que os levaram a fazer o teste genético, desde vontade própria a insistência por parte de outros. A maior parte fez o teste imediatamente após a doença ser diagnosticada em familiares (“Logo a seguir a se saber que o meu irmão tinha, e foi-nos perguntado se queríamos também saber e, claro, também quisemos saber. Todos quiseram logo fazer”; sexo feminino, 31 anos). Metade da amostra explicitamente referiu querer conhecer a sua própria situação por ter casos da doença na família (“Como tínhamos conhecimento deste problema na família, eu quis saber se tinha”; sexo masculino, 38 anos), alguns participantes invocando manifestações da paramiloidose que viram em familiares (“Sinceramente foram os sintomas que eu vi no meu pai e a minha família passarem”; sexo feminino, 25 anos). Conhecer o resultado do teste significou reduzir estados de incerteza, de ansiedade e talvez de culpa (“Para ficar descansado. Fui fazer por descargo de consciência, o teste”; sexo masculino, 32 anos). Vários participantes invocaram a hereditariedade e a possibilidade de transmissão da doença a si próprios (“Quando soube que o meu pai era portador da doença. Mas quando se manifestou, foi no irmão dele, que é gémeo e, como é uma doença hereditária, eu próprio quis fazer o exame assim que pude”; sexo masculino, 24 anos) e aos descendentes, realizando o teste durante a gravidez (“Porque fiquei grávida”; sexo feminino, 28 anos) ou antes de terem filhos (“Para ficar mais descansado, e como ainda não tinha filhos, então decidi antes de ter filhos fazer o teste”; sexo masculino, 32 anos). Outros realizaram o teste

para poderem prevenir futuras complicações da doença e obter acompanhamento atempado (“Eu sempre tive a ideia que quanto mais cedo se souber, mais cedo se pode ser acompanhada, para o caso de acontecer alguma coisa”; sexo feminino, 23 anos). Realizar o teste representou ainda a possibilidade de dar maior apoio à família através de idas a consultas próprias (“Para a gente tentar saber se havia cura, se havia outro tipo de remédio. A gente, andando nas consultas, sempre a gente consegue obter melhor se há. Foi por aí”; sexo masculino, 40 anos).

Finalmente, em alguns casos, a realização do teste não resultou de iniciativa própria, mas de sugestão ou insistência por parte de outros, incluindo familiares e médicos de família (“Fui ao médico para fazer umas análises. O médico disse: ‘És o mais novo, vê lá se metes um bocado de juízo na cabeça dos teus irmãos e faz o teste’. E eu fiz”; sexo masculino, 40 anos).

### Reações no momento do resultado do teste genético

#### *Pensamentos*

Esta categoria refere-se às expressões de cariz cognitivo-racional das reações dos entrevistados ao resultado do teste genético (por exemplo, ideias, justificações, explicações, hipóteses, incluindo mecanismos mentais para lidar com a notícia). A notícia do resultado do teste genético acompanhou-se de diversos tipos de pensamentos, desde ideias sobre a incerteza do futuro a completa ausência de pensamentos. Vários participantes salientaram a impossibilidade de se estar preparado para o resultado (“É sempre um choque. Nunca ninguém está preparado”; sexo masculino, 32 anos; “Passaram muitas coisas pela cabeça, e não estava se calhar preparada. Mas pensei em recuar. Será que estou preparada para isto?”; sexo feminino, 35 anos). Para vários participantes, os pensamentos dirigiram-se para os familiares com sintomas da doença (“Comecei a pensar na minha madrinha, a pensar no meu pai. Basicamente fui eu que prestei muitos cuidados à minha madrinha. Eu revi-me”; sexo feminino, 25 anos) ou para a incerteza do futuro (“Porque a cabeça fica a pensar. O que é que me vai acontecer no futuro?”; sexo masculino, 28 anos), por vezes acompanhados simultaneamente de incapacidade em o antever (“O que me vai acontecer? Não consigo pensar no futuro”; sexo feminino, 35 anos).

Uma reação recorrente foi bloqueio do pensamento (“O que [o médico] me disse a partir daí eu não me lembro. [O médico] estava a falar. Mas eu estava no meu mundo”; sexo feminino, 25 anos). Também houve negação e descrença do resultado (“Depois de dizer o resultado, eu disse que tinha que haver algum engano. Não quis acreditar”; sexo feminino, 31 anos), questionamento (“Mas foi: ‘Porquê a mim?’ Mais uma! Podia ter um bocadinho de sorte e nem isto”; sexo feminino, 28 anos) e desculpabilização (“Uma pessoa não tem culpa. Quando faz para isso, mas eu não fiz nada... Calhou, é o que eu muitas vezes penso. Uma pessoa tem de morrer de alguma coisa. Eu posso hoje estar bem e amanhã ter um acidente ou ter outro tipo de doença”; sexo feminino, 33 anos).

Houve participantes que aceitaram o resultado como

uma constatação do que já antecipavam (“Acho que foi uma constatação do que acho que ia ter”; sexo feminino, 28 anos), preparando-se para lutar (“Ia começar uma batalha”; sexo feminino, 35 anos). Para outros, significou ficar em alerta relativamente a eventuais sintomas da doença que pudessem surgir no futuro (“E assim eu já sei que tenho que estar alerta nos próximos anos, que pode vir a acontecer”; sexo feminino, 33 anos). Houve também participantes que receberam a notícia mantendo uma atitude positiva em relação ao futuro (“E pensei: agora, bola para a frente que isto pode não dar em nada”; sexo feminino, 33 anos) e adiando o sofrimento para altura em que tivessem razões para tal (“Deu positivo, há de se revolver. Não vale a pena agora eu sofrer por antecipação”; sexo feminino, 29 anos). Finalmente, houve participantes que revelaram não terem pensado em nada concretamente por não conhecerem as características da doença. (“Naquele momento não pensei muito, porque também não conhecia os sintomas. Não conhecia a doença em si”; sexo masculino, 32 anos).

### **Sentimentos**

Esta categoria refere-se às expressões de natureza afetivo-emocional das reações dos participantes no momento da receção do resultado do exame genético, incluindo os conteúdos associados a essas expressões (por exemplo, medos concretos, fontes específicas de tristeza). Sentimentos experienciados na altura em que os participantes receberam o resultado do teste variaram desde medo/terror/susto a indiferença. O medo dos sintomas e de poderem vir a ter a doença, de a transmitirem aos filhos, ou o medo da reação da família quando soubesse do resultado do teste, foram alguns dos temas emergentes (“Medo. Medo por vir a ter a doença, medo de a vir a ter e saber que um dia mais tarde os meus filhos podem vir a ter”; sexo masculino, 24 anos). Surgiu também o medo da perda de autonomia, da dependência de terceiros e da perda de identidade (“Receio das coisas poderem correr para o torto. Medo de perder a minha independência. Medo de não ser eu próprio”; sexo masculino, 24 anos). Ao terror aliou-se ainda o sentimento de impotência (“Terror, talvez. É uma situação de impotência mesmo. É difícil mesmo. Difícil, é muito difícil”; sexo masculino, 32 anos).

Outras reações emergentes no momento da receção do resultado do teste foram dor, choro e sofrimento (“É uma dor difícil de digerir”; sexo masculino, 32 anos; “Ele deu-me a notícia e eu comecei a chorar”; sexo feminino, 25 anos). Alguns participantes sentiram que algo de terrível estava a acontecer, um “desmoronamento”. Sentiram também choque (“Foi um choque. Achei que estava preparada, mas na verdade não estava”; sexo feminino, 25 anos), revolta (“Foi uma revolta. Não foi uma revolta com ninguém. Nem com os meus pais. Não sei. Por eu ter, porque é que tenho isto?”; sexo feminino, 23 anos), tristeza (“E tristeza também, porque sempre quis ser mãe e a inseminação artificial não me parece que me satisfaça, essa ideia”; sexo feminino, 25 anos), desorientação, desilusão/desapontamento e vulnerabilidade (“Há um sentimento de revolta contra a vida. É um bocadinho, uma

pessoa fica um bocadinho perdida. Qual é o sentido? E um bocadinho desapontada, um bocadinho de desilusão, uma revoltasinha que se cria contra a vida em si, das coisas não fazerem sentido. A gente não fez nada para ter algo que nos vai deixar fragilizados”; sexo feminino, 28 anos).

Participantes que se prepararam para um resultado positivo do teste genético revelaram terem recebido a notícia com serenidade (“A reação foi um bocado pacífica, foi mais a falta de reação. Como já estava à espera, e me preparei para esse cenário”; sexo feminino, 33 anos). Esta representou, além disso, o fim da indefinição, trazendo alívio (“Foi mais alívio de saber naquela altura”; sexo feminino, 33 anos), ainda que por vezes misturado com emoções negativas (“Houve uma certa tristeza, mas era um misto de alívio e tristeza. Era um misto de emoções”; sexo feminino, 33 anos). A mistura de emoções positivas e negativas estendeu-se a outras reações além do alívio (“Fiquei, foi algo de muito estranho. Um misto de emoções. Não sabia se era muito mau. Sabia que tinha que enfrentar e que ia levar aquilo na boa. Foi ali um misto de, eu não gostava mas vou ser corajoso”; sexo masculino, 28 anos). Finalmente, houve participantes que reagiram com indiferença ao resultado do teste por não conhecerem a doença (“Não senti nada. Senti indiferença. Caiu-me normal”; sexo masculino, 40 anos).

### **Impacto do resultado do teste na vida dos portadores assintomáticos da paramiloidose**

Esta categoria inclui as referências ao quotidiano e a planos de vida associadas ao conhecimento do resultado do teste genético. Muitos dos temas encontrados entre as reações que surgem no momento da receção do resultado do teste genético coincidem com os temas emergentes no impacto que a notícia tem no dia-a-dia destes participantes assintomáticos. O medo está presente, em vários casos, desde o dia em que receberam a notícia até hoje. Este é o medo de sofrer e de fazer sofrer, nomeadamente medo da doença, por vezes por referência a familiares que se conhece com sintomas da PAF (“Acho que principalmente é medo de ficar como a minha madrinha ficou, ou o meu pai ficou e está neste momento. É mais por aí”; sexo feminino, 25 anos), de transmitir a doença aos filhos (“Todos os dias penso: será que passei a doença ao meu filho?”; sexo feminino, 35 anos), da reação da família à notícia (“Em casa, com exceção do meu marido, ninguém sabe absolutamente nada. Não disse à minha mãe sequer. Não consigo. Para já, não consigo. Nem sei, sinceramente, nem sei se ela ia aguentar. Vivo com esta angústia”; sexo feminino, 35 anos) e de se ficar dependente de outros. O foco do medo muitas vezes não é a doença em si, mas as perdas que ela pode implicar e a forma como pode afetar os outros (“Começa-se a pensar, não na doença em si, mas o que a doença pode fazer perder. Pensa-se no que pode não ter, não é a doença em si ... Eu penso mais o que é que vou afetar os outros. O que é que eu não vou poder dar aos outros”; sexo masculino, 32 anos).

Para os participantes, estas perdas referem-se, por exemplo, ao risco de ter filhos (“Quando começo a pensar muito

nisso, quando começo que, gostava de ter filhos. Mas afeta-me um bocado. É uma coisa que eu gostava e a inseminação artificial, não sei se será uma hipótese para mim”; sexo feminino, 25 anos) e à impossibilidade de acompanhar os filhos (“O facto de não poder acompanhar a minha filha a crescer e não poder fazer esse acompanhamento, essa parte é que custa”; sexo masculino, 32 anos), com conseqüente preocupação com o futuro destes (“Penso mais no futuro da minha filha”; sexo feminino, 29 anos). Surge, de modo geral, o medo de não se conseguir concretizar sonhos de vida e o medo da instabilidade económica (“Eu sempre tive o sonho de vida. Casar, ter filhos, ter uma casa e ter um carro. Sempre foi o meu sonho de vida e claro que quero fazer essa continuação. É a falta que isso faz. Uma pessoa acaba por não conseguir dar estabilidade económica à vida porque não pode trabalhar, porque necessita de cuidados, que o dinheiro deveria ir para outro lado e não vai porque tem de ir para esses cuidados. O facto de poder não ter dinheiro para esses cuidados, passa um bocado por aí”; sexo masculino, 32 anos).

O impacto da notícia do resultado positivo do teste passa, então, por uma reavaliação de prioridades e por uma reorganização da vida de vários participantes (“Ter que reorganizar todos os meus planos de vida porque, sabendo que tenho uma doença, penso de maneira diferente. Tento dar valor a, e fazer coisas que um dia mais tarde posso não ter oportunidade de as fazer porque sei algumas limitações que me podem surgir. Tenho de reorganizar tudo o que eu tinha pensado até então. Tive de mudar um bocado a minha maneira de pensar e planear a minha vida”; sexo feminino, 25 anos). Além disso, alguns passam a viver em estado de alerta e inquietação face a qualquer sintoma que sintam, associando-o à doença (“Quando venho do trabalho e estou cheia de dores, aí sim. Também me afeta, associo a dor à doença e afeta-me mais um bocado”; sexo feminino, 25 anos).

Uma forma de lidar com a situação é, para vários participantes, evitar falar da doença (“Como eu convivo com o meu pai e o meu pai todos os dias tem sintomas, mas não é uma coisa que estejamos sempre a falar constantemente. Nem nos ajuda a viver”; sexo feminino, 25 anos). Outra é também evitar pensar na doença (“Acho que, na minha cabeça, não tenho espaço para pensar nisso. Mas se uma pessoa pensar nisso é pior. Entrar em *stress* e *stressar* os outros que estão com ele”; sexo masculino, 24 anos). Não pensar na doença foi referido por alguns dos participantes que aceitaram o resultado positivo do teste com atitude positiva face ao futuro e com determinação em combater a doença, caso esta venha a manifestar-se, mantendo, entretanto, o dia-a-dia habitual sem deixar que a sua condição lhes afete a vida (“Eu levo a minha vida normal e nem penso nisto. Se um dia tiver o azar de ela se manifestar, cá estou eu para lutar contra ela. Até agora, faço a minha vida normal. É ter o pensamento positivo. Se as coisas tiverem de acontecer, acontecem”; sexo masculino, 24 anos).

### Discussão

Os resultados deste estudo indicam que, embora a generalidade dos portadores da PAF possa conhecer a

doença e a sua evolução, como sugerem estudos anteriores<sup>10</sup>, nem todos os portadores assintomáticos a conhecem, ou às suas implicações, ainda que ela exista nos membros da família. Mesmo numa amostra pequena como a do presente estudo, houve participantes que revelaram desconhecimento da doença. Além disso, ter experiência da doença na família e conhecer o seu carácter hereditário não garante a preparação da pessoa para a receção de um resultado positivo no teste genético. Neste estudo, houve participantes que explicitamente referiram nunca se estar preparado para a notícia, que constitui um choque. Outros mantêm uma atitude positiva e a esperança de a doença não se manifestar, apesar do resultado positivo.

O conjunto destes resultados sublinha a necessidade de cuidado no manuseamento da informação sobre a PAF na prática clínica com os seus portadores assintomáticos, especialmente considerando que há participantes que realizaram o teste, não por iniciativa própria mas por insistência de outros (indicando os estudos que vários podem não querer conhecer os resultados do teste<sup>19</sup>), e participantes que o realizaram para reduzir a sua ansiedade (associada à incerteza). Em particular, para além de realizarem o teste por a doença existir na família e pela questão da hereditariedade, com as implicações que o resultado traz para o próprio e para os seus descendentes, há participantes que o realizaram por motivos de ordem muito prática, designadamente para receberem tratamento (acompanhamento atempado e prevenção de futuras complicações da doença) e para poderem dar apoio também a nível do tratamento a familiares com PAF através da experiência pessoal com médicos e outros profissionais de saúde. Estudos anteriores indicam que preparar com antecedência o transplante de fígado (e entrar na lista de transplantes hepáticos o mais cedo possível) é frequentemente citado pelo indivíduo em risco de ter PAF como uma das principais razões para fazer o teste genético pré-sintomático<sup>22</sup> e associam a disponibilidade de medidas terapêuticas à adesão ao teste genético da PAF<sup>19</sup>. É possível que focar o encontro médico nestas questões práticas relacionadas com o tratamento contribua para uma experiência menos negativa da PAF em vários dos seus portadores. Este foco pode, nomeadamente, ajudar a redirecionar as narrativas, de situações longínquas e abstratas (como nos temas emergentes nas entrevistas, da possível dependência de terceiros num futuro ou do “porquê eu?”) para o que há de positivo a fazer concretamente no presente. Pode também contrabalançar a impotência que os participantes referiram sentir quando receberam o resultado do seu teste genético.

As reações ao resultado positivo do teste genético são variadas nesta amostra e correspondem às identificadas noutros trabalhos sobre comunicação de más notícias<sup>23</sup>. Como já foi dito, apesar de a PAF ser uma doença presente na família e ter carácter hereditário, nem todos os participantes aceitaram o resultado como a constatação de um facto que já esperavam. Pelo contrário, a maioria reagiu à notícia com choque, revolta, tristeza, desilusão, medo ou mesmo terror e desorientação, negando o resultado, em

descrença, ou revelando ficar com o pensamento bloqueado (ou com demasiados pensamentos simultâneos) no momento. Temas objeto destas reações incluíram o rever-se nos familiares com sintomas da doença, a incerteza do futuro, a possível perda de autonomia e de identidade, a possibilidade de transmissão da doença aos filhos e o medo da reação da família ao resultado. As reações e estes (e outros) temas são, portanto, legítimos nesta situação e merecem atenção na prática clínica com esta população.

Como os participantes deste estudo não têm sintomas da PAF, o impacto desta nas suas vidas, quando existe, é o impacto de saberem que são portadores da doença e fez-se sentir desde o momento em que receberam o resultado do teste genético, coincidindo com vários dos temas que surgem como reação à notícia e que permanecem depois (o medo dos sintomas, de transmitir a doença aos filhos, da possível dependência de terceiros, da reação dos familiares ao resultado do teste ou da incerteza do futuro). A estes, junta-se a ameaça de várias perdas, como sejam da possibilidade de ter filhos, ou de acompanhar o seu crescimento, de conseguir estabilidade económica e de realizar sonhos de vida. O impacto da PAF traduz-se, então, para alguns destes participantes, em dois tipos de alterações dramáticas ao dia-a-dia: numa reorganização da vida em função do estabelecimento de novas prioridades (nomeadamente, antecipando o que se prevê irá ser difícil de realizar no futuro, caso surjam os sintomas da doença) e num estado de alerta e de inquietação face a qualquer sintoma que sintam. Neste sentido, estes participantes vivem na “sombra” de um fantasma ameaçador, que é a possibilidade de virem a desenvolver a doença a qualquer momento<sup>8</sup>. O tema da fecundidade é particularmente pertinente na faixa etária desta amostra. Ter filhos pode significar transmitir a doença, apesar de haver métodos para evitar esta transmissão. Estes são temas importantes para os participantes que merecem atenção e discussão no momento da transmissão do resultado do teste, assim como em consultas da PAF anteriores e subsequentes. É possível, por exemplo, também oferecer ajuda na transmissão da notícia à família, nomeadamente convidando a pessoa a trazer os familiares na próxima consulta.

Pelo contrário, vários participantes receberam o resultado positivo do teste sem que este tenha impacto nas suas vidas. Estes participantes revelaram não pensar muito na PAF, e estratégias que ajudam a minimizar o impacto da doença no seu dia-a-dia incluíram o evitar falar constantemente nela e o evitar pensar nela (designadamente enquanto ela não se manifesta). Estas estratégias, assim como a atitude positiva face ao resultado do teste e face ao futuro, pelo facto de existirem e serem possíveis, podem ser encorajadoras também para outros portadores assintomáticos da PAF, se apresentadas adequadamente em consulta, sem minimizar ou ignorar o sofrimento atual da pessoa.

Este estudo debruçou-se sobre as experiências de pessoas que vieram a conhecer o resultado do seu teste genético de rastreio da PAF. Estudos futuros com pessoas em risco para a PAF que não procuram conhecê-lo poderão

complementar os resultados aqui obtidos, nomeadamente a nível de motivações. Será também importante distinguir entre grupos que receberam e que não receberam aconselhamento genético e apoio psicológico. Este tipo de apoio não foi especificamente considerado no presente trabalho e pode influenciar as vivências dos participantes, nomeadamente em termos do impacto de se saberem portadores da PAF<sup>18</sup>. Outra limitação deste estudo é o seu carácter retrospectivo. Apesar do período entre a receção da notícia e as entrevistas ser relativamente curto, é possível que as respostas sejam influenciadas por vieses de recordação, sobretudo as que se referem às reações aquando da receção da notícia. Estudos prospetivos e com outras amostras, assim como com amostras maiores de portadores assintomáticos da PAF permitirão avaliar até que ponto os temas aqui revelados se replicam e determinar a sua importância relativa para os participantes.

### Conclusão

Os resultados deste estudo indicam que os portadores assintomáticos da PAF apresentam grande variabilidade na vivência desta sua condição. Muitos conhecem já a doença quando recebem a notícia do resultado positivo do teste genético. Contudo, outros revelam não a conhecer (ainda que ela exista em membros próximos da sua família). Para alguns, a notícia não representa uma surpresa, mas para outros é um choque (ainda que a saibam presente na sua família e conheçam o seu carácter hereditário), variando o grau de preparação para a receber. Reagem à notícia com uma diversidade de pensamentos e de emoções, sendo o impacto daquela dramático no quotidiano de alguns, embora pequeno no de outros.

A consideração por esta variabilidade permite adaptar as consultas com portadores assintomáticos da PAF às circunstâncias particulares de cada um, nomeadamente através do cuidado na discussão da doença, na resposta a preocupações concretas e na apresentação de opções de tratamento a elas adequadas. Esta abordagem contribuirá para melhorar a qualidade dos cuidados prestados a esta população. ■

**Referências Bibliográficas**

1. Conceição I. Clínica e história natural da polineuropatia amiloidótica familiar. *Sinapse* 2006; 6(supl. 1): 86-91.
2. Sales Luís ML. Polineuropatia amiloidótica familiar do tipo português: Do artigo original ao futuro. *Sinapse* 2006; 6(supl. 1): 40-42.
3. Coutinho C. Envolvimento cardíaco na polineuropatia amiloidótica familiar. *Sinapse* 2006; 6(supl. 1): 92-98.
4. Saraiva MJ. Patologia molecular associada à polineuropatia amiloidótica familiar. *Sinapse* 2006; 6(supl. 1): 80-85.
5. Coelho T. Diagnóstico clínico da polineuropatia amiloidótica familiar. *Sinapse* 2006; 6(supl. 1): 134-137.
6. Coelho T. Tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar: Princípios gerais e tratamento sintomático. *Sinapse* 2006; 6(supl. 1): 147-150.
7. Furtado E. Transplantação hepática na polineuropatia amiloidótica familiar. *Sinapse* 2006; 6(supl. 1): 151-153.
8. Lopes A. Aspectos psiquiátricos e psico-sociais nos doentes com PAF. *Sinapse* 2006; 6(supl. 1): 129-133.
9. Fonseca I. Emagrecimento e desnutrição na polineuropatia amiloidótica familiar de tipo português. *Sinapse* 2006; 6(supl. 1): 121-123.
10. Fleming M, Lopes A. Saber ou não saber: Dinâmicas e impasses psicológicos na doença genética. *Revista Portuguesa de Psicossomática* 2000; 2: 33-40.
11. Zagalo-Cardoso JA, Rolim L. Aspectos psicossociais da medicina preditiva: Revisão da literatura sobre testes de riscos genéticos. *Psicologia, Saúde & Doenças* 2005; 6: 3-34. Retirado em 26 de novembro de 2014 de [http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1645-00862005000100001&lng=pt](http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-00862005000100001&lng=pt)
12. Fleming M. Psychological aspects of pre-symptomatic testing for Machado-Joseph disease and familial amyloid polyneuropathy type I. *Clinical Genetics* 2006; 69: 297- 305.
13. Pereira M. Má notícia em saúde: Um olhar sobre as representações dos profissionais de saúde e cidadãos. *Texto & Contexto Enfermagem* 2005; 14(1): 33-37. Retirado em 26 de novembro de 2014 de <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072005000100004>.
14. Chapman M. Canadian experience with predictive testing for Huntington disease: Lessons for genetic testing centers and policy makers. *American Journal of Medical Genetics* 1992; 42: 491-498.
15. Codori AM, Slavney PR, Young C, Miglioretti DL, Brandt J. Predictors of psychological adjustment to genetic testing for Huntington's disease. *Health Psychology* 1997; 16(1): 36-50.
16. Fanos L, Johnson J. Barriers to carriers testing for adult CF sibs: The importance of not knowing. *American Journal of Medical Genetics* 1995; 59(1): 85-91.
17. Denayer L, Welkenhuysen M, Evers-Kiebooms G, Cassiman JJ, Van den Berghe H. The CF carrier status is not associated with a diminished self-concept or increased anxiety: Results of psychometric testing after at least 1 year. *Clinical Genetics* 1996; 49: 232-236.
18. Fleming M, Lêdo S, Rocha J. Impacto psicológico do teste pré-sintomático na doença de Machado-Joseph. *Resultados preliminares. Arquivos de Medicina* 2004; 18: 72-75.
19. Coelho T. A experiência do aconselhamento genético na polineuropatia amiloidótica familiar. In: Sequeiros J, editor. *O teste preditivo da doença de Machado-Joseph*. Porto: UnIGENE, IBMC; 1996: 71-77.
20. Bardin L. *Análise de Conteúdo*. Lisboa: Edições 70; 2009.
21. Fortin M. *O processo de investigação: Da concepção à realização*. Loures: Lusociência; 1999.
22. Sales-Luis MdeL, Conceição I, de Carvalho M. Clinical and therapeutic implications of presymptomatic gene testing for familial amyloidotic polyneuropathy (FAP). *Amyloid* 2003; 10(Suppl. I): 26-31.
23. Buckman R. *How to break bad news: A guide for health care professionals*. Baltimore, MA: The Johns Hopkins University; 1992.

## ARTIGO ORIGINAL

**Xantomatose cerebrotendinosa: casuística da consulta de Doenças Metabólicas do CHUC e revisão da literatura*****Cerebrotendinous xanthomatosis: Casuistry of the CHUC Metabolic Disorders consult and a review of the literature***Rui Araújo<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>1</sup>, Ana Ribeiro<sup>2</sup>, Carla Valongo<sup>3</sup>, Dulce Quelhas<sup>3</sup>, Laura Vilarinho<sup>3</sup>, Maria Carmo Macário<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada; 3-Unidade de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Saúde, Dr. Ricardo Jorge, Lisboa.

**Resumo**

**Introdução:** A xantomatose cerebrotendinosa é uma doença rara do metabolismo, classificada como um defeito na síntese dos ácidos biliares, de transmissão autossómica-recessiva, causada por uma mutação da enzima *CYP27A1*. Estão descritas mais de 50 mutações, condicionando elevada heterogeneidade molecular e fenotípica. Os achados clínicos mais descritos incluem cataratas juvenis, paraparésia espástica, deterioração cognitiva e sinais cerebelosos. A clínica diversa e a raridade da doença condicionam um atraso significativo entre as primeiras manifestações e o diagnóstico final.

**Objetivos:** Caracterizar os doentes com CTX seguidos em consulta de Doenças Metabólicas do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC) e apresentar uma breve revisão da literatura.

**Metodologia:** Revisão dos processos clínicos dos doentes seguidos na consulta de Doenças Metabólicas do Serviço de Neurologia do CHUC; revisão da literatura através de pesquisa na MEDLINE de 1980-2015 usando as palavras-chave “cerebrotendinous xanthomatosis”.

**Resultados:** Apresentamos três casos com manifestações clínicas heterogêneas, mas todos eles com paraparésia espástica e cataratas juvenis. Um dos casos não apresentava alterações imagiológicas, em exame de rotina, sugestivas de paraparésia espástica. Todos os casos apresentam doseamento de colestanol elevado e mutação da enzima *CYP27A1*, destacando-se a presença de duas variantes previamente não descritas em heterozigotia composta. A introdução terapêutica de ácido quenodesoxicólico levou a melhoria clínica e funcional nos três casos descritos.

**Conclusões:** A CTX é uma doença rara, habitualmente apresentando-se ao neurologista sob a forma de uma paraparésia espástica, possivelmente com uma RMCE normal. Deverá considerar-se este diagnóstico na presença de cataratas juvenis e sinais cerebelosos, e a presença de xantomas tendinosos, por si, justifica o doseamento sérico de colestanol. A importância da exclusão atempada de CTX prende-se essencialmente com a existência de tratamento específico modificador de doença.

**Abstract**

**Introduction:** Cerebrotendinous xanthomathosis (CTX) is a rare metabolic disorder, classified as a biliary acid synthesis defect. It is of autosomal-recessive inheritance, and it is caused by a mutation of the *CYP27A1* gene. Over 50 mutations of the enzyme are currently described, which causes significant molecular and phenotype heterogeneity. Clinical signs suggesting CTX include juvenile cataracts, spastic paraparesis, cognitive impairment and cerebellar dysfunction. The rarity of the condition, as well as its clinical heterogeneity, often lead to a significant delay in diagnosis.

**Objectives:** To clinically characterize patients in CHUC Metabolic Disorders consult and to present a brief review of the literature.

**Methodology:** Revision of the clinical files of patients in CHUC Metabolic Disorders consult with a diagnosis of Cerebrotendinous Xanthomathosis and review of the literature through MEDLINE using the key words “cerebrotendinous xanthomathosis”.

**Results:** We present three cases with heterogeneous clinical features with both spastic paraparesis and juvenile cataracts as presenting signs. One of the cases did not display typical imagiologic features on standard MRI. All our cases had raised colestanol seric levels and a *CYP27A1* mutation, with one of the patients displaying two previously undescribed variants in compound heterozygosity. Therapeutic administration of chenodesoxycholic acid lead to a clinical and functional improvement in all three cases.

**Conclusions:** CTX is a rare condition, usually presenting itself to the neurologist as a spastic paraparesis, often with a normal MRI. Its diagnosis should be considered if either juvenile cataracts, cerebellar signs or tendinous xanthomas are present. The presence of some of these signals per se should prompt colestanol quantification. The importance of an early diagnosis is paramount due to the presence of specific treatment.

**Informações:**

Artigo Original, publicado em Sinapse, Volume 15, Número 1, Maio de 2015.

Versão eletrónica em [www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)  
© 2015 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

**Palavras-chave:**

Xantomatose cerebrotendinosa  
Paraparésia  
Catarata  
Colestanol  
Xantoma

**Key-words:**

Cerebrotendinous xanthomatosis  
Spastic paraparesis  
Cholestanol  
Xanthoma

**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](mailto:rmma22@gmail.com)

## Introdução:

A xantomatose cerebrotendinosa (CTX; OMIM #213700) é uma doença rara do metabolismo classificada como um defeito na síntese dos ácidos biliares.<sup>1</sup> É uma doença autossômica recessiva, de prevalência ainda desconhecida, mas estimada em <5/100.000 casos, apesar de evidência recente sugerir que esta possa ter uma prevalência superior ao esperado em indivíduos de etnia caucasiana.<sup>2,3</sup> A doença é causada por uma mutação da enzima *CYP27A1*, localizada na mitocôndria, levando à diminuição da síntese dos ácidos biliares, com consequente acumulação de derivados do colesterol. Isto leva a um aumento da síntese de álcoois biliares e colestanol passíveis de serem detectados no plasma e urina.<sup>1</sup>

Encontram-se descritas mais de 50 mutações da enzima *CYP27A1*, o que condiciona elevada heterogeneidade molecular e enzimática.<sup>4</sup> Consequentemente, será de considerar que esta heterogeneidade molecular condicione uma também elevada heterogeneidade fenotípica, ilustrada pelas diferenças encontradas nas diferentes séries publicadas em relação à CTX. Os sinais clínicos mais consistentemente encontrados na literatura incluem catarata juvenil, diarreia infantil, aterosclerose precoce, xantomias tendinosas e osteoporose. Os sinais neurológicos descritos incluem sinais piramidais bilaterais de predomínio nos membros inferiores (classicamente sob a forma de paraparésia espástica), deterioração cognitiva, perturbação desenvolvimento psicomotor, sinais cerebelosos, epilepsia, polineuropatia, e menos frequentemente parkinsonismo.<sup>1</sup> A clínica diversa e a raridade da doença levam a um diagnóstico tardio, estimando-se um atraso de 16 anos entre as primeiras manifestações clínicas e o diagnóstico final.<sup>5</sup> Recentemente foi publicado um índice de suspeição diagnóstica que após aplicação retrospectiva levou a uma diminuição significativa no tempo entre o aparecimento dos primeiros sintomas e o diagnóstico final.<sup>5</sup>

A CTX é uma doença que importa considerar precocemente, dado a existência de tratamento modificador de doença - o ácido quenodesoxicólico (CDA). Quando administrado precocemente e a longo prazo, não só é capaz de parar a progressão da doença assim como reverter alguns dos seus efeitos.<sup>1</sup>

A CTX é uma doença de prevalência desconhecida em Portugal. Neste momento, são seguidos três doentes com CTX na consulta de Doenças Metabólicas do Serviço de Neurologia do CHUC.

## Objetivos

Caracterizar os doentes com CTX seguidos em consulta de Doenças Metabólicas do Serviço de Neurologia do CHUC e apresentar uma breve revisão da literatura.

## Metodologia

Revisão dos processos clínicos dos doentes seguidos na consulta de Doenças Metabólicas do Serviço de Neurologia do CHUC; revisão da literatura através de pesquisa na MEDLINE de 1980-2015 usando a palavra chave “cerebrotendinous xanthomatosis”. Foram analisados arti-

gos de revisão e séries clínicas com dimensão amostral superior a 10 doentes.

## Resultados

Apresentamos um resumo dos três casos clínicos com seguimento em consulta (Tabela I).

### Caso clínico 1:

Doente do sexo feminino de 45 anos, com história de alteração da articulação verbal e com compromisso da deglutição, em particular para líquidos, com alterações do equilíbrio e compromisso da marcha a partir dos 24 anos de idade. O quadro clínico terá progredido, ficando a doente progressivamente dependente. Aos 34 anos já estava acamada, completamente dependente de terceiros.

A sua história médica progressiva revelava um desenvolvimento psicomotor normal até aos 3 anos de idade. Desde então revelou dificuldade na aprendizagem, tendo concluído apenas o quarto ano de escolaridade. Aos 15 anos de idade, e na sequência de queixas visuais, foi-lhe diagnosticada catarata juvenil bilateral com necessidade de intervenção cirúrgica. Aos 20 anos apresentou perda completa da dentição. Aos 29 anos de idade foi-lhe diagnosticada litíase biliar com necessidade de colecistectomia.

Não havia achados relevantes em termos de história familiar.

Ao exame neurológico revelava uma bipolarésia facial, quadro bulbar severo com anartria e disfagia predominantemente para líquidos apesar de compreensão preservada. Apresentava também sinais piramidais exuberantes, com uma tetraparésia espástica de predomínio nos membros inferiores (membros superiores grau 3, membros inferiores grau 2) com hiperreflexia e clônus aquiliano bilateral, e ataxia da linha média. O exame físico inicialmente não revelava alterações significativas, em particular a presença de xantomias tendinosas.

O exame cranioencefálico por RM 1.5T revelava hiperdensidades nos núcleos dentados bilateralmente, lesões periventriculares simétricas com atingimento também dos gânglios da base, atrofia supratentorial e leucodistrofia difusa (Figura 1). Apresentava osteoporose ao estudo por osteodensitometria. O doseamento de colestanol plasmático revelou-se elevado (117umol/L; valores normais entre 3.53-23.8 umol/L) e iniciou tratamento com CDA 250mg/dia, não tendo tolerado doses mais elevadas por diarreia. Apresentou melhoria clínica com capacidade de flexão pescoço e melhoria em termos de deglutição. Os xantomias tendinosos surgiram posteriormente. Foi detectada uma mutação do gene *CYP27A1* em homozigotia (c.1183C>T;p.R395C).

### Caso clínico 2:

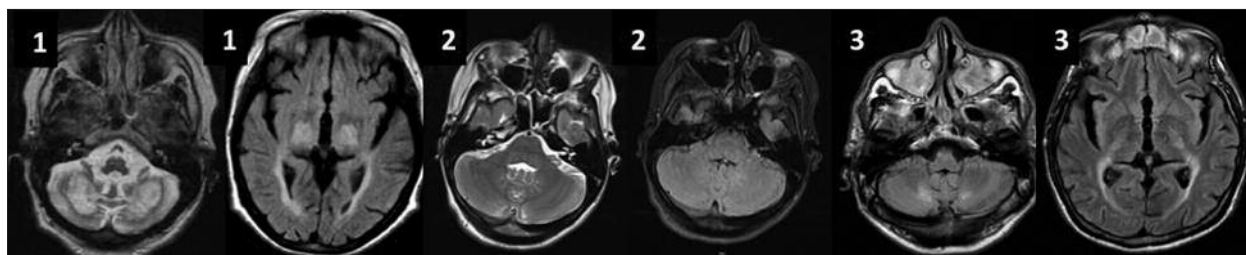
Doente do sexo feminino de 29 anos, com história de alterações da marcha, notadas pela primeira vez em corrida aos 26 anos, com alteração do equilíbrio e quedas frequentes, com caráter progressivo e atingimento da marcha em passo normal.

A sua história médica prévia revelava cataratas bilate-



**Tabela 1.** Quadro síntese dos três casos clínicos

	<b>Caso 1</b>	<b>Caso 2</b>	<b>Caso 3</b>
<b>Primeiro sintoma (idade)</b>	24	26	43
<b>1ª consulta (idade)</b>	34	29	48
<b>1ª consulta – Diagnóstico (tempo em anos)</b>	8	2	1
<b>Consanguinidade parental</b>	Não	Não	Não
<b>Diarreia crônica infantil</b>	Não	Não	Não
<b>Cataratas</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Osteoporose</b>	Sim	Não	Não
<b>Xantomas</b>	Sim, tardios	Não	Sim, precoces
<b>Litíase biliar</b>	Sim	Não	Não
<b>Aterosclerose</b>	Não	Não	Sim
<b>Sinais piramidais</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Sinais cerebelosos</b>	Sim	Não	Sim
<b>Sinais cognitivos</b>	Sim	Não	Sim
<b>Doença psiquiátrica</b>	Não	Não	Não
<b>Epilepsia</b>	Não	Não	Não
<b>Neuropatia periférica</b>	Não	Não	Não
<b>Parkinsonismo</b>	Não	Não	Sim
<b>História familiar</b>	Não	Não	Possível
<b>RMCE - lesões periventriculares</b>	Sim	Não	Sim
<b>RMCE - lesões dentados</b>	Sim	Sim (3T)	Sim
<b>RMCE - atrofia cortical</b>	Sim	Não	Sim
<b>Colestanol sérico (umol/L)</b>	117	86,7	60,6
<b>CDA (dose/dia)</b>	750	250	750
<b>Melhoria clínica</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Mutação <i>CYP27A1</i></b>	Homozigotia (c.1183C>T;p.R395C)	Homozigotia (c.1016C>T;p.T339M)	Heterozigotia composta (c.1016C>T) com duas variantes: c.545T>C (p.Ile182Thr) e c.563G>C (p.Arg188Pro)
<b>Score diagnóstico Mignarri (1ª consulta)</b>	275	100	325
<b>Score diagnóstico Mignarri (final)</b>	375	150	375



**Figura 1.** RMCE dos três casos clínicos

rais juvenis, de intervenção aos 25 anos de idade, litíase renal diagnosticada aos 19 anos de idade.

A sua história familiar não revelava achados relevantes.

O seu exame neurológico revelava uma paraparesia espástica grau 4 com hiperreflexia e clônus bilateral. O exame físico não revela, até à data, a presença de xantomas tendinosos.

O exame cranioencefálico por RM 1.5T não revelava

alterações; porém, o exame por RM 3T revelava hiperintensidade a nível dos núcleos dentados, sem outras alterações (Figura 1). O doseamento do colestanol sérico estava acima dos valores normais (83.6 umol/L), tendo iniciado tratamento com CDA 750mg/dia com boa tolerabilidade. Não mostra, à data, progressão da doença, com melhoria dos défices motores. Foi detectada uma mutação em homozigotia do gene *CYP27A1* (c.1016C>T;p.T339M).

### Caso clínico 3

Doente do sexo masculino, de 48 anos, com história de dificuldades na marcha e desequilíbrio desde os 43 anos. A história médica prévia revelava um quadro cognitivo pouco esclarecido (enquadrado como possível atraso do desenvolvimento psicomotor) e cataratas bilaterais com intervenção aos 24 anos de idade.

A história familiar revelava um irmão mais velho que teria o mesmo fenótipo que o doente, que terá falecido de forma súbita e sem causa conhecida aos 44 anos de idade. O pai do doente havia falecido de acidente vascular cerebral (AVC) aos 61 anos de idade, e a mãe tinha antecedentes de um AVC de etiologia aterotrombótica aos 67 anos de idade.

O seu exame revelava uma paraparésia espástica grau 4, com hiperreflexia sem clônus, ataxia cinética bilateral e da marcha, com diminuição do balanceio à esquerda e fadigabilidade no membro superior esquerdo nas tarefas motoras. Apresentava xantomas tendinosos localizados na região calcânea bilateralmente (Figura 2).



Figura 2. Xantomas tendinosos do caso clínico 3

O seu exame por RM 1.5T crânio encefálica revelava atrofia generalizada supra e infratentorial, com hiperdensidades a nível dos núcleos dentados bilateralmente, lesões periventriculares simétricas com envolvimento cápsula interna, coroa radiada, protuberância e bulbo (Figura 1). Apresentava também elevação dos triglicéridos plasmáticos (212mg/dL) e placas ateroscleróticas sem significado hemodinâmico no exame por doppler carotídeo. O doseamento de colestanol sérico encontrava-se elevado (60.6 umol/L) tendo iniciado tratamento com CDA 750mg/dia com melhoria clínica e ausência de progressão da doença. Foi detectada uma mutação em dupla heterozigotia do gene *CYP27A1* (c.1016C>T). Foram detectadas também duas novas variantes previamente não descritas, ambas em heterozigotia - c.545T>C (p.Ile182Thr) e c.563G>C (p.Arg188Pro), sendo o quadro clínico provocado por uma heterozigotia composta. De acordo com análise bioinformática, a variante c.563G>C (p.Arg188Pro) será provavelmente patogénica.

### Discussão/Conclusões

Descrevem-se três casos clínicos com seguimento na consulta de Doenças Metabólicas do serviço de Neurologia no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. A epidemiologia da doença em Portugal é desconhecida. Não obstante ser uma doença rara, encontra-se provavelmente subdiagnosticada. Um estudo epidemiológico espanhol registou 25 casos de 19 famílias diferentes ao longo de um período de 18 anos.<sup>3</sup>

Os nossos casos ilustram a heterogeneidade fenotípica da doença, com um doente acamado e com elevado grau de dependência e dois doentes autónomos e com défices minor.

Apresentamos uma breve revisão dos achados mais frequentemente reportados em séries internacionais com número total superior a 10 doentes (Tabela II).

A idade de início da doença varia consoante as séries publicadas cifrando-se nos 19 anos em média.<sup>5</sup> Os nossos três casos reportaram início mais tardio. Nenhum dos nossos casos reportou consanguinidade parental, o que está de acordo com a revisão das séries descritas, em que se reporta consistentemente uma prevalência baixa (0-33%), não obstante a natureza autossómica-recessiva da doença.<sup>5-8</sup> Nenhum dos nossos doentes tem história familiar declarada, porém o caso 3 apresenta uma forte possibilidade (ainda que impossível de se comprovar) de história familiar (dado que a família reporta o mesmo fenótipo ao irmão mais velho, entretanto falecido). A presença de diarreia crónica em idade infantil não estava presente em nenhum dos nossos casos, contrastando com séries internacionais em que se reporta prevalência entre 35-92%<sup>3-6</sup>, podendo refletir uma subreferenciação deste tipo de doentes ou o número reduzido da amostra.

As cataratas juvenis foram um achado transversal aos nossos doentes e uma forte pista em termos diagnósticos. As cataratas são dos achados físicos mais consistentes em termos de estudos internacionais (71-96%)<sup>3,5-8</sup>, e a nossa casuística também reflete essa quase-universalidade. A presença de cataratas juvenis, para além da CTX, deve levar também à consideração de diagnósticos alternativos, como a galactosemia (que também apresenta diarreia e icterícia), síndrome Marinesco-Sjogren e distrofia miotónica tipo I.<sup>5</sup>

Apenas um dos nossos doentes foi submetida a osteodensitometria com comprovação de osteoporose (caso 1), sendo disso evidência a perda precoce de dentição. Não é um achado procurado em todos os estudos de revisão, e as duas séries que o fazem cifram-na em 21% e 67%.<sup>5,7</sup> Os xantomas tendinosos são provavelmente o achado mais característico da doença, emprestando-se ao nome da doença. Apenas um dos nossos doentes (caso 3) apresentou xantomas tendinosos na primeira consulta, e outro (caso 1) desenvolveu-os ao fim de anos de seguimento. As séries internacionais cifram a presença de xantomas entre 50-100%<sup>3,5-8</sup>, e dois estudos referenciam a possibilidade de este ser um achado tardio, surgindo na prática 10 a 20 anos após o início dos sintomas neurológicos<sup>5,6</sup>. Apesar de ser um achado fortemente sugestivo de CTX não é 100% específico: encontra-se igualmente na sitosterolemia e na hipercolesterolemia familiar, com que a CTX faz habitualmente diagnóstico diferencial.<sup>1,5</sup> A doença aterosclerótica, em particular coronária, em relação com a CTX também está descrita, ainda que não tenha sido alvo de tratamento epidemiológico consistente.<sup>9</sup> Na nossa casuística estava presente num doente (caso 3), em que é de realça resistência de doença cerebrovascular nos pais e morte precoce e súbita no irmão mais velho (possivelmente cardiovascular).

Os sinais piramidais foram universais na nossa casuís-

**Tabela II.** Revisão séries internacionais de doentes com CTX com número superior a 10 doentes (adaptado de Mignarri 2014<sup>5</sup>)

Séries	Mignarri (2014) <sup>5</sup>	Verrips (2000) <sup>6</sup>	Fuente (2011) <sup>3</sup>	Lee (2001) <sup>7</sup>	Berginer (1984) <sup>8</sup>
n	55	54	25	19	17
Idade início	9,5	14	19,2	ND	ND
Idade diagnóstico	35,5	33,5	38	ND	ND
Consanguinidade	33%	6%	ND	0%	ND
Xantomas	78%	50%	56%	100%	88%
Cataratas	89%	96%	92%	74%	71%
Diarreia crónica	40%	35%	92%	ND	ND
Icterícia neonatal	15%	ND	ND	ND	ND
Osteoporose	67%	ND	ND	21%	ND
Sinais cerebelosos	36%	65%	83%	89%	76%
Sinais piramidais	64%	72%	92%	89%	100%
Sinais cognitivos	60%	61%	48%	ND	ND
Doença psiquiátrica	44%	ND	61%	ND	ND
Epilepsia	33%	26%	32%	ND	ND
Parkinsonismo	9%	ND	ND	ND	ND
Polineuropatia	70%	79%	67%	63%	41%
Lesões dentado (RM-CE)	77%	82%	61%	ND	ND
Colestanol elevado	100%	100%	100%	100%	100%

ND: não disponível.

tica e constituíram o motivo de vinda ao neurologista, e são também dos achados mais consistentemente encontrados na literatura internacional (64-100%).<sup>3,5-8</sup> A CTX é habitualmente considerada quando na presença de uma paraparésia espástica de etiologia indeterminada, fazendo por vezes diagnóstico diferencial com paraparésia espástica familiar e leucodistrofias.<sup>10</sup> A RM-CE encontrava-se alterada em todos os doentes, com o detalhe de que as lesões no núcleo dentado do Caso 2 apenas foram visíveis em RM-CE 3T.

A CTX é encontrada em vários algoritmos diagnósticos de paraparésias espásticas.<sup>10</sup> Estas são habitualmente divididas entre paraparésias espásticas com RM-CE alterada ou normal, podendo a CTX ser encontrada classificada no segundo grupo. Será de esperar, com o desenvolvimento tecnológico e com a democratização de novas técnicas que os sinais típicos da CTX sejam mais frequente e precocemente encontrados, podendo levar à suspeição diagnóstica mais cedo. Porém, e com a tecnologia corrente, uma RM-CE normal não invalida o diagnóstico de CTX.

Os sinais cerebelosos encontravam-se em dois dos nossos doentes (Caso 1 e 3), sendo um achado frequente nas séries internacionais (65-89%)<sup>3,6-8</sup>, encontrando-se em menor frequência no estudo de Mignarri (36%)<sup>5</sup>. Nenhum dos nossos doentes apresentava alterações psiquiátricas ou epilepsia, sendo a primeira cifrada em 44 e 61% em dois estudos<sup>3,5</sup> e a última em 26-33% em três estudos<sup>3,5,6</sup>. Alterações cognitivas foram encontradas em dois dos nossos três doentes, traduzindo com grande semelhança os achados dos outros estudos de revisão (48-61%), em que as

etapas de desenvolvimento da infância seriam adquiridas no tempo normal, mas com dificuldades de aprendizagem e com consistentemente mau desempenho escolar.<sup>3,5,6</sup> Nenhum dos nossos doentes apresentava neuropatia periférica, em contraste com as séries descritas (41-79%).<sup>3,5-8</sup>

O parkinsonismo relacionado com a CTX é um achado pouco frequente, encontrando-se descrito ocasionalmente (9-20%)<sup>5,11</sup>, com uma média de idade de aparecimento de 40 anos, podendo ser sinal inaugural da doença.<sup>11</sup> Os doentes com CTX e parkinsonismo estudados revelaram sinais cognitivos e piramidais em 93% dos casos, e em 53% dos casos mostraram sinais cerebelosos.<sup>12</sup> A presença de xantomas nestes doentes foi praticamente universal. Encontra-se descrita uma família de CTX cuja manifestação inicial foi um síndrome corticobasal.<sup>13</sup> O caso 3 é o único doente da nossa casuística com parkinsonismo, com aparecimento dos sintomas mais tardios, mostrando sinais precoces de parkinsonismo assimétrico.

Todos os nossos doentes mostraram elevação do doseamento sérico de colestanol, assim como todos os doentes descritos nas séries referidas. Apesar do nosso doente mais grave apresentar o doseamento sérico de colestanol mais elevado, a literatura não encontra uma correlação linear entre gravidade da doença e nível sérico de colestanol.<sup>1</sup> A nossa casuística mostra também que o valor de colestanol não se correlaciona também linearmente com o tempo de doença. Todos os doentes evidenciam melhoria clínica subjetiva e objetiva com a introdução de CDA, com boa tolerabilidade (excepto o caso 1, em que foi apenas possível a introdução de 250mg por diarreia).

Todos os doentes apresentam mutações do gene *CYP27A1*, sendo que o caso clínico 3 revela duas novas variantes não descritas previamente na literatura - c.545T>C (p.Ile182Thr) e c.563G>C (p.Arg188Pro) – que, de acordo com análise bioinformática poderão ter papel patológico.

Mignarri desenvolveu um score de suspeição diagnóstica para o diagnóstico precoce de CTX, composto por indicadores de probabilidade muito elevada, elevada e moderada.<sup>5</sup> Os achados de probabilidade muito elevada pontuam 100, os de probabilidade elevada pontuam 50, e de probabilidade moderada 25. Os autores propõem que um score acima de 100 deva levar a doseamento sérico de colestanol e um score superior a 200 ou um doseamento sérico de colestanol elevado deverá levar à pesquisa de mutação. São considerados indicadores de diagnóstico de probabilidade muito elevada: 1. Irmão/irmã com diagnóstico de CTX, 2. Presença de xantomas tendinosos. Os indicadores de probabilidade elevada são: 1. Consanguinidade parental, 2. Catarata juvenil, 3. Diarreia crónica na infância, 4. Icterícia neonatal ou colestase, 5. Ataxia, 6. Paraparesia espástica, 7. Alterações dos nucleos dentados na RMCE, 7.

#### Referências

- Nie S, Chen G, Cao X, Zhang Y. Cerebrotendinous xanthomatosis: a comprehensive review of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and management. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014, 9: 179, 1-11
- Lorincz MT, Rainier S, Thomas D, Fink JK: Cerebrotendinous xanthomatosis - Possible higher prevalence than previously recognized. *Arch Neurol* 2005, 62:1459-1463.
- Pilo-de-la-Fuente B, Jimenez-Escrig A, Lorenzo JR, Pardo J, Arias M, Ares-Luque A, Duarte J, Muniz-Perez S, Sobrido MJ: Cerebrotendinous xanthomatosis in Spain: clinical, prognostic, and genetic survey. *Eur J Neurol* 2011, 18:1203-1211.
- Federico A, Dotti MT, Gallus GN. Cerebrotendinous xanthomatosis. 1993. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al, eds. *GeneReviews*. (Internet). Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 1993 Lagarde J, Roze E, Apartis E 2003 (last update August 1, 2013)
- Mignarri A, Gallus GN, Dotti MT, Federico A: A suspicion index for early diagnosis and treatment of cerebrotendinous xanthomatosis. *J Inherit Metab Dis* 2014, 37:421-429.28(9): 1184-99
- Verrips A, Hoefsloot LH, Steenbergen GCH, et al. Clinical and molecular genetic characteristics of patients with cerebrotendinous xanthomatosis. *Brain* 2000;123:908-919.
- Lee MH, Hazard S, Carpten JD, et al. Fine-mapping, mutation analyses, and structural mapping of cerebrotendinous xanthomatosis in US pedigrees. *J Lipid Res* 2001 42:159-169
- Berginer VM, Salen G, Shefer S. Long-term treatment of cerebrotendinous xanthomatosis with chenodeoxycholic acid. *N Engl J Med* 1984; 311:1649-1652
- K. InanlooRahatloo, et al. Mutation in *CYP27A1* identified in family with coronary artery disease, *European Journal of Medical Genetics* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmg.2013.09.008>
- Sedel F, Fontaine B, Saudubray JM, Lyon-Caen O. Hereditary spastic paraparesis in adults associated with errors of metabolism: a diagnostic approach. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30:855-864
- Stamelou M, Quinn N, Bhatia K. "Atypical" atypical parkinsonism: new genetic conditions presenting with features of progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration, or multiple system atrophy – a diagnostic guide. *Mov Disord*. 2013
- Mignarri A, Falcini M, Vella A, et al. Parkinsonism as neurological presentation of late-onset cerebrotendinous xanthomatosis. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:99-101.
- Rubio-Agusti I, Kojovic M, Edwards MJ, et al. Atypical parkinsonism and cerebrotendinous xanthomatosis: report of a family with corticobasal syndrome and a literature review. *Mov Disord* 2012;27:1769-1774

Sinais cognitivos, 8. Doença psiquiátrica. Os achados de probabilidade moderada são: 1. Osteoporose precoce, 2. Epilepsia, 3. Parkinsonismo, 4. Polineuropatia. Este índice de suspeição diagnóstica permitiu a diminuição da idade ao diagnóstico de 36 anos (+- 11.8) para 10,6 (+- 9.8) quando aplicado pelos autores de forma retrospectiva aos casos nas séries descritas.<sup>5</sup> Nos nossos casos, e aplicando os critérios de Mignarri, seria lícito pedir em primeira consulta de Neurologia o doseamento de colestanol, o que teria antecipado o diagnóstico, em particular no caso clínico 1, encontrando-se, ainda assim, abaixo da média calculada por Mignarri.

Em conclusão, a CTX é uma doença rara, habitualmente apresentando-se ao neurologista sob a forma de uma paraparesia espástica, possivelmente com uma RMCE normal. Deverá considerar-se este diagnóstico na presença de cataratas juvenis, sinais cerebelosos, e a presença de xantomas tendinosos, por si, justifica o doseamento sérico de colestanol. A importância da exclusão atempada de CTX prende-se essencialmente com a existência de tratamento específico modificador de doença. ■



CASO CLÍNICO

## Hipotensão intracraniana espontânea: uma causa de cefaleia *Spontaneous intracranial hypotension: an etiology of headache*

Ricardo Monteiro<sup>1</sup>, Raquel Carreira<sup>2</sup>, Maria Manuel Santos<sup>3</sup>, Sofia Quintas<sup>4</sup>, António Levy Gomes<sup>4</sup>

1-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Leiria; 2-Serviço de Pediatria Médica, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte; 4-Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria Médica, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte.

### Resumo

A cefaleia é uma causa frequente de recurso à urgência em Pediatria. A hipotensão intracraniana espontânea (HIE) é uma síndrome rara que se caracteriza por cefaleia ortostática, baixa pressão de abertura do líquido cefalorraquidiano e aspetos típicos na Ressonância Magnética crânio-encefálica e medular.

Descreve-se o caso de um adolescente com cefaleia ortostática iniciada após um jogo de futebol. Na observação apresentava limitação na flexão cervical, sem outras alterações. A RM crânio-encefálica e vertebro-medular revelaram alterações compatíveis com síndrome de hipotensão de líquido (realce paquimeningeo difuso, proeminência dos seios cavernosos e das veias de drenagem corticais, exuberância dos plexos venosos medulares) e a Mielo-RM não identificou pontos fistulosos. Efetuou apenas terapêutica sintomática com evolução clínica favorável.

Embora muitas vezes com curso benigno, a HIE pode ser recorrente e requerer terapêutica cirúrgica, pelo que é importante conhecer e diagnosticar esta síndrome.

### Abstract

Headache is a leading complaint in Pediatrics. Spontaneous intracranial hypotension (SIH) is a rare cause of headache, characterized by orthostatic headache, low cerebrospinal fluid opening pressure and distinctive aspects in brain-MRI.

We describe a case of a 14 year-old male teenager presenting an orthostatic headache that started after a soccer game. On exam he showed limitation of cervical flexion, with no other changes on the physical or neurological examination. Brain-MRI revealed imagiological signs consistent with cerebrospinal fluid hypotension (diffuse pachymeningeal enhancement, prominence of the cavernous sinus and cortical draining veins, exuberant vertebral venous plexus) and Myelo-MRI did not identify any fistulous points. He was treated symptomatically and had a favorable outcome.

Although often benign, SIH can be recurrent and require surgical treatment, so it is important to be aware and consider intracranial hypotension on the differential diagnosis of headache.

### Introdução

A hipotensão intracraniana espontânea (HIE) é uma síndrome que se caracteriza por cefaleia ortostática, baixa pressão de abertura do líquido cefalorraquidiano (LCR) e aspetos característicos na Ressonância Magnética (RM) crânio-encefálica e vertebro-medular (CE) e medular.<sup>1,2</sup> Considera-se este diagnóstico quando não é encontrada uma causa subjacente para o quadro, tal como uma manobra iatrogénica, traumatismo do sistema nervoso central ou patologia sistémica.<sup>1</sup> Apesar da pouca informação disponível, a HIE tem sido reconhecida como causa de cefaleia com uma frequência crescente nos últimos anos, particularmente no adulto, sendo que uma revisão sistemática publicada em 2006 indica uma incidência anual estimada de 5:100.000.<sup>1,2</sup> Na idade pediátrica a sua incidência é desconhecida e encontra-se provavelmente subdiagnosticada.<sup>3</sup>

### Caso Clínico

Descreve-se o caso de um adolescente do sexo masculi-

no, com antecedentes pessoais e familiares irrelevantes, aparentemente saudável até uma semana antes do internamento. Nessa altura, após um jogo de futebol, iniciou quadro de cefaleia pulsátil de localização occipital, com agravamento na posição ortostática, aliviando com o decúbito. Negava história de traumatismo (prévio ou relacionado com o jogo de futebol), febre, alterações da visão, alterações do estado consciência ou sintomas neurológicos focais.

Foi medicado desde o segundo dia de doença pelo médico assistente com metoclopramida e metamizol magnésico. Persistindo a sintomatologia, recorreu ao hospital da área de residência onde realizou TC-CE, que não revelou alterações, e foi transferido para hospital terciário.

Na admissão no Serviço de Urgência mantinha queixas de cefaleia ortostática, sem outra sintomatologia, e à observação apresentava limitação na flexão cervical, sem outras alterações ao exame objetivo ou exame neurológico. Foi internado na Unidade de Neuropediatria para investigação e vigilância.

Foi realizada punção lombar, com pressão de abertura

### Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 15, Número 1, Maio de 2015.

Versão eletrónica em [www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)  
© 2015 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

### Palavras-chave:

Cefaleia  
Hipotensão intracraniana espontânea

### Key-words:

Headache  
Spontaneous intracranial hypotension

### Correspondência

com o autor:  
Ricardo Monteiro  
Centro Hospitalar Leiria  
Rua das Olhalvas  
2410-197 Leiria, Portugal  
[ricardomiguelmonteiro@gmail.com](mailto:ricardomiguelmonteiro@gmail.com)

do LCR de 0 cm H<sub>2</sub>O e exame citoquímico do mesmo sem alterações. A RM-CE e medular revelou realce de sinal paquimeníngeo, proeminência de múltiplas veias de drenagem corticais e dos seios cavernosos, coleção intracanal extradural dorsal posterior compatível com coleção extra-dural de LCR, sem efeito compressivo sobre a medula, e exuberância dos plexos venosos epidurais (Figuras 1-4). A Mielo-RM não identificou áreas de laceração dural ou pontos fistulosos (Figura 5).

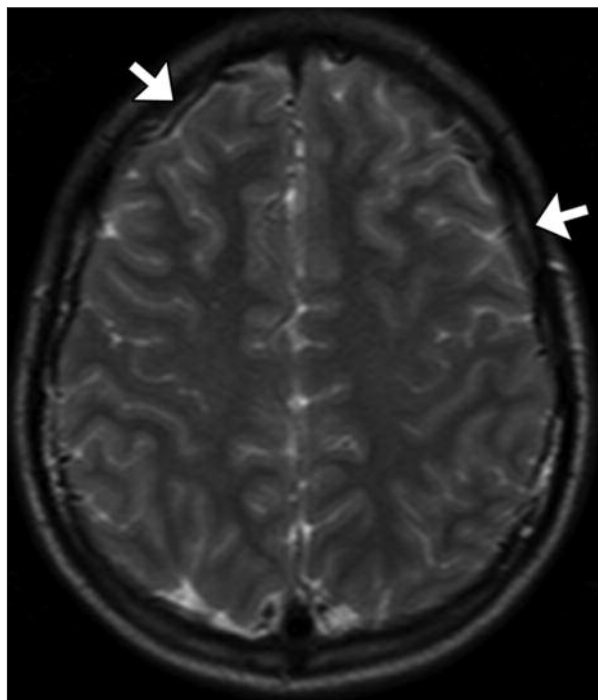


Figura 1. RM-CE: Proeminência de múltiplas veias de drenagem corticais



Figura 2. RM-CE: Proeminência dos seios cavernosos bilateralmente

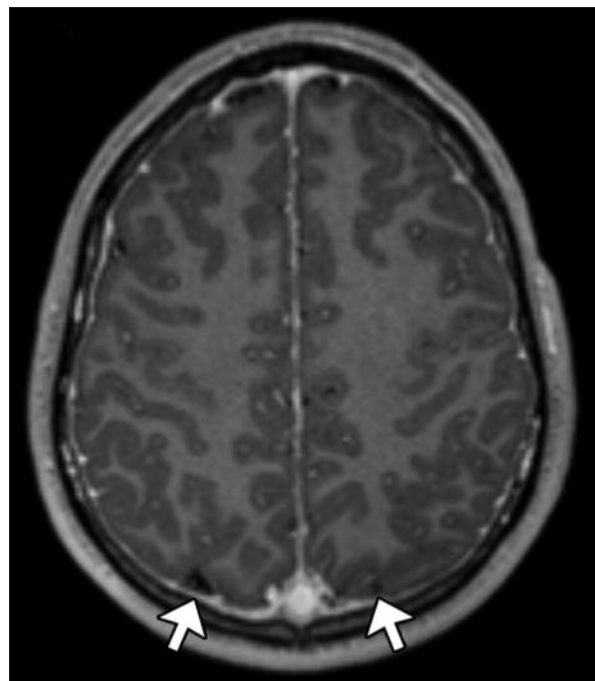


Figura 3. RM-CE: Reforço paquimeníngeo difuso regular



Figura 4. RM Medular: exuberância dos plexos venosos

Face à história clínica sugestiva e aos achados na RM foi estabelecido o diagnóstico de hipotensão intracraniana espontânea, para a qual foi efetuada apenas terapêutica sintomática com paracetamol oral, repouso e reforço hídrico.

Durante o internamento verificou-se evolução clínica favorável. Inicialmente fez repouso, seguido de levantar que foi progressivamente tolerado, tendo tido alta após 7 dias, com indicação para limitar a prática de exercício físico. Na avaliação em consulta, um mês após a alta, encontrava-se assintomático.

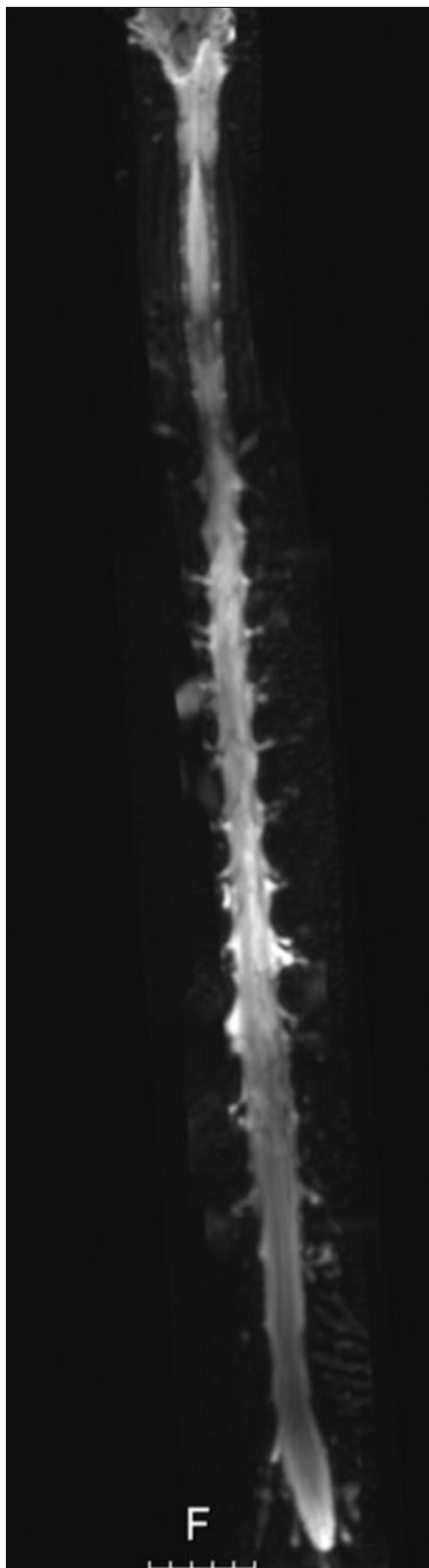


Figura 5. Mielografia-RM: sem evidência de fístulas

### Discussão

A síndrome de hipotensão do líquido apresenta um mecanismo semelhante ao da síndrome pós-punção lombar ou aos casos de hiperdrenagem de líquido em doentes com derivações ventrículo-peritoneais e explica-se pela

baixa pressão do líquido.<sup>1,2</sup>

Estão descritos três mecanismos possíveis para explicar a fisiopatologia da HIE: diminuição da produção de LCR, aumento da absorção de LCR e existência de fistula oculta de LCR. Este último é caracterizado pela perda de LCR por extravasamento através da ruptura de uma membrana aracnoideia, a qual pode ser potenciada por traumatismos minor, sendo esta teoria aceite como a principal causa de HIE.<sup>4</sup> Sabe-se ainda que patologias subjacentes, como doenças do tecido conjuntivo, alterações a nível da fibrina e da elastina, podem predispor a esta síndrome.

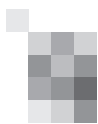
Caracteriza-se por uma cefaleia ortostática, que alivia com o decúbito, geralmente em minutos, e agrava não só com o ortostatismo, mas também com movimentos da cabeça, tosse e esforço físico. À cefaleia podem associar-se outros sintomas como rigidez da nuca, alterações da audição e da visão, náuseas, vertigem ou fotofobia.<sup>5</sup>

No que diz respeito à investigação, o exame neurológico é normal na maioria dos casos. Na punção lombar, habitualmente realizada em decúbito lateral, a pressão de abertura varia entre 0 e 7 cm de água, no entanto, os valores podem ser normais se a medição for realizada após um longo período de decúbito ou em situações de uma fistula de LCR com drenagem intermitente.<sup>4</sup> O exame citoquímico do LCR pode ser normal ou revelar uma pleocitose discreta, geralmente linfocítica, sendo usual o achado de hiperproteínorraquia (pois a hipotensão do LCR facilita a passagem das proteínas séricas para o espaço sub-aracnoideu). O exame microbiológico do LCR é negativo.

Os aspetos característicos na RM incluem captação difusa de gadolínio pelas paquimeninges, hematomas ou higromas subdurais, justificados por rotura venosa e diferenças de pressão, posição baixa das amígdalas cerebelosas condicionada pela pressão baixa do líquido, redução do tamanho do IV ventrículo e apagamento das cisternas pré-pontica, interpeduncular e quiasmática.<sup>6</sup> A nível medular podem observar-se pequenas coleções epidurais de LCR da coluna que resultam do extravasamento de LCR do espaço subaracnoideu para o espaço epidural através de um ponto fistuloso dural.

Neste caso clínico, com o contexto de exercício físico, passível de algum traumatismo minor não valorizado, associado à apresentação clínica, aos exames complementares e à rápida resolução clínica, a etiologia mais provável é a existência de um orifício leptomeníngeo dorsal, traumático, do qual resultou extravasamento de líquido e resolução espontânea.

A terapêutica é habitualmente sintomática, consistindo em repouso em decúbito dorsal com a cabeceira a 0° e medicação analgésica. A cefaleia é tipicamente refratária à analgesia. Estratégias para normalizar o volume de LCR incluem hidratação, oral ou endovenosa, e dieta hipersalina. Quando as queixas são severas ou o tratamento conservador falha, deve ser tentado o patch de sangue epidural, que consiste na injeção de sangue autólogo no espaço epidural. A terapêutica cirúrgica está indicada quando há uma clara identificação/localização anatómica do ponto fistuloso, podendo ser utilizada a cola de fibrina epidural



ou a infusão salina epidural.<sup>7</sup>

Mesmo com tratamento adequado estima-se que aproximadamente 10% dos doentes vão ter recorrências da síndrome.

Com este caso, destaca-se a importância de considerar a hipotensão de LCR na lista de diagnósticos diferenciais de cefaleia postural ou persistente. ■

#### Bibliografia

1. Sun C, Lay C. Headache attributed to spontaneous intracranial hypotension: Pathophysiology, clinical features, and diagnosis. UpToDate. Last updated Mar 2014
2. Schievink W. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. JAMA 2006; 295: 2286-96
3. Brna P, Dooley J. Headaches in the pediatric population. Semin Pediatr Neurol 2006; 13:222-30
4. Mokri B, Piegras D, Miller O. Syndrome of orthostatic head aches and diffuse pachymeningeal gadolinium enhancement. Mayo Clin Proc 1997; 72:400-413
5. Mokri B. Headache caused by decreased intracranial pressure: diagnosis and management. Curr Op Neurol 2003; 16: 319-26.
6. Park ES, Kim E. Spontaneous intracranial hypotension: clinical presentation, imaging features and treatment. J Korean Neurosurg Soc 2009;45(1):1-4.
7. Cho KI, Moon HS, Jeon HJ, et al. Spontaneous intracranial hypotension: efficacy of radiologic targeting vs blind blood path. Neurology 2011;76(13):1139-44.

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.





CASO CLÍNICO

## Síndrome HANAC (Hereditary Angiopathy, Nephropathy, Aneurysms, and muscle Cramps) incompleto e 1ª mutação descrita do gene COL4A1 em Portugal (G236T)

### *Incomplete HANAC (Hereditary Angiopathy, Nephropathy, Aneurysms, and muscle Cramps) syndrome and the first COL4A1 gene mutation in Portugal (G236T)*

André Caetano<sup>1</sup>, Raquel Barbosa<sup>1</sup>, João Costa<sup>2</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-CEDOC – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

#### Resumo

**Introdução:** Os fenótipos relacionados com as mutações do gene COL4A1, originalmente descritos no contexto de porencefalia autossómica dominante, foram recentemente alargados, englobando também doença de pequenos vasos cerebral com hemorragias; doença cerebral de pequenos vasos com anomalia de Axenfeld-Rieger; e o síndrome HANAC (*Hereditary angiopathy with nephropathy, aneurysms and muscle cramps*). Dado só existirem 65 indivíduos descritos na literatura (17 famílias) não existem dados relativos à prevalência destas mutações na população, contudo, até hoje nenhum doente foi descrito em Portugal com uma mutação do gene COL4A1.

**Caso Clínico:** Homem de 46 anos, natural do Uganda e de ascendência goesa, sem antecedentes pessoais relevantes excepto queixas de câibras musculares e estrabismo convergente congénito (pós-infecção viral em criança), admitido com hemiparésia esquerda e disartria agudas. Da história familiar, um irmão falecido na infância com quadro de hemiparésia não esclarecido; e o pai, uma irmã e um sobrinho com queixas de câibras musculares. Do exame geral, de referir apenas alopecia frontal. O exame neurológico revelava hemiparésia esquerda e disartria. O estudo imagiológico, com TC, RM encefálica e angiografia de subtracção digital, revelou extensa leucoencefalopatia microangiopática e múltiplas lesões hemorrágicas profundas, em topografia bihemisférica, sem dilatações aneurismáticas ou outras malformações vasculares. Apurou-se ainda nefropatia ligeira, hematúria microscópica e quistos renais bilaterais; retinopatia bilateral com tortuosidade dos vasos retinianos. A biópsia de pele não mostrou alterações. A sequenciação completa do gene COL4A1 mostrou uma mutação em heterozigotia, previamente não descrita na literatura, no exão 4 (c.236G>T; p.Gly79Val).

**Conclusões:** Tendo presente a variedade fenotípica possível, as mutações do gene COL4A1 devem ser consideradas em doentes jovens com leucoencefalopatia de causa não esclarecida. A confirmar-se a patogenicidade da alteração detectada esta parece ser a primeira descrição de um doente com uma mutação do gene COL4A1 em Portugal, apresentando um fenótipo incompleto do síndrome HANAC (pela ausência de aneurismas intracranianos).

#### Summary

**Background:** The various phenotypes associated with COL4A1 gene mutations, originally associated with autosomal dominant porencephaly, have recently been expanded, accommodating presentations such as cerebral small vessel disease with intracranial hemorrhages; cerebral small vessel disease and Axenfeld-Rieger anomaly; and the HANAC (Hereditary Angiopathy with nephropathy, aneurysms and muscle cramps) syndrome. Because as few as 65 individuals (17 families) with disease have been reported worldwide so far, there is no information regarding the prevalence of these mutations, however, as far as we know, this seems to be the first report of a COL4A1 mutation in Portugal.

**Clinical picture:** We report the case of a 46 year old male, born in Uganda of indian ascendancy, with previous history of frequent muscle cramps and a post-viral (as a child) convergent strabismus, admitted with sudden left body hemiparesis and dysarthria. His family history disclosed one deceased brother in infancy in Uganda, with a diagnosis of "cerebral palsy"; frequent muscle cramps reported by the father (deceased), one sister and one nephew. His neurological examination showed left hemiparesis and dysarthria. His head CT scan and MRI revealed multiple small hemorrhagic lesions, present on both hemispheres, as well as diffuse leucoencephalopathy; an intracranial digital subtraction angiography showed no vascular malformations or aneurysms. He had slight renal function impairment, microscopic hematuria and bilateral cortical renal cysts; and bilateral retinal tortuosity. A skin biopsy revealed no basal membrane abnormalities. COL4A1 gene sequencing revealed a previously unreported heterozygous mutation at exon 4 (c.236G>T; p.Gly79Val), a replacement of a glycine residue by a valine residue.

**Conclusions:** Regarding the phenotypical variety associated with COL4A1 mutations, this should be kept in mind when faced with young stroke patients with small cerebral vessel disease of unknown origin. If the pathogenicity of this mutation is confirmed it appears to be the first COL4A1 mutation reported in Portugal, with an incomplete HANAC syndrome phenotype.

#### Informações:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 15, Número 1, Maio de 2015.  
Versão eletrónica em [www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)  
© 2015 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

#### Palavras-chave:

col4a1  
Retinopatia  
Síndrome HANAC  
Leucoencefalopatia  
Câibras  
Hemorragia intracerebral

#### Key-words:

col4a1  
Retinopathy  
HANAC syndrome  
Leukoencephalopathy  
Cramps  
Intracerebral hemorrhage

#### Correspondência

**com o autor:**  
André Caetano  
Serviço de Neurologia  
Hospital Egas Moniz  
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental  
Rua da Junqueira nº126  
1349-019 Lisboa  
[andre.p.caetano@gmail.com](mailto:andre.p.caetano@gmail.com)

#### Agradecimentos:

Os autores agradecem as contribuições feitas pelos colegas Dr. Gabriel Branco, Dr. Pedro Soares e Dr.ª Vera Silva (Serviço de Neurorradiologia do Hospital Egas Moniz); Dr.ª Isabel Viana (Serviço de Dermatologia do Hospital Egas Moniz); Dr. André Weigert (Serviço de Nefrologia do Hospital de Santa Cruz); Prof. Doutor António de Matos (Laboratório de Microscopia Electrónica do Hospital Curry Cabral).

## Introdução

Os colagénios tipo IV são um componente essencial das membranas basais do nosso organismo. A sua formação depende de heterotrímeros formados pela combinação de três cadeias  $\alpha$ , cada uma codificada por um gene específico (COL4A1 até COL4A6)<sup>1</sup>. De acordo com o tipo de heterotrímero formado, este terá uma expressão variada ao nível dos diversos órgãos, sendo que os produtos dos genes COL4A3 a COL4A6 têm uma expressão mais restrita a nível tecidual, sob a forma de heterotrímeros  $\alpha 3.\alpha 4.\alpha 5$  (substituído a cadeia  $\alpha 1.\alpha 1.\alpha 2$  durante a embriogénese da membrana basal glomerular renal) e  $\alpha 5.\alpha 5.\alpha 6$  (um dos componentes da membrana basal tubular e da cápsula de Bowman). Já os produtos dos genes COL4A1 e COL4A2 (ambos codificados no cromossoma 13) estão presentes em quase todas as membranas basais<sup>1</sup>, o que se reflecte nas manifestações sistémicas associadas às suas mutações (alterações oculares, renais, musculares, cerebrais, entre outras).

Originalmente as mutações do gene COL4A1 foram descritas em famílias com porencefalia familiar autossómica dominante tipo 1<sup>2,3</sup>, mas mais recentemente foram também apontadas como causa monogénica de doença cerebrovascular, predominantemente de pequenos vasos<sup>4-6</sup>, estabelecendo-se novos fenótipos (que se assume fazerem parte de um contínuo comum), a maioria com atingimento dos pequenos vasos cerebrais. Estes fenótipos "cervocerebrovasculares" incluem não só leucoencefalopatia microangiopática mas também enfartes lacunares, microhemorragias, macrohemorragias e espaços perivasculares alargados, por vezes sem qualquer evidência de cavidades porencefálicas<sup>7-9</sup>. Um dos fenótipos por exemplo, descrito em 3 famílias, caracteriza-se por alterações cerebrais (doença de pequenos vasos) e oculares concomitantes (tortuosidade arteriolar retiniana, cataratas e disgenésia do segmento anterior do olho ou anomalia de Axenfeld-Rieger)<sup>10</sup>.

Foi em 2007 que *Plaisier et al* descreveram as características muito particulares de 3 famílias com mutações distintas do gene COL4A1, mas cujas manifestações eram relativamente consistentes inter e intra-familiares, fenómeno esse que foi denominado de síndrome HANAC (*Hereditary angiopathy with nephropathy, aneurysms and muscle cramps*)<sup>11</sup>. Esses indivíduos apresentavam doença cerebrovascular de pequenos vasos, sob a forma de leucoencefalopatia, aneurismas intracranianos, nefropatia com quistos renais, tortuosidade retiniana e queixas de câibras musculares. Mais tarde, em 2011, foram descritas mais 3 famílias com este fenómeno, também por *Plaisier* e colaboradores<sup>12</sup>. Na totalidade, as 6 mutações responsáveis por este síndrome descritas até hoje têm a particularidade de se encontrarem agrupadas nos exões 24 e 25 do gene COL4A1 e afectarem resíduos de glicina localizados numa região pequena de 30 aminoácidos da proteína (fragmento CB3[IV])<sup>12</sup>. Os autores propõem que a concentração destas mutações (associadas ao fenómeno HANAC) no domínio CB3[IV], um local de ligação a integrinas, esteja associada ao seu efeito patogénico ao provocar a ruptura da interacção heterotrímero  $\alpha 1.\alpha 1.\alpha 2$ -célula<sup>12</sup>. Apesar de tudo, o pequeno número de mutações patogénicas des-

critas não permite uma avaliação clara da relação genótipo-fenótipo neste síndrome específico e, no panorama geral das mutações do gene COL4A1 também não é possível estabelecer a prevalência uma vez que no total apenas foram descritos 65 indivíduos afectados (de 17 famílias), num total de 35 mutações diferentes, nenhuma das quais descrita ainda em Portugal<sup>1</sup>.

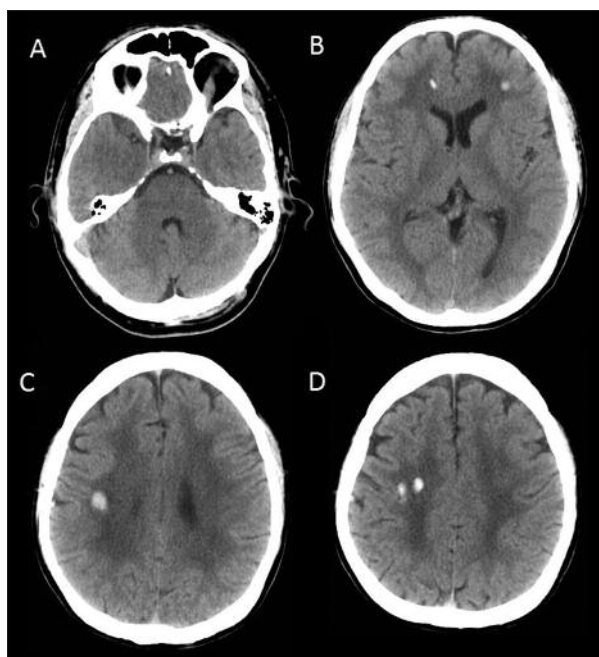
## Caso Clínico

Apresentamos o caso clínico de um homem de 46 anos, natural do Uganda mas de ascendência goesa, com pais não-consanguíneos, actualmente desempregado. De antecedentes patológicos apenas a referir um estrabismo congénito convergente do olho esquerdo operado (pós infecção viral em criança) e câibras muito frequentes. Não estava medicado nem havia história de traumatismos cranianos ou de outra natureza recentes.

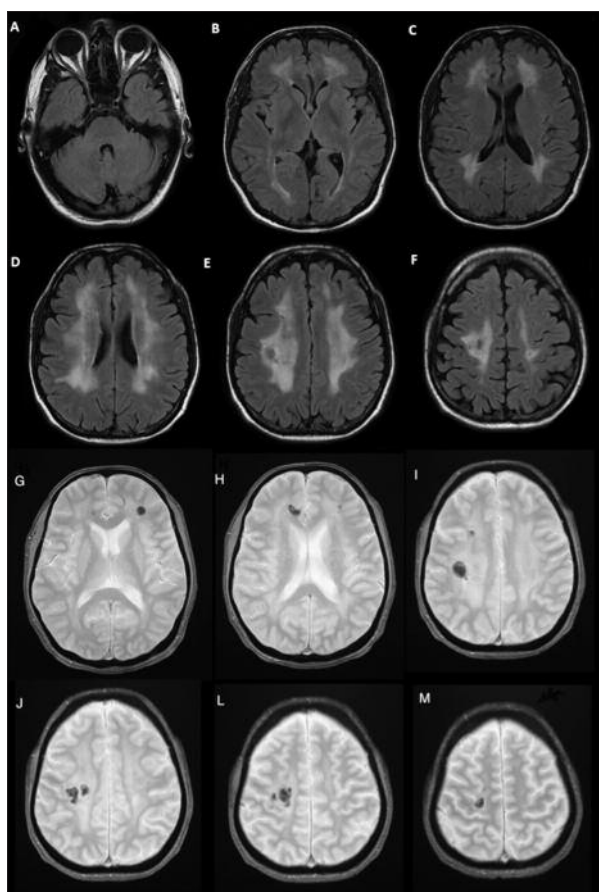
Foi observado no Serviço de Urgência por um quadro de instalação súbita cerca de quatro dias antes de diminuição da força muscular no hemicorpo esquerdo, de predomínio braquial, bem como dificuldade para a marcha e alteração da articulação verbal. À observação, do exame destacava-se pressão arterial normal (123/67mmHg), com frequência cardíaca de 60bpm, alopecia frontal, alterações cutâneas na forma de máculas hiperpigmentadas na fossa ilíaca e flanco direitos e hipertrofia gemelar bilateral. Ao exame neurológico, não apresentava alterações grosseiras das funções cognitivas, e tinha disartria ligeira, hemiparésia esquerda flácida, de predomínio braquial (força grau 1 no membro superior e grau 4+ no membro inferior), com parésia facial central esquerda, e reflexos cutâneo-plantares indiferentes bilateralmente, pontuando 8 na escala NIHSS. Foi possível apurar a realização de exercício físico de baixa intensidade vários dias antes, mas sem traumatismos associados. O doente queixava-se ainda de episódios muito frequentes (quase diários) de câibras musculares, dolorosas, ao nível dos gémeos bilateralmente. Do estudo imagiológico realizado, a Tomografia Computorizada (TC) mostrou múltiplas lesões hemorrágicas pequenas, redondas, profundas, em topografia bihemisférica, sem efeito de massa visível. Concomitantemente foi possível identificar leucoencefalopatia microangiopática muito exuberante (Figura 1). A Ressonância Magnética (RM) CE confirmou a existência de leucoencefalopatia microangiopática muito exuberante, sem atingimento dos pólos temporais, configurando um grau III na escala de Fazekas (Figura 2: A-F), bem como múltiplos hematomas lobares (Figura 2: G-M). Do ponto de vista analítico, destacava-se uma discreta elevação da fosfocreatina cinase (385 U/L) e da creatinina sérica (1.45 mg/dL), com uma taxa de filtração glomerular de 57mL/min, bem como hematúria microscópica. Perante a hipótese de patologia primariamente vascular, foi feita retinografia que mostrou tortuosidade retiniana bilateral marcada, sem outros achados patológicos (Figura 3).

O estudo de vasos intracranianos e cervicais por angiografia de subtracção digital não evidenciou dilatações vasculares ou malformações aneurismáticas arteriais (Figura 4).

Foi também efectuado estudo imagiológico renal,

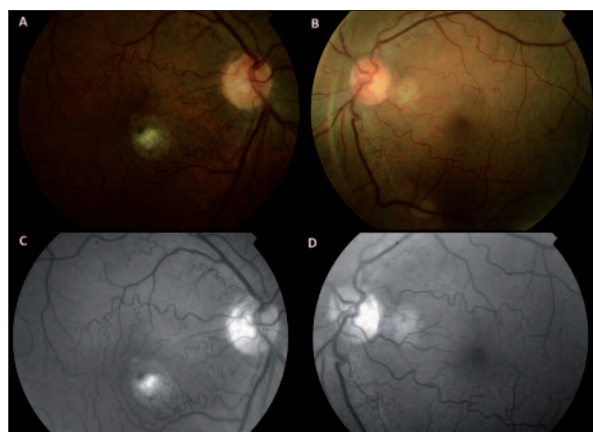


**Figura 1.** TC-CE, cortes axiais (A-D) com lesões hemorrágicas múltiplas e leucoencefalopatia microangiopática.

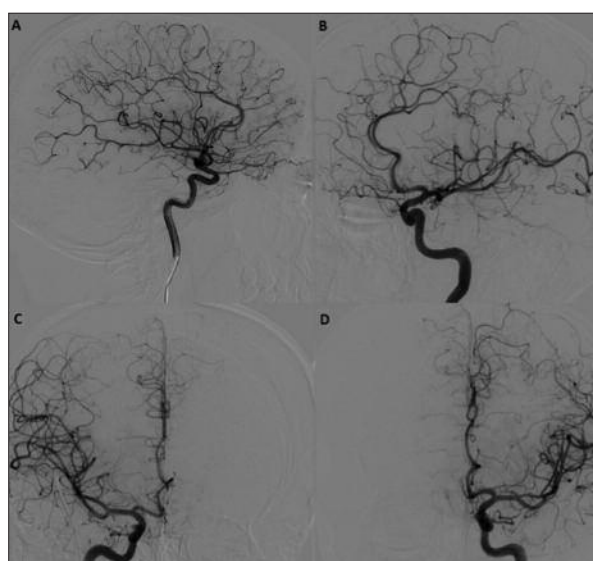


**Figura 2.** RM-CE, cortes axiais em ponderação T2 FLAIR (A-F) com evidência de leucoencefalopatia microangiopática exuberante (Fazekas 3); cortes axiais em ponderação T2\* (G-M) com evidência de múltiplos focos hemorrágicos.

sendo identificados por Ecografia e TC abdominal quistos renais corticais bilaterais, o maior com 3,4 cm de diâmetro no rim direito (Figura 5 A-D).



**Figura 3.** Retinografia com tortuosidade retiniana bilateral (A,C: olho direito; B, D: olho esquerdo).

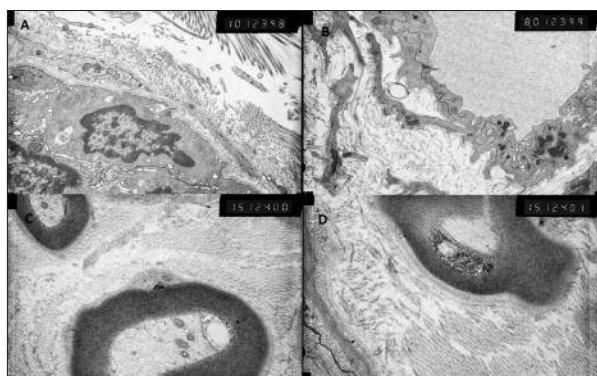


**Figura 4.** Angiografia digital intracraniana sem evidência de dilatações aneurismáticas (A, C: território carotídeo direito; B, D: território carotídeo esquerdo).

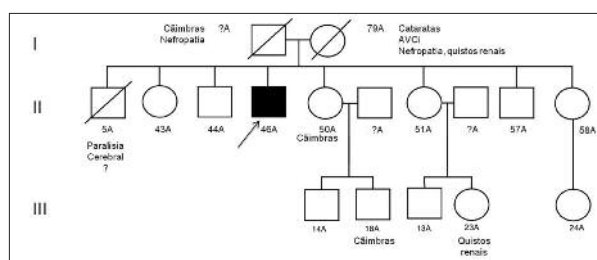


**Figura 5.** Ecografia renal (A) e TC abdominal, cortes coronal (B) e axiais (C, D) com evidência de quistos renais bilaterais. O maior quisto mede 3.97cm e situa-se no rim direito.

Foi ainda feita biópsia de pele que também foi negativa para alterações ou ruptura das membranas basais (Figura 6), incluindo membrana elástica.



**Figura 6.** Biópsia de pele, imagem de microscopia electrónica (A-D), sem evidência de disrupção das membranas basais.



**Figura 7.** Genograma/história familiar (doente - II.4). AVCi significa Acidente Vascular Cerebral isquémico.

O estudo cardíaco por ecocardiografia transtorácica não revelou qualquer alteração estrutural relevante. Do estudo muscular feito com estudos de condução nervosa e electromiograma de agulha foi encontrado um traçado do tipo miopático ao nível dos músculos quadrícep e deltoíde direitos. Não foi feita biópsia muscular para prosseguimento do estudo.

Quanto à história familiar do doente (Figura 7), apenas foi possível apurar que o pai (já falecido), uma irmã e um sobrinho tinham também queixas de câibras musculares gemelares muito frequentes; uma sobrinha com quistos renais; um irmão falecido aos 5 anos de idade no Uganda, do qual apenas sabemos que terá sido diagnosticado com "paralisia cerebral" e do qual não obtivemos outra informação clínica. De momento desconhecemos a relevância destes dados, referidos nos familiares, para a caracterização do fenótipo do doente em causa, uma vez que o estudo familiar ainda se encontra em curso.

Assim, e dada a existência concomitante de doença cerebrovascular de pequenos vasos em doente jovem, com

#### Bibliografia

1. Kuo DS, Labelle-Dumais C, Gould DB. COL4A1 and COL4A2 mutations and disease: insights into pathogenic mechanisms and potential therapeutic targets. *Hum Mol Genet* 2012;21:R97-R110.
2. Gould DB, Phalan FC, Breedveld GJ, et al. Mutations in Col4a1 cause perinatal cerebral hemorrhage and porencephaly. *Science* 2005;308(5725):1167-71.
3. Breedveld G, de Coo IF, Lequin MH, et al. Novel mutations in three families confirm a major role of COL4A1 in hereditary porencephaly. *J Med Genet* 2006;43(6):490-5.
4. Falcone G, Malik R, Dichgans M, Rosand J. Current concepts and clinical applications of stroke genetics. *Lancet Neurol* 2014;13:405-18.
5. Federico A, Di Donato I, Bianchi S, et al. Hereditary cerebral small vessel diseases: A review. *J Neurol Sci* 2012;322:25-30.
6. Gould DB, Phalan F, van Mil S, et al. Role of COL4A1 in Small-Vessel Disease and Hemorrhagic Stroke. *N Engl J Med* 2006;354:1489-96.
7. Lanfranconi S, Markus H. COL4A1 Mutations as a Monogenic Cause

predomínio de lesões hemorrágicas, retinopatia, nefropatia ligeira com quistos renais bilaterais e queixas de câibras muito frequentes (e com história familiar), optámos por analisar o gene COL4A1. Após a sequenciação do mesmo, foi detectada a mutação c.236G>T (p.Gly79Val) em heterozigotia no exão 4, mutação previamente não descrita na literatura, resultando na substituição de um resíduo de glicina por valina na posição 79. Do ponto de vista terapêutico reforçou-se o controlo dos factores de risco vascular, nomeadamente no que diz respeito a controlo tensional, e por outro lado recomendou-se evitar a utilização de terapêutica antitrombótica dado o risco (provavelmente) aumentado de hemorragias parenquimatosas.

#### Discussão

Este caso clínico pretende não só mostrar uma mutação do gene COL4A1 ainda não descrita na literatura, e que parece ser a primeira descrita em Portugal, mas também chamar a atenção para as mutações do gene COL4A1 como causa de doença cerebrovascular de pequenos vasos em doentes jovens. Tipicamente, e ao contrário dos restantes síndromes geneticamente determinados com doença de pequenos vasos como manifestação importante, como a Arteriopatia Cerebral com Enfartes Isquémicos e Leucoencefalopatia Autossómica Dominante e Recessiva (CADASIL e CARASIL respectivamente), ou Vasculopatia Retiniana com Leucodistrofia Cerebral (RVCL), os doentes com mutações do gene COL4A1 têm maior tendência para apresentar lesões parenquimatosas hemorrágicas<sup>4</sup> ao invés de isquémicas.

O facto de não ter sido encontrada nenhuma alteração clara das membranas basais na biópsia de pele não exclui o diagnóstico, no entanto, permanece a dúvida quanto à sua patogénica, uma vez que ainda não foi possível estudar o resto da família e não foi realizada biópsia renal para avaliação da membrana basal tubular e dos capilares intersticiais. Contudo, a confirmar-se, poderá representar uma variante fenotípica do síndrome HANAC (por não apresentar aneurismas intracranianos) associada a uma nova mutação localizada no exão 4, portanto longe do agrupamento de mutações nos exões 24 e 25 já descritas na literatura e que se pensa terem uma relação íntima entre local da mutação e efeito patogénico<sup>12</sup>. Alargaríamos assim o espectro genotípico do S. HANAC, contribuindo eventualmente para uma melhor compreensão da fisiopatologia destas mutações. ■

- of Cerebral Small Vessel Disease: A Systematic Review. *Stroke* 2010;41:e513-e518.
8. Vahedi K, Kubis N, Boukoubza M, et al. COL4A1 Mutation in a patient with sporadic, recurrent intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007;38:1461-1464.
9. Corlobe A, Tournier-Lasserre E, Mine M. COL4A1 Mutation Revealed by an Isolated Brain hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:593-594.
10. Yoneda Y, Haginoya K, Kato M. Phenotypic Spectrum of COL4A1 Mutations: Porencephaly to Schizencephaly. *Ann Neurol* 2013;73:48-57.
11. Plaisier E, Gribouval O, Alamowitch S, et al. COL4A1 Mutations and Hereditary Angiopathy, Nephropathy, Aneurysms, and Muscle Cramps. *N Engl J Med* 2007;357:2687-95.
12. Plaisier E, Chen Z, Gekeler F, et al. Novel COL4A1 Mutations Associated with HANAC Syndrome: A Role for the Triple Helical CB3[IV] Domain. *Am J Med Genet Part A* 2010;152A:2550-2555.

CASO CLÍNICO

**Traumatismo crânio-encefálico penetrante múltiplo por pistola de pregos: descrição de um caso e revisão da literatura**

***Multiple penetrating brain injury by nail guns: case description and review of the literature***

José Nubélio Duarte, José Cavaleiro

Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra.

**Resumo**

**Introdução:** Os traumatismos crânio encefálicos penetrantes causados por pistola de pregos pneumáticas são raros e frequentemente associados a tentativa de suicídio.

**Caso clínico:** Descreve-se um caso clínico de um homem de 46 anos com 13 ferimentos autoinfligidos na região craniana, causados por uma pistola de pregos pneumática. Na admissão, o doente apresentava um score de 15 na Escala de Coma de Glasgow e não manifestava défices neurológicos focais. A TC-CE mostrou 13 pregos cranianos, 11 dos quais com penetração encefálica e a angio-TC-CE não revelou lesões vasculares. Após este estudo o doente foi submetido a um procedimento cirúrgico para remover os pregos, seguido de um período de antibióticos e anti-epiléticos profiláticos. Teve alta sem défices neurológicos focais. Por se tratar de uma provável tentativa de suicídio foi encaminhado para tratamento psiquiátrico.

**Discussão:** O diagnóstico é normalmente realizado com base na história clínica e no exame físico, contudo, a TC-CE é fundamental pois para além do diagnóstico permite planejar o tratamento. Apesar da ocorrência de lesões vasculares ser rara, a realização de estudos angiográficos é recomendada na maioria dos casos. O tratamento médico pode ser o mais indicado num subgrupo de doentes, ainda que nos restantes casos o objetivo pretendido seja a remoção dos projéteis. O prognóstico está dependente de vários fatores, nomeadamente o estado neurológico na admissão, o tipo de pistola utilizada, a intencionalidade do incidente, a multiplicidade e o local do traumatismo penetrante, a ocorrência de lesões vasculares e/ou hemorragias e o tempo decorrido entre o incidente e o tratamento.

**Abstract**

**Introduction:** Penetrating brain trauma by pneumatic nail gun is rare and is frequently associated with suicide attempts.

**Case report:** We report a case of a 46 year old male with a self inflicted injury by 13 nails in the head caused by a pneumatic nail gun. At the admission the patient had a Glasgow Coma Scale score of 15 and didn't have any neurological deficit. The brain CT show 13 nails in the head, 11 of which penetrating the brain. The angio-CT didn't show any vascular damage. After these studies the patient was submitted to a surgical procedure to remove the nail, followed by a period of antibiotics and anti-epileptic drugs and was discharged without any neurological deficits. Because it was a probable suicide attempt, he was directed to psychiatric care.

**Discussion:** Although the diagnosis is based in clinical history and physical examination, the brain CT is essential because besides the diagnosis it allows planning the treatment. Even though the occurrence of vascular lesions is rare, the angiographic studies are recommended in most cases. Conservative treatment can be an option in some patients, although in the majority the main goal is the removal of the nails. The prognosis is based in several factors, namely the neurological condition in the admission, the type of nail gun, the intentionality of the incident, the multiplicity and the local of the trauma, the presence of vascular damage and/or haemorrhages and the period between the incident and the treatment.

**Introdução**

Os traumatismos crânio-encefálicos penetrantes (TCEP) são classificados consoante a velocidade do objeto penetrante. Nas lesões causadas por projéteis de alta velocidade, como por exemplo, armas de fogo, os danos encefálicos resultam da combinação de vários fatores, designadamente: (i) laceração cerebral, (ii) cavitação no trajeto do objeto e (iii) ondas de choque. No TCEP causados por objetos de baixa velocidade apenas ocorre destruição dos

tecidos afetados, sendo os défices neurológicos resultantes da interrupção dos circuitos neuronais lesados<sup>1,2</sup>.

As pistolas de pregos podem ser pneumáticas e não pneumáticas. Estas últimas têm maior potência e impulsionam mais velocidade no prego disparado, sendo equiparadas a armas de fogo de baixo calibre. Em oposição as pistolas pneumáticas são menos potentes e as lesões causadas são enquadradas nos TCEP por objetos de baixa velocidade<sup>3</sup>. Com o uso generalizado de pistolas de pregos

**Informações:**

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 15, Número 1, Maio de 2015.

Versão eletrónica em [www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)  
© 2015 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

**Palavras-chave:**

Pistola de pregos  
Traumatismo crânio-encefálico penetrante  
Aneurismas traumáticos  
Craniotomia concêntrica dupla  
Suicídio

**Key-words:**

Nail gun  
Penetrating brain injury  
Traumatic aneurysms  
Double concentric craniotomy  
Suicide

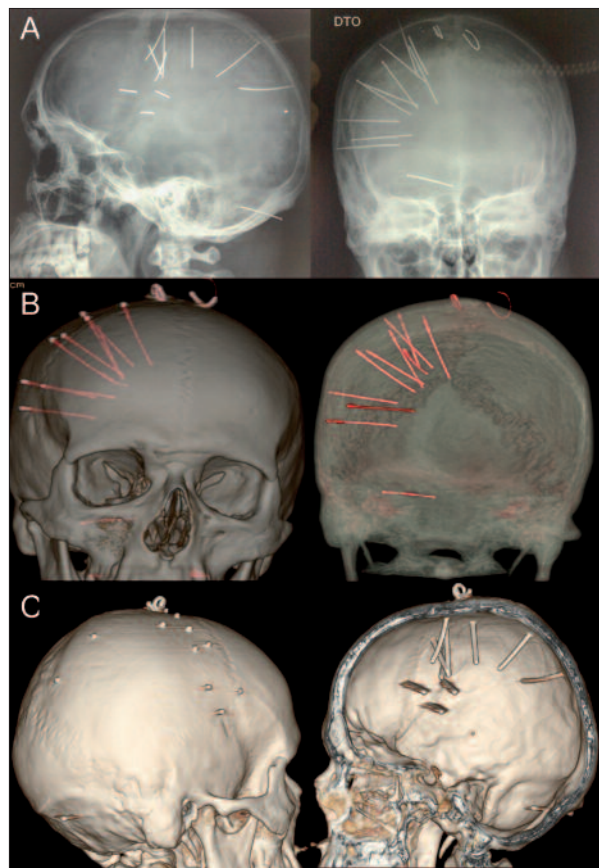
**Correspondência com o autor:**

José Nubélio Duarte  
Serviço de Neurocirurgia  
Centro Hospitalar e  
Universitário de Coimbra  
Avenida Bissaya Barreto  
Praceta Prof. Mota Pinto, Santo  
António dos Olivais  
3000-075 Coimbra, Portugal  
[nubelioduarte@gmail.com](mailto:nubelioduarte@gmail.com)

a partir da década de 50, o número de incidentes associados à sua utilização tem vindo a aumentar<sup>3,4</sup>. A maioria dos casos ocorre acidentalmente em homens jovens durante a sua atividade laboral, sobretudo por manuseamento inadequado e/ou ricochete, e os membros são os locais mais frequentes de lesão<sup>5-8</sup>. Os casos de trauma craniano por pistola de pregos são raros e normalmente não são penetrantes. O TCEP é extremamente incomum (menos de 0.01% de todos os incidentes por pistolas de pregos), sendo que 65% dos casos estão associados a tentativa de suicídio<sup>5</sup>.

## Caso Clínico

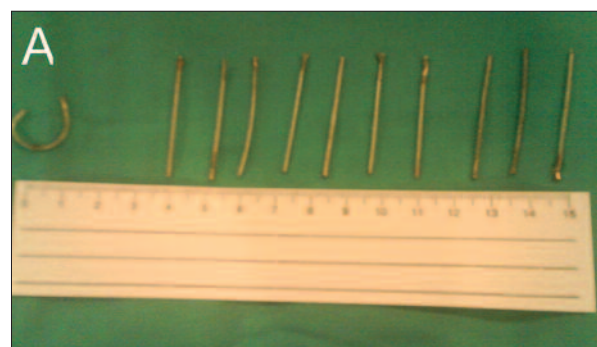
Descreve-se o caso de um homem com 46 anos, destro e história de depressão, admitido no Serviço de Urgência com traumatismo craniano autoinfligido, com recurso a uma pistola de pregos pneumática. Na observação inicial tinha um score de 15 na Escala de Coma de Glasgow (ECG) e não apresentava défices neurológicos focais, febre ou sinais meníngeos. A tomografia computadorizada crânio encefálica (TC-CE) com reconstrução tridimensional revelou: (i) presença de 13 pregos, 2 sem perfuração do crânio e 11 com penetração encefálica (10 em localização parietal direita e 1 na região occipital direita); (ii) ausência de hemorragias endocranianas. O estudo foi complementado com angio-TC-CE que não evidenciou lesões vasculares, nomeadamente, aneurismas traumáticos ou perfuração de vasos. O tratamento efetuado consistiu na remoção dos



**Figura 1.** Imagens do traumatismo craniano por 13 pregos: (A) radiografia de crânio (B) e (C) reconstrução tridimensional da TC-CE.



**Figura 2.** Fotografia do doente: (A) posicionamento pré-operatório e (B) remoção intra-operatória de um prego após alargamento do orifício de entrada do mesmo.



**Figura 3.** Fotografia dos 11 pregos intracranianos após remoção.

pregos sob anestesia geral. Optou-se pela realização de 2 incisões cutâneas (uma arciforme frontoparietal direita e outra linear occipital), seguida do descolamento do periósteo, exposição dos orifícios de entrada dos projéteis, alargamento destes com recurso a uma broca de alta rotação e,

finalmente, à remoção de todos os pregos. Tendo em conta que a técnica utilizada não permitiu a remoção dos pregos sob controlo visual (técnica cega), decidiu-se pela realização de duas TC-CE seriadas, uma imediatamente após a cirurgia e outra 24h depois, que demonstraram não haver complicações hemorrágicas. Após um período de 7 dias sob vigilância neurológica intensa e terapêutica antibiótica e anti epiléptica profilática, foi transferido para o hospital da sua área de residência, com score de 15 na ECG, apirético e sem défices neurológicos focais. Considerando a multiplicidade de pregos penetrantes não dobrados na região crânio-encefálica direita num doente destro, assim como os antecedentes de depressão, presumiu-se tratar de uma tentativa de suicídio, pelo que foi encaminhado para tratamento psiquiátrico.

## Discussão

### Diagnóstico

O diagnóstico de TCEP é efetuado com base na história clínica e exame físico, podendo ser complementado por exames auxiliares tais como a radiografia de crânio ou TC-CE. A TC-CE com reconstrução tridimensional é o exame de eleição porque, além do diagnóstico, permite avaliar se a lesão é ou não penetrante, o(s) local(ais) de entrada do(s) prego(s), quantificar a extensão de lesão cerebral, a proximidade dos pregos com estruturas vasculares, a presença e caracterização de hemorragias intracranianas e a existência de lesões infecciosas no caso de o incidente não ser recente<sup>2,6</sup>. As lesões vasculares, designadamente ruturas ou dissecções arteriais, trombozes, aneurismas traumáticos e fístulas arteriovenosas, podem ser identificados através de estudos angiográficos, embora sejam uma ocorrência rara após TCEP<sup>2,3,7,8,9,10</sup>. Alguns autores advogam que todos os doentes devem realizar um estudo angiográfico previamente a qualquer tratamento, independentemente da localização dos pregos e da sua relação com os vasos cerebrais<sup>6,9,10</sup>. Outros autores defendem que a realização dos estudos angiográficos pode ser dispensada se os pregos estiverem distantes da vasculatura cerebral<sup>12,8</sup>.

### Tratamento

Os exames auxiliares de diagnóstico são fundamentais na escolha, planeamento, execução e sucesso do tratamento escolhido. As opções terapêuticas podem ser dissociadas em médicas (por exemplo medicação antibiótica e anti epiléptica) e cirúrgicas, sendo a remoção dos pregos o objetivo primordial em quase todos os casos. As técnicas cirúrgicas podem variar entre a extração cega e a realização de craniotomias, com ou sem apoio endovascular. A técnica de remoção mais simples consiste em puxar de forma cuidadosa o prego, sem controlo visual ou apoio endovascular. Esta prática é utilizada quando o risco de lesão vascular é mínimo. Na maioria dos casos descritos não ocorreu complicações, contudo uma minoria dos doentes desenvolveu hemorragias intracranianas significativas, nomeadamente subdurais ou intraparenquimatosas, após a remoção dos pregos<sup>7,11,12</sup>. Por outro lado, a técnica de eleição, que foi descrita por Spennato, consiste na

realização de duas craniotomias concêntricas, uma pequena contornando o objeto penetrante e outra maior rodeando a primeira craniotomia. A técnica de Spennato é vantajosa porque permite remover os pregos sob visualização direta, facilita a realização da hemostase, possibilita a remoção de pequenos fragmentos soltos contaminados e a realização da plastia dural, minimizando desta forma o aparecimento de hemorragias, fístulas de LCR e de infeções<sup>11</sup>. As técnicas endovasculares são advogadas sempre que exista risco de dano nas estruturas vasculares, todavia permanecem duas questões pertinentes relativamente à angioplastia: (i) será mesmo possível controlar uma hemorragia de forma eficaz? (ii) poderão aparecer lesões isquémicas secundárias a uma circulação colateral insuficiente<sup>7,13</sup>. Num subgrupo de doentes pode ser preferível não remover o objeto penetrante, especialmente quando este é metálico, pequeno e está alojado profundamente no cérebro. Nestes casos a aquisição de défices neurológicos associada à extração pode ser elevada<sup>3,8</sup>.

### Prognóstico e follow-up

A forma de apresentação de doentes com TCEP causada por pistolas de pregos é muito variável, 50% dos doentes têm um exame neurológico normal, 40% apresentam défices neurológicos focais e 10% são admitidos em coma<sup>5</sup>. O *outcome* correlaciona-se com o estado neurológico apresentado na admissão, verificando-se que em todos os casos de mortalidade, os doentes foram admitidos em coma<sup>5</sup>. O tipo de pistola pode ser determinante no prognóstico, dado que o risco de adquirir défices neurológicos ou de morte é menor com pistolas menos potentes, como é o caso das pistolas pneumáticas<sup>3,5</sup>. A intencionalidade dos TCEP por pistolas de pregos foi avaliada em estudos forenses. Nesses estudos verificou-se que a presença de pregos dobrados estava associada ao ricochete sugerindo uma ocorrência accidental<sup>14</sup>. A presença de pregos não dobrados na cabeça, tórax e/ou abdómen associam-se a eventos não acidentais, normalmente com ferimentos mais graves e potencialmente fatais<sup>4,6,7,15</sup>. O local exato do traumatismo craniano é importante, se ocorrer na região temporal onde o osso é menos espesso há uma maior probabilidade de ocorrer uma perfuração do crânio e, inerentemente, de lesão do cérebro e dos grandes vasos cerebrais<sup>9</sup>. É inequívoco que um maior número de lesões penetrantes condiciona um maior risco de lesão em estruturas cerebrais eloquentes ou vasculares, hemorragias intracranianas e infeções, fatores estes que podem conduzir a um pior *outcome*. Embora o risco de pseudoaneurisma por trauma penetrante seja baixo, foram descritos quatro fatores de risco para o seu aparecimento: (i) objetos penetrantes ou fragmentos ósseos perto da base do crânio; (ii) presença de um hematoma volumoso no local de entrada; (iii) vários fragmentos penetrantes em várias direções; (iv) elevado índice de suspeita do clínico<sup>16</sup>. Uma angiografia inicial normal não permite excluir categoricamente a presença de aneurismas traumáticos porque o seu tempo médio de formação é de duas a três semanas, embora possa variar de horas a anos após o traumatismo

mo<sup>3,17</sup>. Dado que a mortalidade decorrente da rutura de aneurismas traumáticos varia entre 32% a 54% e que a grande maioria dos casos ocorre nas primeiras três semanas, a realização de um novo estudo angiográfico é aconselhada nestes doentes<sup>3,5,17</sup>. As feridas provocadas por TCEP são contaminadas e acarretam uma maior probabilidade de infecção endocraniana, quando comparadas com traumatismos crânio-encefálicos fechados<sup>1</sup>. Além dos fatores de risco independentes que contribuem para a ocorrência de infecções, como por exemplo estados de imunossupressão secundários a doenças ou fármacos, existem outros que são próprios do traumatismo, como o atingimento dos seios perinasais ou das células mastoideias, o tipo e a multiplicidade de objetos penetrantes, a não remoção dos projéteis e o tempo decorrido entre o incidente e a sua remoção<sup>1</sup>. A probabilidade de infecção de um objeto penetrante é maior se este for de madeira ou de grafite, contrariamente aos de metal que aparentemente não aumentam de forma significativa o risco de abscesso cerebral<sup>3,8,18</sup>. Embora esteja descrito um caso de período de latência de 47 anos entre o TCEP e a ocorrência de um abscesso cerebral, a grande maioria (90%) das infecções ocorre nas primeiras 6 semanas após o incidente, argumento que favorece o uso generalizado de antibióticos profiláticos para cercear a ocorrência de infecções<sup>1,19,20</sup>. O risco de desenvolver epilepsia nos TCEP é elevada, podendo ocorrer em 50% dos doentes<sup>1,3,21</sup>. Um dos fatores que contribui para o aumento desse risco é o tratamento médico, sobretudo se os projéteis forem de metal<sup>22,23</sup>. A terapêutica anti epilética profilática é apenas recomen-

dada durante a primeira semana para impedir a ocorrência de crises convulsivas precoces, sendo ineficaz na prevenção de crises tardias<sup>1,21</sup>. A migração espontânea de projéteis intracerebrais é um evento muito raro, pode ocorrer até vários anos após o traumatismo e ser responsável pelo aparecimento de novas complicações<sup>24-26</sup>.

## Conclusão

Os TCEP causados por pistolas de pregos são raros e a maioria dos casos ocorre em contexto não acidental. A TCCE com reconstrução tridimensional é fundamental para o diagnóstico, assim como para a decisão e planeamento do melhor tratamento. A realização de estudos angiográficos é recomendada na admissão e após o tratamento, apesar de não ser impreterível em todos os casos. Na maioria dos doentes o tratamento consiste na remoção dos pregos, com ou sem apoio de técnicas endovasculares, podendo ser realizada através de uma extração cega ou por craniotomia, sendo a craniotomia dupla concêntrica a técnica cirúrgica de eleição. Num subgrupo de doentes o tratamento médico pode ser a melhor conduta. O prognóstico é dependente de vários fatores, entre os quais, o estado neurológico na admissão, o tipo de pistola utilizada, a intencionalidade do incidente, a multiplicidade e o local do traumatismo penetrante, a ocorrência de lesão vascular e/ou de hemorragia e o tempo decorrido entre o incidente e o tratamento. ■

**Conflitos de interesse:** Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

## Bibliografia

1. Winn HR. Youmans Neurological Surgery. Philadelphia. Elsevier Saunders. Sixth Edition 2011; 3453-3464.
2. Zazpe I, Vázquez A, Beaumont C, et al. Heridas múltiples penetrantes intracraneeas causadas por pistola de clavos: caso clínico. Neurocirurgia 2006; 17:544-549.
3. Luo W, Liu H, Hao S, Zhang Y, Li J, Liu B. Penetrating brain injury caused by nail guns: Two case reports and a review of the literature. Brain Injury December 2012; 26(13-14): 1756-1762.
4. Panourias IG, Slatinopoulos VK, Arvanitis DL. Penetrating craniocerebral injury caused by a pneumatic nail gun: an unsuccessful attempt of suicide. Elsevier. Clinical Neurology and Neurosurgery 2006; (108): 490-492.
5. Woodall MN, Alleyne CH. Nail-gun head trauma: A comprehensive review of the literature. J Trauma December 5, 2011; 73(4): 993-996.
6. Testerman GM, Dacks LM. Multiple Self-inflicted Nail Gun Head Injury. Case Report. Southern Medical Journal June 2007; 100(6): 608-610.
7. Selvanathan S, Goldschlager T, McMillen J, Campbell S. Penetrating craniocerebral injuries from nail-gun use. Case Report/Journal of Clinical Neuroscience 2007; 14:678-683.
8. Springborg JB, Eskesen V, Olsen NV, Gjerris F. Cranio-Cerebral Injuries Caused by Nail Guns: Report on Two Cases, Review of the Literature and Treatment Algorithm. Case Report. J Trauma August 2007; 63(2): E59-E64.
9. Schaller BJ, Kleindienst A, Kruschat T, Schliephake H, Buchfelder M, Merten HA. Industrial Nail Gun Injury to the Anterior Skull Base: A Case Report and Review of the Literature. J Trauma 2008; 64(3): E29-E32.
10. Englot DJ, Laurans MS, Abbed K. Removal of nail penetrating the basilar artery. Neurosurg Rev. 2010; 33:501-504.
11. Spennato D, Bocchetti A, Mirone G, et al. Double concentric craniotomy for a craniocerebral penetrating nail. Case report and technical note. Surgical Neurology 2005; 64:368-371.
12. Ravelli V, Forli C, Parenti G. Unusual penetrating craniocerebral injuries. Report of three cases. J Neurosurg Sci 1987; 31:153-6.
13. Cunningham EJ, Albani B, Masaryk TJ, et al. Temporary balloon occlusion of the cavernous carotid artery for removal of an orbital and intracranial foreign body: case report. Neurosurgery 2004; 55:1225.
14. McCorkell SJ, Harley JD, Cummings D. Nail-gun injuries: accident, homicide, or suicide? Am J Forensic Med Pathol 1986; 7(3): 192-5.
15. Ridha H, Orakzai SH, Kearns SR, Roche-Nagle G, Keogh P, O'Flanagan SJ. Nail-gun limb injuries. Ir Med J 2002; 95(2):50-1.
16. Amirjamshidi A, Rahmat H, abbassioun K. Traumatic aneurysms and arteriovenous fistulas of intracranial vessels associated with penetrating head injuries occurring during war: principles and pitfalls in diagnosis and management. A survey of 31 cases and review of the literature. J Neurosurg 1996; 84:769-80.
17. Blankenship BA, Baxter AB, McKahn GM 2nd. Delayed cerebral artery pseudoaneurysm after nail gun injury. AJR Am J Roentgenology 1999; 172:541-542.
18. Aarabi B. Comparative study of bacteriological contamination between primary and secondary exploration of missile head wounds. Neurosurgery 1987; 20:610-616.
19. Lee JH, Kim DG. Brain abscess related to metal fragment 47 years after head injury. J Neurosurg 2000; 93:477-9.
20. Taha JM, Saba MI, Brown JA. Missile injuries to the brain treated by simple wound closure: results of a protocol during the Lebanese conflict. Neurosurgery 1991; 29:380-383.
21. Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery. New York. Thieme Medical Publishers, Seventh edition 2010; 398-399.
22. Salazar AM, Jabbari B, Vance SC, Grafman J, Amin D, Dillon JD. Epilepsy after penetrating head injury. I Correlates: A report of the Vietnam Head Injury Study. Neurology 1985; 35:1406-1414.
23. Brandvold B, Levi L, Feinsod M, Geoge ED. Penetrating craniocerebral injuries in the Israeli involvement in the Libanese conflict, 1982-1985. Analysis of a less aggressive surgical approach. J Neurosurgery 1990; 72:15-21.
24. Griva F, Cossandi C, Zullo N, Fontanella MM, S, Pagni CA, Bradac GB. Spontaneous movement of a metallic intracranial foreign body: Case report. Surgical Neurology 2000; 54:267-269.
25. Karabagli H. Spontaneous movement of bullets in the interhemispheric region. Pediatric Neurosurgery 2005; 41:148-150.
26. CastilloRangel C, ReyesSoto G, MendizábalGuerra R. Cranio-thoracic bullet migration over a period of 27 years: Case report. Neurocirurgia (Astur) 1975; 3:83-88.



## Apomorfina na doença de Parkinson avançada: uma opção quando as outras terapêuticas falham

### *Apomorphine in advanced Parkinson's disease: an option when other therapeutic fails*

Andreia Veiga<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>2</sup>, Carolina Garrett<sup>3</sup>, Maria José Rosas<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Sete Fontes – São Victor, Braga; 3-Unidade de Doenças de Movimento e Cirurgia Funcional, Centro Hospitalar de São João, Porto.

#### Resumo

**Introdução:** A doença de Parkinson em estadió avançado caracteriza-se pela presença de flutuações motoras e discinésias sendo escassas as opções terapêuticas para controlo desta sintomatologia. A apomorfina em perfusão contínua constitui uma alternativa para doentes não elegíveis para cirurgia de estimulação cerebral profunda.

**Material e métodos:** Revisão dos doentes sob tratamento com apomorfina em perfusão contínua na Unidade de Doenças de Movimento e Cirurgia Funcional do Centro Hospitalar de São João atendendo às suas características, motivo de opção por esta terapêutica e resultados obtidos.

**Resultados:** Foram identificados 5 doentes com doença de Parkinson em estadió avançado sob tratamento com apomorfina em perfusão contínua, com 12 a 30 anos de doença. Na maioria o declínio cognitivo constituiu contraindicação cirúrgica. Em todos a apomorfina possibilitou melhoria clínica mensurável pela escala UPDRS parte III superior a 50%. A estes foi possível ainda reduzir a dose diária de medicação oral. Três mantêm discinésias não incapacitantes. Em nenhum se registam efeitos secundários que motivassem suspensão terapêutica.

**Discussão:** Os doentes selecionados no nosso centro, à semelhança de outros descritos na literatura, possuem as características para as quais a apomorfina em perfusão está preconizada, sendo que em todos foi demonstrado benefício clínico com redução da dose diária de levodopa oral.

**Conclusões:** A apomorfina é uma boa opção no tratamento da doença de Parkinson avançada. Contudo esta é ainda restrita a uma minoria de doentes evidenciando a reserva à sua utilização sobretudo pelo receio de complicações futuras.

#### Abstract

**Introduction:** Advanced Parkinson's disease is characterized by motor fluctuations and dyskinesias, being few the therapeutic options to control this symptomatology. Continuous apomorphine infusion is an alternative for patients that did not fulfill the eligibility criteria for deep brain stimulation.

**Material and methods:** Review of the patients treated with continuous apomorphine infusion at the Movement Disorders and Functional Surgery Unit of the *Centro Hospitalar de São João* taking into account their characteristics, the reason for opting for this treatment and respective outcomes.

**Results:** Five patients were identified with advanced Parkinson's disease under treatment with continuous apomorphine infusion, with 12-30 years' disease duration. In most of them the surgical contraindication was cognitive impairment.

Apomorphine, in all patients, allowed a clinical improvement, measurable by UPDRS-III, over 50%. It was also possible to reduce the daily dose of oral medication. Three patients remained with non-disabling dyskinesias. None of them showed side effects that justified discontinuity of this therapy.

**Discussion:** The selected patients in our center, like in other series described in the literature, have the characteristics for which apomorphine perfusion is recommended, and in all of them clinical benefit was demonstrated with reduction of daily dose of oral levodopa.

**Conclusions:** Apomorphine is a good option in the treatment of advanced Parkinson's disease. However, it is still restricted to a minority of patients mainly by fear of future complications.

#### Introdução

A doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa, progressiva e incapacitante caracterizada por rigidez, tremor e bradicinésia<sup>1</sup>. O tratamento atualmente disponível possibilita controlo da sintomatologia durante 5 a 8 anos de doença<sup>2</sup>. Contudo, em estadió avançado, a presença de flutuações motoras e de discinésias afeta significativamente a qualidade de vida destes doentes, sendo

escassas as opções terapêuticas. Com o advento da cirurgia funcional de estimulação cerebral profunda tornou-se possível melhorar a funcionalidade destes doentes, possibilidade esta restrita apenas aos elegíveis, sendo a idade e a disfunção cognitiva os principais fatores limitadores.

A apomorfina é o agonista dopaminérgico mais potente e mais antigo que se conhece<sup>3</sup>. Atua ao nível dos recetores D1 e D2 sendo que tem eficácia similar à levodopa com efeito

#### Informações:

Artigo de Revisão, publicado em Sinapse, Volume 15, Número 1, Maio de 2015. Versão eletrónica em [www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com) © 2015 Sociedade Portuguesa de Neurologia. Todos os direitos reservados.

#### Palavras-chave:

Apomorfina  
Doença de Parkinson avançada  
Flutuações motoras  
Discinésias

#### Key-words:

Apomorphine  
Advanced Parkinson's disease  
Motor fluctuations  
Dyskinesias

#### Correspondência com o autor:

Andreia Veiga  
Serviço de Neurologia  
Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro  
Avenida da Noruega  
5000 Vila Real, Portugal  
[andrea.a.veiga@gmail.com](mailto:andrea.a.veiga@gmail.com)

mais rápido mas semivida mais curta<sup>2</sup>. A injeção subcutânea contínua deste fármaco possibilita o controlo das flutuações motoras, dada a estimulação contínua dos neurónios dopaminérgicos, e melhoria das discinésias consequente à redução da dose oral de levodopa diária. Recentemente, a melhoria dos sintomas não motores (cardiovascular, urinário e atenção/perceção) foi igualmente descrita<sup>2</sup>.

Os requisitos necessários para ponderar esta terapêutica incluem: benefício clínico com a levodopa, resposta clínica inequívoca na prova de apomorfina, capacidade de entendimento e de utilização da técnica e contra-indicação para cirurgia de estimulação cerebral profunda. Não são critérios de exclusão idade, declínio cognitivo e instabilidade postural em *on*<sup>3</sup>. Excluem-se doentes com psicose graves, demência, doença hepática, hipoventilação, alergia e menoridade.

A eficácia do tratamento subcutâneo contínuo com apomorfina na doença de Parkinson em estadio avançado já é reconhecida na literatura. Apesar de não ser desprovida de efeitos secundários (nomeadamente cutâneos e psiquiátricos), embora em menor incidência comparativamente com outros agonistas dopaminérgicos orais, constitui atualmente a única alternativa para os doentes sem indicação cirúrgica.

Pretende este trabalho reportar a experiência do nosso centro com esta terapêutica.

#### Material e Métodos

Revisão dos doentes com doença de Parkinson em estadio avançado, em tratamento com apomorfina subcutânea em perfusão contínua, seguidos na Unidade de Doenças de Movimento e Cirurgia Funcional do Centro Hospitalar de São João. Os dados analisados incluem idade, sexo, anos de doença, fator influenciador na escolha do tratamento com apomorfina, eficácia e efeitos secundários.

#### Resultados

Encontram-se em tratamento com apomorfina subcutânea em perfusão contínua 5 doentes com doença de Parkinson estadio avançado (3 do sexo feminino) com idades compreendidas entre os 58 e 72 anos. A duração de doença varia entre 12 a 30 anos, em todos com flutuações motoras (períodos em *off* em média de 4h/dia – 30% do tempo acordado) e discinésias incapacitantes (entre 50 a 75% do dia). Os sintomas não motores identificados foram: insónia (3 doentes), REM behaviour disorder (1 doente), alterações neuropsiquiátricas (3 doentes) e alterações urinárias (1 doente). Estadio Hoehn & Yahr em *off* 3 e em *on* 2. Antes do início da terapêutica com apomorfina, o equivalente total de dopa oscilava entre 750 a 1950mg/dia. A escolha deste método foi influenciada pelos resultados das provas de avaliação neuropsicológica realizadas no âmbito do protocolo de avaliação pré-operatória de cirurgia de estimulação cerebral profunda (inclui entre outros MMSE, escala de avaliação de demência de Mattis e FAB – *Frontal Assessment Battery*), tendo-se identificado em 3 doentes demência multidomínios moderada

a grave e, desta forma, invalidando a opção cirúrgica. Uma doente havia sido submetida a cirurgia mas por infeção do neuroestimulador e, conseqüente impossibilidade de recolocação do sistema, pela idade e impossibilidade de avaliação cognitiva (dado não falar português), optou-se pela apomorfina. O último doente encontrava-se previamente sob tratamento com duodopa em regime de ensaio clínico fase III (não elegível para cirurgia por deterioração cognitiva) mas, por hemorragia digestiva baixa, complicação decorrente da migração entérica do sistema de gastrojejunostomia, culminou na exérese do mesmo e conseqüente descontinuação do ensaio.

Na prova de apomorfina a média de UPDRS parte III em *off* foi de 52 (33-70), sendo que todos apresentaram benefício clínico superior a 50% com UPDRS parte III em *on* de 18 (16-30). A dose atual diária de apomorfina é em média 14mg (8-25mg) e a dose de dopa equivalentes oral é de 300-1500mg/dia. A duração da perfusão de apomorfina diária é de 8 horas. Tempo total em *off* inferior a 1 hora por dia na maioria dos casos. Em 3 casos ainda presença de discinésias na maioria do tempo mas não incapacitantes.

Três doentes mantêm completa autonomia nas atividades de vida diária, sendo que no caso dos outros 2 a limitação funcional advém sobretudo da deterioração cognitiva. Em todos o benefício motor possibilita marcha autónoma. O seguimento atual oscila entre 2 a 24 meses. Não há registo de efeitos secundários major filiáveis a este tratamento nem de abandono do método pelo doente ou familiar cuidador, reportando-se apenas sonolência não incapacitante em 2 doentes.

#### Discussão

A apomorfina em perfusão contínua é uma alternativa no tratamento da doença de Parkinson a considerar apenas em estadio avançado<sup>2,4,5</sup>. Embora seja um fármaco já antigo o interesse crescente neste método advém da ausência de melhor tratamento disponível quando a cirurgia não é exequível, aliado ao incremento de longevidade dos doentes com patologia neurodegenerativa.

Em Portugal verifica-se um interesse crescente na utilização deste método contudo o número global de doentes a beneficiar desta terapêutica é ainda reduzido.

À semelhança de outros descritos na literatura, os doentes selecionados no nosso centro possuem as características para as quais esta terapêutica está preconizada: presença de flutuações motoras e discinésias decorrentes do tempo de doença e da toma de levodopa oral e contraindicação para cirurgia de estimulação cerebral profunda. Em todos foi demonstrado benefício clínico e redução da dose diária de levodopa oral. Pese embora ainda em número reduzido para possibilitar qualquer inferência, em nenhum se manifestou qualquer efeito secundário decorrente da injeção de apomorfina nem descontinuação do tratamento. Na literatura é indubitável o efeito da apomorfina em *off*<sup>6</sup> mas o mesmo não se verifica na redução das discinésias, não sendo os resultados atualmente consensuais. Nos nossos doentes 3 mantêm ainda discinésias, se bem que não incapacitantes. Tal como outros auto-

res cremos que este benefício é encontrado naqueles em que conseguimos reduzir a dose diária de dopa equivalentes. É igualmente reconhecido a inviabilidade da monoterapia com apomorfina dada a necessidade de doses elevadas com consequentes efeitos secundários intoleráveis sendo necessário associar levodopa. Todos os nossos doentes mantiveram a terapêutica oral, contudo na maioria a redução da dose total diária foi superior a 50%. A dose de apomorfina diária é inferior à descrita na literatura o que é possivelmente justificável pelo curto período de seguimento.

Embora descritos frequentemente efeitos cutâneos (nomeadamente nódulos cutâneos) e neuropsiquiátricos (estes mais difíceis de discriminar se dependentes da apomorfina ou da própria evolução da doença)<sup>6,7</sup> estes não foram encontrados nos nossos doentes até ao momento.

A manutenção da adesão reforça a perceção da facilidade de manuseio do método e o reconhecimento da sua eficácia por parte dos doentes e familiares cuidadores sendo que, na maioria das séries, a desistência advém sobretudo

das reações cutâneas a longo prazo. O maior tempo de seguimento destes doentes permitirá perceber a adesão efetiva a esta terapêutica.

### Conclusão

A apomorfina em perfusão contínua é uma boa opção no tratamento da doença de Parkinson avançada.

O fato de existirem ainda poucos doentes a beneficiar desta terapêutica, apesar das vantagens demonstradas, evidencia a dificuldade em optar por um método que implique perfusão subcutânea contínua, o receio das possíveis complicações a longo prazo e a morosidade do processo de seleção dos candidatos.

Apesar do ainda número reduzido de doentes sob terapêutica com apomorfina a frequentar o nosso centro, o relato dos mesmos pretende lembrar, à semelhança de outras clínicas de doenças de movimento, que esta terapêutica pode ser um auxílio a minorar as dificuldades associadas ao controlo da sintomatologia de estadios avançados em doentes não cirúrgicos. ■

### Bibliografia

1. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1992;55:181-184
2. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burquera JA, Carrillo F, Castro A et al. Advanced Parkinson's disease: clinical characteristics and treatment. Part II. *Neurologia* 2013; 28 (9): 558-583
3. Katzenschelager R, Hughes A, Evans A, Manson AJ, Hoffman M, Swinn L et al. Continuous subcutaneous apomorphin therapy improves dyskinesias in parkinson's disease: a prospective study using single dose challenges. *Movement disorders* 2005; 20 (2): 151-7
4. Antonini A, Odin P. Pros and cons of apomorphin and l-dopa continuous infusion in advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism and related disorders* 2009; 15: 97- 100.
5. Martin P, Reddy P, Antonini A, Henirksen T, Katzenschelager R, Odin P et al. Apomorphine in advanced Parkinson disease compared to conventional therapy: a real life study of non motor effect. *Journal of Parkinson Disease* 2011; 1: 197-203
6. Antonini A, Tolosa E. Apomorphin and levodopa infusion therapies in advanced Parkinson's disease: selection criteria and patient's management. *Exp. Ver. Neurother.* 2009; 9(6), 859-897
7. García RPJ, Sesar IA, Ares PB, Castro GA, Alonso FF, Alvarez LM et al. Efficacy of long term continuous subcutaneous apomorphin infusion in advanced parkinson's disease with motor fluctuations: a multicentre study. *Movement disorders* 2008; 23 (8): 1130-36

**Ordem dos Médicos (OM)**  
**Conselho Diretivo do Colégio**  
**da Especialidade de Neurologia (CDdCN)**



Triénio 2015-2018

**Resumos curriculares**  
**Potenciais conflitos de interesses**

**José Barros**

*jb.neuro@chporto.min-saude.pt*

Penafiel, 1961.

Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, EPE. Assistente Graduado, em dedicação exclusiva. Diretor do Departamento de Neurociências. Diretor da Consulta Externa. Presidente da Sociedade Portuguesa de Cefaleias. Professor Auxiliar Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. Presidente do CDdCN.

**Carla Ferreira**

*carla.m.c.ferreira@gmail.com*

Vizela, 1968.

Hospital de Braga, PPP (José de Melo Saúde). Assistente, em dedicação exclusiva. Responsável da Unidade de Acidente Vascular Cerebral (AVC). Presidente do Conselho Fiscal da Sociedade Portuguesa do AVC. Tutora de Residência da Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho.

**João Chaves**

*joaomchaves71@hotmail.com*

Luanda, 1971.

Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, EPE. Assistente. Responsável pela Consulta de Epilepsia. Coordenador da formação pós-graduada do Serviço de Neurologia. Assistente Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. Consultor clínico do grupo Bial.

**José Vale**

*josevale.neuro@gmail.com*

Silves, 1963.

Hospital Beatriz Ângelo, PPP (grupo Espírito Santo Saúde), Loures. Assistente Graduado. Diretor do Serviço de Neurologia. Presidente do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla da Sociedade Portuguesa de Neurologia.

**Lívia Diogo Sousa**

*liviadiogosousa@gmail.com*

Ourém, 1953.

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), EPE. Chefe de Serviço, em dedicação exclusiva. Responsável pela Consulta de Doenças Desmielinizantes. Responsável pelo Centro de Ensaios Clínicos do CHUC. Secretária da Direção da Sociedade Portuguesa de Cefaleias. Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

**Maria do Carmo Macário**

*carmo.macario@gmail.com*

Castelo Branco, 1964.

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), EPE. Assistente Graduado, em dedicação exclusiva. Responsável pela Consulta de Doenças Neurometabólicas e pelo Hospital de Dia de Neurologia. Secretária da Mesa da Assembleia Geral da Sociedade Portuguesa das Doenças Metabólicas.

**Marta Carvalho**

*martacv@med.up.pt*

Porto, 1971.

Hospital de São João, Centro Hospitalar São João, EPE, Porto. Assistente, em dedicação exclusiva. Coordenadora do internamento neurovascular e da consulta de Epilepsia. Assistente voluntária da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

**Miguel Rodrigues**

*miguel.rodrigues.medico@gmail.com*

Santarém, 1970.

Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada. Assistente. Responsável da Unidade de AVC e pelo Laboratório de Neurosonologia. Tesoureiro da Direção da Sociedade Portuguesa do AVC. Vice-Presidente da Sociedade Portuguesa de Neurosonologia. Representante cessante na União Europeia dos Médicos Especialistas.

**Teresa Pinho e Melo**

*tmelo@fm.ul.pt*

Águeda, 1959.

Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE. Chefe de Serviço. Responsável da Unidade de AVC. Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

**Vítor Tedim Cruz**

*viktor.cruz@chedv.min-saude.pt*

Porto, 1974.

Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira. Assistente. Responsável pela Consulta de Memória e pela estruturação dos cuidados em AVC. Secretário da Direção da Sociedade Portuguesa do AVC. Investigador da Unidade de Investigação Epidemiológica do Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto. Cofundador da Neuroinova, L.da e SWORD Health, L.da (tecnologias de reabilitação cognitiva e motora).

**Orientações**

**Enquadramento institucional**

O Colégio de Neurologia da Ordem dos Médicos (OM) tem competências e responsabilidades na defesa e na promoção do exercício profissional desta especialidade médica, alastrando os seus interesses e atenções a outras áreas das neurociências clínicas e aos circuitos dos cidadãos com síndromes neurológicas no sistema nacional de saúde.

O Conselho Diretivo do Colégio da Especialidade de Neurologia (CDdCN) tem funções e poderes limitados, de natureza consultiva e de assessoria ao Presidente da Ordem dos Médicos, ao Conselho Nacional Executivo (CNE) e a outros órgãos nacionais.

O Colégio de Neurologia harmonizar-se-á com as orientações gerais da OM, com lealdade institucional, mas não mais. Tentaremos ser eficientes, assertivos e cooperantes nas missões técnico-científicas que nos confiarem, mas independentes e livres perante as estratégias políticas, as táticas ou as reações ocasionais dos órgãos nacionais da OM.

### **Independência e conflitos de interesses**

No sistema nacional de saúde cruzam-se interesses formais e informais, explícitos ou ambíguos, estimáveis ou não. O ideal seria que os agentes do sistema assumissem naturalmente os seus objetivos e papéis. Há porém tendência para invocar em vão os direitos dos doentes, mesmo quando são os interesses pessoais, empresariais ou corporativos que estão em causa.

Tentaremos distinguir o bem público geral dos interesses particulares, por mais justos que sejam. Procuraremos a cooperação e o consenso, sem miragens de unanimidade, disponíveis para o contraditório e sem recear divergências.

Na distribuição de serviços ou tarefas, serão verificadas sistematicamente as pré-condições de independência e verificados os eventuais conflitos de interesses.

### **Políticas de saúde**

O acesso equitativo dos cidadãos aos cuidados de saúde nunca esteve plenamente garantido em Portugal, apesar dos grandes progressos da democracia e da integração europeia.

O mandato do CDdCN decorreu durante uma crise social grave, cuja expressão mais séria poderá ainda estar para vir, atendendo à *décalage* temporal entre os desinvestimentos em saúde e as suas consequências. É necessário cuidar do sistema para limitar os estragos e preservar rumos de progresso.

O CDdCN colaborará nas políticas que promovam a otimização de investimentos e consumos, ampliando e repartindo bem os recursos. Apoiaremos os esforços da OM e da DGS na elaboração e aperfeiçoamento de orientações técnicas, com o envolvimento de sociedades científicas. Exigiremos enquadramentos clínicos, científicos e éticos sólidos, para as decisões nestas matérias e para todos os documentos gerados.

### **A Neurologia no sistema de saúde**

Os neurologistas portugueses conhecem-se e têm tradição em organizações e sociedades. Há projetos de investigação em rede nacional e cooperação diversa de natureza científica; o mesmo acontece em estágios temáticos dos internos. Já no que respeita ao intercâmbio assistencial o panorama é pobre. A organização assistencial continua tendencialmente circunscrita às cercas dos hospitais e às suas áreas rígidas de referenciação. Teremos de caminhar para uma integração de cuidados, com partilha de recursos e saberes, associação ou mesmo federação regional de serviços. Tudo isto será mais bem feito se as iniciativas partirem dos serviços de Neurologia, em antecipação às agendas político-administrativas.

As competências clássicas atribuídas aos especialistas em Neurologia deverão manter-se, designadamente as que respeitam às grandes áreas temáticas. Afirmamos o primado da Neurologia nas matérias respeitantes às doenças vasculares e defenderemos que as redes de referenciação garantam a observação especializada e equitativa a todos os cidadãos com doenças neurológicas agudas.

### **Demografia médica**

Monitorizaremos a demografia da Neurologia portuguesa, de forma a antecipar as necessidades de formação a prazo. Defenderemos uma cobertura neurológica nacional, que garanta serviços de Neurologia robustos em todos os distritos do país e nas principais ilhas das regiões autónomas. A distribuição de neurologistas no país deverá ser equitativa, mas não igualitária; a demografia médica deverá ter as assimetrias naturais decorrentes da existência de hospitais diferenciados ou com áreas de referenciação abertas. A criação de centros de referência para doenças raras ou tratamentos específicos deverá garantir alguma redundância, a nível regional ou nacional, por razões de segurança e estímulo à concorrência.

### **Fronteiras da Neurologia**

Há escassez de formandos originários da Neurologia em áreas subespecializadas de fronteira, associada aos custos dos ciclos de estudos especiais, às políticas atuais de recrutamento de especialistas ou ao aparente desinteresse dos jovens neurologistas na subespecialização (preocupante no caso da Neuropediatria). A recente, mas acentuada, quebra de popularidade da especialidade de Neurorradiologia entre os candidatos ao internato não augura nada de bom a médio prazo. O CDdCN tentará intervir na inversão destas tendências, sempre que isso for possível e pertinente.

A criação de novas especialidades, subespecialidades e competências, particularmente as que têm fronteiras ou sobreposições com a Neurologia, deverão restringir-se a áreas de grande especificidade. Criada que foi recentemente a competência de Neuropatologia, defendemos agora a de Neurossonologia e a criação do internato de formação específica em Neuropediatria (com 12 meses de estágio em Neurologia). A proposta do Colégio de Pediatria para a criação da subespecialidade pediátrica de “Neurodesenvolvimento” poderá discutir-se, mas o prefixo “Neuro” continuará inaplicável a subes-

pecialidades sem formação formal em Neurologia. O aprofundamento das competências em Geriatria é uma obrigação da maioria dos médicos; por isso, manter-nos-emos desfavoráveis à sua formalização como área profissional específica.

### **Idoneidades e capacidades formativas**

Continuaremos a aplicar o documento sobre a avaliação da idoneidade e da capacidade para fins de formação de especialistas; promoveremos a sua revisão em 2016, após uma reflexão sobre a experiência acumulada e uma nova discussão pública.

Continuaremos a defender que os serviços idóneos para formação deverão possuir ambientes de trabalho com dimensão e massa crítica, com exposição dos internos ao trabalho e ao conhecimento de especialistas diversos, a atividades formativas organizadas e a investigação clínica. Os hospitais que aspirem a formar médicos neurologistas terão de reunir condições sólidas e sustentadas no tempo.

A concessão de idoneidade habilita adicionalmente os serviços para sedear os júris das provas de avaliação final do internato, influenciando momentos importantes na vida dos internos de outros hospitais. Esta é uma responsabilidade acrescida, a recomendar cuidados redobrados.

Por todas as razões, a perceção da idoneidade e capacidade formativa deverá ser inequívoca. A decisão do CDdCN será desfavorável, se o relatório da comissão de avaliação de um serviço ou unidade denotar dúvidas ou reservas. O benefício da dúvida parece-nos inaplicável a matéria de tamanha responsabilidade.

Dissociaremos os conceitos de idoneidade e capacidade formativa. A manutenção da idoneidade é condição *sine qua non* à atribuição de capacidade formativa. Esta será atribuída (ou não), mediante caracterização anual do hospital, designadamente da demonstração de resultados. A capacidade formativa poderá ser limitada pelo número total de internos, pelo número de internos em cada ano e pela razão especialistas / internos; poderá ser concedida apenas em anos alternados.

### **Acesso ao Internato de Neurologia**

O Internato de Neurologia tem sido procurado por candidatos com muito boas classificações de acesso, claramente superiores às das outras especialidades da área das Neurociências, mesmo com mais de 25 vagas disponíveis por ano. Já há muitos jovens neurologistas, mas ainda temos concursos públicos desertos, além de áreas do continente e das regiões autónomas sem cobertura neurológica. Há subespecialidades a necessitar de recrutar formandos entre os jovens neurologistas.

O número anual de vagas de internato propostas ao Ministério da Saúde será determinado primariamente pelo apuramento das capacidades formativas, mas poderão ter-se em conta dados de demografia médica e a perceção das necessidades futuras de neurologistas. Por exemplo, calculando o número de especialistas que necessitamos de formar em cada ano para atingirmos 4 neurologistas por 100.000 habitantes em 2025, acrescido de 10 a 20% (para desistências, desvios para outras carreiras ou emigração).

### **Avaliação final**

Continuaremos a defender exames finais do internato de Neurologia pautados por equidade e rigor, promovendo a diferenciação por mérito demonstrado em provas públicas. As “Recomendações aos Júris” aparentemente falharam o seu objetivo diferenciador; as classificações continuaram a ser niveladas por cima. Promoveremos em 2016 a sua revisão, após discussão aberta, envolvendo particularmente os membros de júris do último triénio.

Os principais hospitais têm continuado pouco envolvidos na organização dos exames finais. É um desperdício. Em nossa opinião, todos os hospitais formadores e os seus quadros poderão enriquecer a avaliação final, desde que os seus internos sejam avaliados em outros júris.

Tentaremos que a composição dos júris seja robusta, equilibrada e plural. No entanto, os jurados deverão ter experiência como orientadores de formação ou como diretores de um serviço com idoneidade.

### **Admissões extraordinárias ao Colégio de Neurologia**

Tentaremos garantir justiça, razoabilidade, equidade e celeridade nos processos de inscrição no Colégio de Neurologia solicitados por médicos neurologistas formados em outros países. A admissão será proposta ao CNE mediante um parecer inequívoco da comissão de análise da candidatura. Aos candidatos com apreciações curriculares inconclusivas ou duvidosas será proposto o exame nacional previsto no Regulamento Geral dos Colégios das Especialidades.

### **Certificação de competências**

Os médicos deverão obrigar-se ao aperfeiçoamento científico e profissional. Os serviços de Neurologia deverão criar programas de desenvolvimento dos seus quadros, ajustados às expectativas individuais e às missões institucionais (qualidade clínica, ensino, inovação e investigação).

As provas deverão adequar-se a cada fase da vida e respeitar as diversidades de caminhos profissionais. Defendemos a recertificação focada no reconhecimento da pluralidade dos progressos individuais, e não como uma prova cíclica de verificação das competências elementares da profissão. A reativação da carreira especial médica do sistema público parece-nos um bom ponto de partida, generalizável a instituições privadas. Poderá não ser suficiente. No entanto, discordamos que entidades externas à Ordem dos Médicos minimizem ou condicionem a autonomia profissional dos médicos neurologistas.

### **UEMS**

A União Europeia dos Médicos Especialistas (UEMS) tem funções consultivas no âmbito da União Europeia e Conselho da Europa na regulamentação e harmonização da prática médica e da formação. É ainda um fórum de associações profissionais e sociedades científicas.

O CDdCN assume a sua participação na Secção de Neurologia da UEMS, mas não contribuirá para a criação de sistemas supranacionais de avaliação e certificação. No entanto, as recomendações da UEMS serão consideradas e adotadas, sempre que forem tidas por pertinentes e não conflitantes com a organização profissional e científica portuguesa.

### **Participação na vida coletiva**

Temos sensibilizado pessoalmente os novos especialistas para o ingresso no Colégio de Neurologia; finalmente o número de neurologistas não inscritos é residual.

As participações de neurologistas nas discussões de documentos enviados em correio eletrónico foram importantes em qualidade, mas muito escassas. A maioria parece alheada dos temas da vida coletiva, pelo menos no que à organização da especialidade diz respeito. Provavelmente, nós não explicamos bem o que fazemos, nem a importância deste trabalho. A natureza da Ordem dos Médicos e a confidencialidade inerente a alguns dos assuntos com que lidamos desaconselha uma política de comunicação aberta (sítio na Internet, blogue ou redes sociais). No entanto, alargaremos a comunicação através do endereço [colegiodeneurologia@gmail.com](mailto:colegiodeneurologia@gmail.com) a todos os neurologistas que o queiram, continuaremos abertos a colaborações espontâneas e a chamar colegas para pareceres ou desempenho de tarefas ou missões.

Definitivamente, a lista única não é uma boa tradição. Os colegas com sensibilidades ou ideias diferentes deveriam organizar-se em candidaturas alternativas. A participação nas eleições tem melhorado, mas continua baixa. Seria bom que muitos neurologistas votassem, em nós ou mesmo em branco. Tentaremos envolver mais gente nos nossos trabalhos, esperando que a participação melhore no futuro.

### **Renovação**

Manteremos a renovação da equipa. Em cada mandato, pelo menos três dos lugares da lista serão ocupados por novos candidatos. O número de mandatos consecutivos será limitado a três como vogal ou a dois como presidente.

Aveiro, 21 de maio de 2015

### **O Conselho Diretivo do Colégio de Neurologia**

*José Barros, Carla Ferreira, João Chaves, José Vale, Livia Diogo Sousa, Maria do Carmo Macário, Marta Carvalho, Miguel Rodrigues, Teresa Pinho e Melo, Vítor Tedim Cruz.*

### **Contactos:**

Conselho Diretivo do Colégio de Neurologia  
Ordem dos Médicos  
Rua Delfim Maia, 405, 4200-256 PORTO  
225 070 100 (tel); 225 502 547 (fax)  
[colegiodeneurologia@gmail.com](mailto:colegiodeneurologia@gmail.com) (geral)  
[jb.neuro@chporto.min-saude.pt](mailto:jb.neuro@chporto.min-saude.pt) (presidente)  
[antonio.pinheiro@nortemedico.pt](mailto:antonio.pinheiro@nortemedico.pt) (secretariado)





# Fórum de Neurologia 2015

21 a 23 de Maio | Meliá Ria & Spa - Aveiro

## PROGRAMA



# Fórum de Neurologia 2015

**21 a 23 de Maio de 2015**  
Meliá Ria & Spa - Aveiro

## **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

## **Patrocinadores**

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tecnifar

IBMC

CGC - Centro de Genética Clínica e Patologia S.A.

Novartis

## **Fotografias**

Vítor Oliveira

Isabel Monteiro

## **Paginação e Design**

Isabel Monteiro (Next Color, Lda.)

[www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)



Quinta-feira, 21 de Maio de 2015

13:30 Abertura do Secretariado

14:00-15:00 *Posters 1 (SALA A)*

**Tema: Doenças Vasculares I**

**Moderadores: Carlos Correia | Marta Carvalho**

- PO1. Défice de alfa-galactosidade e trombose venosa cerebral: Devemos prestar atenção às mutações do gene GLA associadas a actividade enzimática residual?**  
Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Sofia Calado<sup>1,2</sup>, Susana Ferreira<sup>3</sup>, João Paulo Oliveira<sup>3</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa; 2-CEDOC-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 3-Serviço de Genética Médica, Hospital de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO2. Trombose Venosa Cerebral em doente com Policitémia Vera.**  
Cláudia Borbinha<sup>1</sup>, João Pedro Marto<sup>1</sup>, Ana Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Ana Lourenço<sup>2,3</sup>, Sofia Calado<sup>1,2,4</sup>, Fátima Grenho<sup>2,3</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,2,4</sup>  
1-Serviço Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Unidade AVC, 3-Serviço de Medicina 4, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-CEDOC, NOVA Medical School.
- PO3. Trombose Venosa Cerebral – nunca desistir do estudo etiológico**  
António Martins de Campos<sup>1</sup>, Telma Santos<sup>1</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Ana Teresa Carvalho<sup>1</sup>, Sofia de Figueiredo<sup>1</sup>, Teresa Soares da Silva<sup>1</sup>, Dália Meira<sup>2</sup>, Henrique Coelho<sup>3</sup>, Joana Gonçalves Nunes<sup>4</sup>, Pedro Carneiro<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, 3-Serviço de Hematologia, 4-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho.
- PO4. Acidente vascular cerebral isquémico em doente com malformação arterio-venosa pulmonar como manifestação de síndrome de Osler-Weber-Rendu**  
Ricardo Almendra<sup>1</sup>, Vera Espírito Santo<sup>1</sup>, Andreia Veiga<sup>1</sup>, Andreia Matas<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Alexandre Costa<sup>1,2</sup>, Rui Couto<sup>2</sup>, Pedro Guimarães<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade Cerebrovascular, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.
- PO5. Caso Clínico – AVC isquémico da circulação posterior como apresentação inaugural de Lúpus Eritematoso Sistémico**  
Vera Espírito Santo<sup>1</sup>, Ricardo Almendra<sup>1</sup>, Andreia Matas<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Alexandre Costa<sup>1,2</sup>, Pedro Guimarães<sup>1,2</sup>, Rui Couto<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- PO6. Lúpus Eritematoso Sistémico: apresentação neurológica catastrófica**  
Célia Machado<sup>1</sup>, José Nuno Alves<sup>1</sup>, Rui Castro<sup>2</sup>, Mariana Cruz<sup>3</sup>, Margarida Teixeira<sup>3</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Braga, Braga; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Médio Ave, Santo Tirso.
- PO7. Enfarte cerebral como complicação neurológica de vasculite associada ao etarnecept.**  
Sandra Sousa<sup>1</sup>, Vera Montes<sup>1</sup>, Cátia Carmona<sup>1</sup>, Susana Fernandes<sup>2</sup>, Manuela Micaelo<sup>2</sup>, Fernando Pita<sup>1</sup>  
1-Neurologia, Hospital de Cascais; 2-Reumatologia, Instituto Português de Reumatologia.
- PO8. Arterite de células gigantes associada a disseção da carótida**  
Ariana Barros, Sara Dias, João Sequeira, Rute Relvas, Rui Pedrosa  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa.
- PO9. Movimentos coreoatetósicos após enfarte medular: uma associação invulgar**  
Andreia Costa<sup>1,2</sup>, Joana Meireles<sup>1,2</sup>, Sara Vieira<sup>1</sup>, Marta Carvalho<sup>1,2</sup>, Pedro Abreu<sup>1,2</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências, Neuropsiquiatria e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.

## 14:00-15:00 Posters 2 (SALA B)

### Tema: Doenças Neuromusculares I / Doenças Metabólicas

Moderadores: Anabela Matos | Carmo Macário

- PO10. Diagnóstico histológico de distrofinopatias no primeiro ano de vida**  
Luis Fontão<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Manuela Santos<sup>3</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neuropatologia, 3-Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar do Porto, Porto.
- PO11. Disferlinopatia sem fraqueza muscular**  
Luciano Almendra<sup>1</sup>, Joana Ribeiro<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>2</sup>, Luís Negrão<sup>1</sup>  
1-Unidade de Doenças Neuromusculares, 2-Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- PO12. Calpainopatia com transmissão Autossómica Dominante**  
Joana Afonso Ribeiro<sup>1</sup>, Luciano Almendra<sup>1</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>2</sup>, Ana Maria Fortuna<sup>3</sup>, Luís Negrão<sup>1</sup>  
1-Consulta de Doenças Neuromusculares, 2-Laboratório de Neuropatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal, 3-Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Porto, Portugal.
- PO13. Descrição de uma família com doença muscular com rippling e fraqueza distal com uma mutação no gene da caveolina**  
Joana Martins<sup>1</sup>, Isabel Moreira<sup>1</sup>, Emília Vieira<sup>3</sup>, Rosário Santos<sup>3</sup>, Teresa Coelho<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; 3-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães.
- PO14. Polimiosite e uma combinação rara de auto-anticorpos**  
Liliana Pereira, Miguel Rodrigues  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
- PO15. Encefalomielite Progressiva com Rigidez e Mioclonus**  
Ana Brás, Beatriz Santiago, Ricardo Varela, Carla Cecília, Anabela Matos, António Freire  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO16. Dropped Head Syndrome: herança tardia de Linfoma de Hodgkin**  
Inês Rosário Marques<sup>1</sup>, Miguel Grunho<sup>1</sup>, Luísa Medeiros<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, 2-Unidade de Neurofisiologia, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- PO17. Doença de Hirayama – um curso benigno sob a forma de doença de neurónio motor**  
Sandra Moreira, Marta Lopes, Catarina Santos, José Mário Roriz  
Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga.
- PO18. Encefalopatia Hipoglicémica – apresentação clínica e imagiológica particulares**  
Rita Martins<sup>1</sup>, Ana Valverde<sup>1</sup>, Patrícia Pita Lobo<sup>1</sup>, Carlos Casimiro<sup>2</sup>, José Campillo<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE.
- PO19. Caso Clínico – Encefalopatia Secundária a um Suplemento Dietético**  
Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Andreia Veiga, Andreia Matas, Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, Mario Rui Silva  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.

## 15:00-16:00 Comunicações Orais 1 (SALA A)

### Tema: Doenças Vasculares / Cefaleias

Moderadores: Freire Gonçalves | Manuel Correia

- CO1. Hiperdensidade de artéria cerebral e prognóstico vital: suspeita ou culpada?**  
Liliana Pereira, Miguel Rodrigues  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
- CO2. Reinício de anticoagulação oral após hemorragia intracerebral espontânea**  
João Pedro Marto<sup>1</sup>, Cláudia Borbinha<sup>1</sup>, Mariana Martins<sup>4</sup>, Inês Gil<sup>3</sup>, Ana Lourenço<sup>2,4</sup>, Sofia Calado<sup>1,2,5</sup>, Fátima Grenho<sup>2,4</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,2,5</sup>  
1-Serviço Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Unidade AVC, 4-Serviço de Medicina 4, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 5-CEDOC, NOVA Medical School.



- CO3. Compreender a relação entre o AVC e o câncer: um desafio**  
Cláudia Marques-Matos<sup>1,2</sup>, Andreia Costa<sup>1,2</sup>, Goreti Moreira<sup>1</sup>, Elsa Azevedo<sup>1,2</sup>, Marta Carvalho<sup>1,2</sup>  
1-Grupo de Doença Vascular Cerebral, Hospital de São João, Porto; 2-Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
- CO4. Fístulas arteriovenosas durais – multiplicidade de manifestações clínicas**  
Lia Leitão, Francisco Bernardo, Ana Valverde, José Campillo, Cristina Costa, Ana Amélia Nogueira Pinto, Ângela Timóteo, Vasco Salgado  
Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora.
- CO5. Desatar o nó cego: apresentação clínica de Malformações Arteriovenosas Intracranianas**  
Elisa Campos Costa<sup>1</sup>, Ricardo Silva<sup>2</sup>, Lígia Neves<sup>2</sup>, Miguel Rodrigues<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia. Hospital Garcia de Orta, Almada.
- CO6. Incidência e caracterização dos achados imagiológicos incidentais numa população de doentes com cefaleia primária**  
Andreia Matas, Ricardo Almendra, Vera Espírito Santo, Andreia Veiga, João Paulo Gabriel  
Serviço de Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro.

## 15:00-16:00 Comunicações Orais 2 (SALA B)

### Tema: Doenças Neuromusculares / Genética

Moderadores: Melo Pires | Luís Negrão

- CO7. Síndrome de Guillain-Barré – a sua vasta heterogeneidade clínica expressa ao longo de 14 meses**  
Pedro Brás, Ary de Sousa, João Sequeira, Sara Dias, Joana Morgado, Carlos Capela, Helena Águas, Rui Pedrosa  
Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal.
- CO8. Síndrome de POEMS – experiência de um Hospital Central**  
Joana Parra<sup>1</sup>, Joana Afonso Ribeiro<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>1</sup>, Fradique Moreira<sup>1</sup>, Ana Gouveia<sup>1</sup>, Catarina Galdes<sup>2</sup>, Nuno Silva<sup>3</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>, Luciano Almendra<sup>1</sup>, Luís Negrão<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Hematologia, 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- CO9. HNPP – Caracterização clínica e neurofisiológica dos doentes da Consulta de Doenças Neuromusculares do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra**  
Joana Afonso Ribeiro, Anabela Matos, Joana Parra, Luciano Almendra, Argemiro Geraldo, Luís Negrão  
Consulta de Doenças Neuromusculares do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- CO10. Correlação entre o número de repetições D4Z4 e o fenótipo clínico na distrofia muscular facioescapuloumeral tipo 1 (FSHD)**  
Luciano Almendra, Joao Raposo, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão  
Unidade de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- CO11. Up-regulation of ERK1/2 and MEK1/2 genes and familial amyloid polyneuropathy (FAP) ATTRV30M: new modifiers of age-at-onset variability?**  
Diana Santos<sup>1,2</sup>, Teresa Coelho<sup>3</sup>, Miguel Alves-Ferreira<sup>1,2</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>, Isabel Alonso<sup>1,2</sup>, Carolina Lemos<sup>1,2</sup>, Alda Sousa<sup>1,2</sup>  
1-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (I3S); and UnIGeNe, IBMC – Institute for Molecular and Cell Biology, Univ. Porto; 2-ICBAS, Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, Univ. Porto; 3-Unidade Corino de Andrade (UCA), Centro Hospitalar do Porto (CHP), Porto, Portugal.
- CO12. Leber hereditary optic neuropathy plus – more than just a mitochondrial DNA mutation**  
Carolina Ribeiro<sup>1</sup>, Pedro Guiomar<sup>1,2</sup>, João Pratas<sup>1</sup>, Mafalda Bacalhau<sup>1,2</sup>, Mónica Vaz<sup>1</sup>, Marta Simões<sup>1</sup>, Cândida Mendes<sup>1</sup>, Maria João Santos<sup>1</sup>, Maria do Carmo Macário<sup>3</sup>, Luísa Diogo<sup>3</sup>, Paula Garcia<sup>3</sup>, Pedro Fonseca<sup>3</sup>, Eduardo Silva<sup>2</sup>, Lee-Jun Wong<sup>4</sup>, Henrique Girão<sup>5</sup>, Manuela Grazina<sup>1,2</sup>  
1-Center for Neuroscience and Cell Biology – Laboratory of Biochemical Genetics, University of Coimbra, Coimbra; 2-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra; 3-Coimbra University Hospitals, Coimbra; 4-Department of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine, Houston; 5-Centre of Ophthalmology and Vision Sciences, Institute for Biomedical Imaging and Life Science, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra.

## 16:00-17:00 Comunicações Orais 3 (SALA A)

### Tema: Neurociências / Epilepsia / Neuropatologia / Doenças do Movimento / Demências

Moderadores: Leal Loureiro | Marina Magalhães

- CO13. Qualidade das cartas de referência dos Cuidados de Saúde Primários à consulta de Neurologia de um hospital terciário**  
Sara Dias, João Sequeira, Soraia Vaz, Ariana Barros, Pedro Brás, Elisabete Rodrigues, Ary de Sousa, Ana Calado, Rui Pedrosa  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa.
- CO14. Adequação do destino de referência dos doentes enviados à Consulta de Neurologia a partir dos Cuidados de Saúde Primários**  
Sara Dias, Ariana Barros, Pedro Brás, João Sequeira, Elisabete Rodrigues, Ary de Sousa, Ana Calado, Rui Pedrosa  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa.
- CO15. Sete anos de Estado de Mal Epiléptico num hospital central**  
Inês Rosário Marques, Francisco Antunes, Carina Fernandes, Miguel Grunho  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
- CO16. Cirurgia de Epilepsia: Caracterização Neuropatológica na última década**  
Andreia Matas<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Mrinalini Honavar<sup>3</sup>, João Chaves<sup>4</sup>, Joel Freitas<sup>4</sup>, Lopes Lima<sup>4</sup>, Rui Rangel<sup>5</sup>, Manuela Santos<sup>6</sup>, Inês Carrilho<sup>6</sup>, Sónia Figueiroa<sup>6</sup>, Cristina Garrido<sup>6</sup>, Catarina Magalhães<sup>6</sup>, Teresa Temudo<sup>6</sup>, Sara Cavaco<sup>7</sup>, Bruno Moreira<sup>8</sup>, Daniel Dias<sup>8</sup>, Rui Chorão<sup>9</sup>, João Ramalheira<sup>9</sup>, João Lopes<sup>9</sup>, Martins da Silva<sup>9</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 4-Serviço de Neurologia, 5-Serviço de Neurocirurgia, 6-Serviço de Neuropediatria, 7-Serviço de Neuropsicologia, 8-Serviço de Neurorradiologia, 9-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.
- CO17. Quantificação de movimento para apoio ao diagnóstico da doença de Parkinson utilizando um sistema de baixo custo baseado em RGB-D**  
Ana Patrícia Rocha<sup>1</sup>, Hugo Choupina<sup>2</sup>, José Maria Fernandes<sup>1</sup>, Maria José Rosas<sup>3</sup>, Rui Vaz<sup>3</sup>, João Paulo Silva Cunha<sup>2,4</sup>  
1-Instituto de Engenharia Eletrónica e Telemática de Aveiro / Departamento de Eletrónica, Telecomunicações e Informática, Universidade de Aveiro, Aveiro; 2-Instituto de Engenharia de Sistemas e Computadores, Porto; 3-Grupo de Doenças do Movimento do Hospital de São João, Porto; 4-Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto.
- CO18. SQSTM1 gene mutations as a possible cause of Lewy Body Disease**  
Miguel Pereira<sup>1</sup>, Isabel Santana<sup>1,3,4</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Ana Gouveia<sup>1</sup>, Maria Helena Pinto<sup>2</sup>, Maria Rosário Almeida<sup>2,3,4</sup>  
1-Neurology Department, 2-Neurochemistry Laboratory, Neurology Department, University Hospital Coimbra; 3-Faculty of Medicine, 4-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra.

## 16:00-17:00 Comunicações Orais 4 (SALA B)

### Tema: Doenças Desmielinizantes / Neuro-Oncologia

Moderadores: Lúvia Sousa | Olinda Rebelo

- CO19. Mielitides agudas-estudo retrospectivo de 7 anos**  
Luís Braz<sup>1,3</sup>, Leonor Almeida<sup>2</sup>, Carlos Andrade<sup>1,3</sup>, Maria José Sá<sup>1,4</sup>, Joana Guimarães<sup>1,3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.
- CO20. Doenças do espectro da neuromielite óptica com anticorpo contra MOG: seis casos portugueses**  
Joana Martins<sup>1</sup>, Ana Sofia Correia<sup>3</sup>, José Eduardo Alves<sup>2</sup>, Ester Coutinho<sup>4</sup>, Mark Woodhall<sup>4</sup>, Gabriela Lopes<sup>1</sup>, Ana Martins Silva<sup>1</sup>, Graça Sousa<sup>5</sup>, Patrick Waters<sup>4</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, Maria Isabel Leite<sup>4</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford; 5-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia-Espinho.



**CO21. Défice de Atenção na Esclerose Múltipla**

Carlota Cunha<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>2</sup>, Lúvia Sousa<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>2</sup>, António Freire<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia da Unidade Local de Saúde de Matosinhos, 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

**CO22. A apatia na Esclerose Múltipla**

Ana Margarida Novo<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>1</sup>, Joana Tenente<sup>2</sup>, Carla Nunes<sup>1</sup>, Carmo Macário<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>, A. Freire Gonçalves<sup>1</sup>

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

**CO23. Tratamento da Esclerose Múltipla em Portugal em 2014 – resultados do estudo transversal multicêntrico PORT-MS**

João Sequeira<sup>1</sup>, José Tomás<sup>2</sup>, Raquel Samões<sup>3</sup>, João Ferreira<sup>4</sup>, Sara Varanda<sup>5</sup>, Miguel Grilo<sup>6</sup>, Rita Simões<sup>7</sup>, Sónia Batista<sup>2</sup>, Paula Esperança<sup>1</sup>, José Vale<sup>7</sup>, Maria José Sá<sup>6</sup>, João Sá<sup>4</sup>, Ana Martins da Silva<sup>3</sup>, Rui Pedrosa<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>2</sup>, João Cerqueira<sup>5</sup>, Paulo Alegria<sup>7</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central – Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, Lisboa; 5-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 6-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 7-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures.

**CO24. Caracterização clínico-laboratorial das Síndromes Neurológicas Paraneoplásicas com anti-neuronais positivos.**

José Nuno Alves, Ana Filipa Santos, José Araújo, Célia Machado, Filipa Sousa, João Pinho, Carla Ferreira  
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.

17:00-17:30 **Café**

17:30-18:30 **Posters 3 (SALA A)**

**Tema: Cognição / Demências / Doenças do Movimento**

**Moderadores: Maria José Rosas | João Massano**

**PO20. Um caso de Encefalite auto-imune não vasculítica (NAIM) com ganglionopatia sensitiva**

João Peres<sup>1</sup>, Simão Cruz<sup>1</sup>, Luís Santos<sup>2</sup>, Ana Valverde<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE, 2-Serviço de Neurologia do Hospital Centro Hospitalar Lisboa Ocidental EPE.

**PO21. Encefalopatia responsiva a corticóides – uma causa rara de deterioração cognitiva rapidamente progressiva**

Ricardo Varela<sup>1</sup>, Ricardo Marques<sup>2</sup>, Helena Beatriz Santiago<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do CHUC, 2-Serviço de Medicina Interna B do HG-CHUC.

**PO22. Um diagnóstico a não esquecer no adulto jovem com défice cognitivo**

Mariana Carvalho Dias, Ana Verdelho

Hospital Santa Maria.

**PO23. Síndrome cerebelosa, paraparésia espástica e mioclonias axiais como fenótipo inicial de Doença de Alzheimer monogénica em doente jovem**

Joana Meireles<sup>1,4</sup>, Andreia Costa<sup>1,4</sup>, Miguel Leão<sup>2,3</sup>, Pedro Abreu<sup>1,4</sup>

1-Departamento de Neurologia, 2-Unidade de Neurologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, 3-Departamento de Genética Médica, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

**PO24. Alucinações Visuais e Funcionamento Cognitivo na Doença de Parkinson**

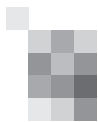
Alexandra Gonçalves<sup>1,2,3</sup>, Alexandre Mendes<sup>1,2,4</sup>, Nuno Vila-Chã<sup>1,2,3</sup>, Joana Damásio<sup>1</sup>, Joana Fernandes<sup>2</sup>, Inês Moreira<sup>2</sup>, António Bastos Lima<sup>2</sup>, Sara Cavaco<sup>1,2</sup>

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.

**PO25. Hemidistonia vascular em doente com Doença de Parkinson idiopática**

Rui Araújo, Ana Brás, João Carvalho, Ana Morgadinho

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.



**PO26. Estimulação Cerebral Profunda na Síndrome de Meige: 2 anos de seguimento**

Tiago Gomes<sup>1,3,4</sup>, João Massano<sup>5,6,7</sup>, Rui Vaz<sup>2,3,5,7</sup>, Clara Chamadoira<sup>2</sup>, Maria José Rosas<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Unidade Funcional de Doenças de Movimento, Centro Hospitalar São João, Porto; 4-Departamento de Bioquímica, 5-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 6-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano/Uls Matosinhos; 7-Unidade de Neurociências do Hospital CUF Porto.

**PO27. Estridor laríngeo – será tique?**

Beatriz Mendes<sup>1</sup>, Joana Martins<sup>1</sup>, Luís Ruano<sup>2</sup>, Marina Magalhães<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.

**PO28. Coreia generalizada – um forma de apresentação da intoxicação por lítio**

Ricardo Almendra, Vera Espirito Santo, Andreia Veiga, Andreia Matas, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.

**PO29. Inflamação linfocítica crónica com captação perivascular pontina responsiva a esteroides (CLIPPERS) – uma entidade clinico-imagiológica de etiologia incerta**

Sandra Moreira, Luís Ruano, José Mário Roriz, Carlos Veira  
Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga.

**17:30-18:30 Posters 4 (SALA B)**

**Tema: Neuro-oncologia / Doenças Infecciosas**

**Moderadores: Carolina Garrett | Pedro Nunes Vicente**

**PO30. Tumor das bainhas do nervo periférico – uma apresentação medular**

Carlota Cunha<sup>1</sup>, Catarina Cruto<sup>1</sup>, Albina Moreira<sup>2</sup>, Catarina Tavares<sup>3</sup>, Luís Torres<sup>4</sup>, Teresina Amaro<sup>5</sup>,  
Manuela Costa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço Imagiologia, 4-Serviço de Ortopedia, 5-Serviço de Anatomia Patológica, Unidade Local de Saúde de Matosinhos.

**PO31. Metástase intramedular como apresentação de linfoma não-Hodgkin sistémico**

Mariana Santos<sup>1</sup>, João Marques<sup>2</sup>, Teresa Palma<sup>1</sup>, João Paulo Farias<sup>3</sup>, José Pimentel<sup>3</sup>, Cristina Costa<sup>1</sup>

1-Serviços de Neurologia e Neurorradiologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; 3-Serviço de Neurocirurgia e Laboratório de Neuropatologia (Serviço de Neurologia), Hospital de Santa Maria – CHLN.

**PO32. Um adormecimento fatal: neuropatia trigeminal como forma de apresentação de recidiva de neoplasia mamária**

Cláudia Marques-Matos<sup>1,2</sup>, Ana Aires<sup>1,2</sup>, Marta Carvalho<sup>1,2</sup>

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

**PO33. Hidrocefalia como modo de apresentação de tumor epidermóide da fossa posterior**

Mariana Almeida Branco, Luís Ruano, Catarina Silva Santos, Vítor Tedim Cruz

Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.

**PO34. Lateralização do processamento linguístico num adulto com Glioblastoma frontal esquerdo**

Mariana Fernandes<sup>1</sup>, João Passos<sup>1</sup>, Joana Marques<sup>1</sup>, Carla Reizinho<sup>2</sup>, Sandra Pimenta<sup>3</sup>, Sofia Reimão<sup>4</sup>,  
Martin Lauterbach<sup>4</sup>, Ana Azevedo<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Unidade de Neuropsicologia, Hospital Egas Moniz; 4-Sociedade Portuguesa de Ressonância Magnética, Hospital da Cruz Vermelha.

**PO35. O papel do vírus Epstein-Barr no linfoma primário do SNC num doente HIV negativo: caso clínico com autópsia**

Cristina Rosado Coelho<sup>1</sup>, Rui Matos<sup>1</sup>, José Pimentel<sup>2</sup>, Anabela Valadas<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo do Centro Hospitalar de Setúbal, 2-Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria do Centro Hospitalar de Lisboa Norte.

**PO36. Brucelose e lesões inflamatórias cerebrais: desafio diagnóstico**

Célia Machado, Sofia Rocha, José Cruz Araújo, João Pinho, Esmeralda Lourenço

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga.

**PO37. Doença de Creutzfeldt-Jakob – variante de Heidenhain.**

Soraia Vaz, João Sequeira, Ary de Sousa, Ana Calado, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.





- PO38. Nevrite óptica bilateral e mielite transversa associada ao vírus Epstein-Barr: um desafio diagnóstico**  
Catarina Falcão de Campos, João Ferreira, Diana Aguiar de Sousa, Bruno Miranda, Mariana Morais Dias, Ana Patrícia Antunes, Luísa Albuquerque  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

**18:30-19:30 Posters 5 (SALA A)**

**Tema: Doenças Vasculares II**

**Moderadores: Vítor Tedim Cruz | Miguel Rodrigues**

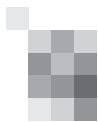
- PO39. Acidente Vascular Cerebral isquémico e Enfarte Agudo do Miocárdio concomitantes de etiologia embólica**  
Pedro Alves<sup>1</sup>, Jorge Pires<sup>2</sup>, Ana Catarina Fonseca<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Unidade de Doenças Vasculares Cerebrais, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria.
- PO40. Cardiomiopatia Reversível como Causa de Acidente Vascular Cerebral Isquémico no Jovem**  
Vera Montes<sup>1</sup>, Sandra Sousa<sup>1</sup>, Carla Matias<sup>2</sup>, Rui Guerreiro<sup>1</sup>, Fernando Pita<sup>1</sup>, Cátia Carmona<sup>1</sup>  
1-Neurologia, 2-Cardiologia, Hospital de Cascais Dr. José de Almeida.
- PO41. Síndrome de Embolia Gordá: causa invulgar de disfunção neurológica após trauma ortopédico**  
Andreia Matas, Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Andreia Veiga, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Angel Moya  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro.
- PO42. AVC e Radiculopatia Cervical: qual a peça-chave em falta?**  
Francisco Antunes, Inês Marques, Tiago Geraldês, Miguel Grunho, João Coimbra  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.
- PO43. Quando uma "gravata" é causa de hemorragia subaracnoideia**  
Ricardo Soares-dos-Reis<sup>1,2</sup>, Diogo Fitas<sup>3</sup>, Goreti Moreira<sup>1</sup>, Marta Carvalho<sup>1,2</sup>  
1-Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 3-Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo.
- PO44. Sintomas paroxísticos como forma de apresentação de anomalia vascular do tronco cerebral**  
Diogo Fitas<sup>1</sup>, Ana Monteiro<sup>2,4</sup>, Carina Reis<sup>3</sup>, Maria José Sá<sup>2,5</sup>, Madalena Pinto<sup>2</sup>  
1-Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 5-Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto.
- PO45. AVC lacunar sensitivo-motor com achado surpreendente no estudo imagiológico**  
José Beato-Coelho<sup>1</sup>, Cristina Duque<sup>1</sup>, João Carvalho<sup>1</sup>, Egídio Machado<sup>2</sup>, Ana Morgadinho<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.
- PO46. Síndrome de oito-e-meio associado a hemiparésia: a afirmação do nono síndrome**  
António Martins de Campos<sup>1</sup>, Telma Santos<sup>1</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Ana Teresa Carvalho<sup>1</sup>, Sofia de Figueiredo<sup>1</sup>, Teresa Soares da Silva<sup>1</sup>, Daniela Seixas<sup>2,3</sup>, Pedro Carneiro<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho; 3-Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- PO47. Neurosonologia no diagnóstico de oclusão da veia central da retina**  
Ana Inês Martins<sup>1</sup>, João Sargento-Freitas<sup>2</sup>, Fernando Silva<sup>2</sup>, Gustavo Cordeiro<sup>1</sup>, Cláudia Farinha<sup>3</sup>, João Figueira<sup>3</sup>, Luís Cunha<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neurosonologia, 3-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

**18:30-19:30 Posters 6 (SALA B)**

**Tema: Doenças Neuromusculares II**

**Moderadores: Fernando Silveira | Argemiro Geraldo**

- PO48. Mononeuropatia múltipla por vasculite isolada do Sistema Nervoso Periférico**  
Juliana Castelo<sup>1</sup>, Luís Fontão<sup>1</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Catarina Santos<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.



- PO49. Polineuropatia axonal com atingimento de pares cranianos de etiologia tóxica**  
Telma Santos<sup>1</sup>, António Martins Campos<sup>1</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Sofia de Figueiredo<sup>1</sup>, Teresa Soares Silva<sup>1</sup>, Joaquim Pinheiro<sup>1</sup>, Pedro Carneiro<sup>1</sup>, Manuel Melo Pires<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Hugo Morais<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 2-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto.
- PO50. Polineuropatia sensitivo-motora crónica e púrpura trombocitopénica imune – papel dos anticorpos anti-sulfatidos**  
Miguel Pinto, Luís Santos, Elmira Medeiros, Isabel Carmo  
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz, Lisboa.
- PO51. Neuropatia Sensitivo-Motora Desmielinizante Adquirida Multifocal com início nos membros inferiores: apresentação incomum de uma entidade rara**  
Telma Santos, Helena Felgueiras, António Martins Campos, Sofia de Figueiredo, Hugo Morais  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.
- PO52. Uma apresentação atípica de síndrome de Guillain-Barré**  
Francisco Bernardo<sup>1</sup>, Simão Cruz<sup>1</sup>, Luís Santos<sup>2</sup>, Amélia Nogueira Pinto<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca; 2-Serviço de Neurologia Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.
- PO53. Ganglionopatia como manifestação incomum de Sensibilidade ao Glúten**  
João Sequeira<sup>1</sup>, Joana Saiote<sup>2</sup>, Sara Dias<sup>1</sup>, Joana Morgado<sup>1</sup>, Carlos Capela<sup>1</sup>, Ana Calado<sup>1</sup>, Rui Pedrosa<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.
- PO54. Neuropatia motora multifocal secundária a tratamento com adalimumab**  
Ricardo Almendra, Andreia Veiga, Vera Espirito Santo, Andreia Matas, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.
- PO55. Síndrome de Brown – causa invulgar de diplopia**  
Mariana Almeida Branco, Rui Barreto, Vítor Tedim Cruz  
Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.
- PO56. Uma causa rara de tetraparésia**  
Ricardo Ribeiro<sup>1</sup>, Hélder Simões<sup>2</sup>, Luis Santos<sup>3</sup>, Elsa Parreira<sup>4</sup>  
1-Serviço Medicina III, 2-Consulta de Endocrinologia, 3-Laboratório de Neurofisiologia, 4-Serviço de Neurologia, Hospital Professor Dr. Fernando Fonseca, Amadora.
- PO57. Ganglionopatia sensitiva por anticorpos anti-Ma2: um novo fenótipo**  
Marta Lopes, José Mário Roriz  
Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.

## **19:30 Sessão de Abertura**

**Direcção da SPN**

**Conferência: “Mindfulness e Neurologia: dois exemplos”**

**Prof. Carlos Lopes - Universidade de Aveiro**



## Sexta-feira, 22 de Maio de 2015

### 08:00-09:00 Posters 7 (SALA A)

#### **Tema: Cefaleias / Epilepsia / Neuropediatria / Doenças Desmielinizantes**

**Moderadores: Isabel Luzeiro | José Barros**

- PO58. Caso Clínico – Cefaleia e Olho Vermelho: que etiologia?**  
Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Andreia Matas, Pedro Guimarães, Mário Rui Silva, Ana Graça Velon  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.
- PO59. Disfunção autonómica na fase de remissão da cefaleia em salvas**  
Joana Jesus Ribeiro, Margarida Novo, Sónia Batista, Lívia Sousa  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- PO60. Cefaleia tipo-enxaqueca e ausência de sinais neurológicos: manifestação inaugural de hemorragia pituitária**  
Rita Martins, Patrícia Pita Lobo  
Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE.
- PO61. Cannabis e hipertensão intracraniana idiopática**  
Sara Varanda, Sofia Rocha, Gisela Carneiro, Álvaro Machado  
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga
- PO62. Síndrome da mão alienígena paroxística**  
Paula Salgado<sup>1</sup>, Luis Botelho<sup>2</sup>, Nuno Vila-Chã<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.
- PO63. Cardiomiopatia de Takotsubo e estado de mal epilético**  
Célia Machado<sup>1</sup>, José Nuno Alves<sup>1</sup>, Carina Arantes<sup>2</sup>, João Diogo<sup>1</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia, Hospital de Braga, Braga.
- PO64. Descrição de uma família com fenótipo benigno de SPG11**  
Filipa Ladeira, Paula Esperança, Tânia Lampreia  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa.
- PO65. Encefalite límbica Autoimune por Anticorpos Anti-Glutamato Descarboxilase em Idade Pediátrica: a propósito de um caso clínico**  
Filipe Sobral-Blanco<sup>1</sup>, Cristina Pereira<sup>2</sup>, Isabel Fineza<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, 2-Centro de Desenvolvimento da Criança do Hospital Pediátrico de Coimbra.
- PO66. Doença desmielinizante do SNC após os 60 anos – um desafio diagnóstico**  
João Durães, Cristina Duque, Anabela Matos, Argemiro Geraldo  
Serviço de Neurologia – Centro Hospitalar Universitário Coimbra.

### 09:00-18:00 CURSO DE CEFALIAS (SALA A)

#### **09:00 Abertura**

Vitor Oliveira, Isabel Luzeiro

#### **09:10 Introdução à Classificação Internacional de Cefaleias**

Isabel Luzeiro

#### **09:30 MESA 1: CEFALIAS PRIMÁRIAS**

Moderadores: Helena Gens, Carlos Fontes Ribeiro

##### **Enxaqueca**

José Barros

##### **Cefaleia tipo tensão**

Filipe Palavra

##### **Cefaleias trigémico-autonómicas**

Isabel Pavão Martins

##### **Outras cefaleias primárias**

Raquel Gil-Gouveia

#### **11:00 Coffee break**



**11:30 MESA 2: CASOS CLÍNICOS INTERACTIVOS**

Moderadores:, Paulo Coelho, Sónia Batista

**13:00 Almoço**

**14:00 MESA 3: CEFALIAS SECUNDÁRIAS E NEUROPATIAS CRANIANAS DOLOROSAS**

Moderadores: Jorge Machado, Miguel Rodrigues

**Cefaleia atribuída a perturbação vascular craniana ou cervical**

Elsa Parreira

**Cefaleia atribuída a perturbação intracraniana não vascular**

Paula Esperança

**Cefaleia atribuída a uma substância ou à sua privação**

Lívia Sousa

**Neuropatias cranianas dolorosas e outras dores faciais**

José Pereira Monteiro

**15:30 Coffee break**

**16:00 MESA 4: CASOS CLÍNICOS INTERACTIVOS**

Moderadores: Conceição Morais, António Jorge

**17:30 Teste de avaliação**

**Nota:**

As apresentações de Casos Interativos das Mesas 1 e 3 ficam a cargo dos Centros de Cefaleias de cada Hospital:

- Grupo do CHUC (Dra. Isabel Luzeiro): **1 caso interativo**
- Grupo do Santo António (Prof. Dr. José Barros): **1 caso interativo**
- Grupo de Santa Maria (Prof. Isabel Pavão Martins): **1 caso interativo**
- Grupo do Amadora-Sintra (Dra. Elsa Parreira): **1 caso interativo**
- Grupo de Gaia (Dr. António Jorge): **1 caso interativo**
- Grupo de Almada (Dr. Miguel Rodrigues): **1 caso interativo**



Sábado, 23 de Maio de 2015

08:00-09:00 Comunicações Orais 5 (SALA A)

**Tema: Cognição / Demências**

**Moderadores: Élia Baeta | Ana Verdelho**

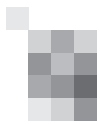
- CO25. Consulta Multidisciplinar da Memória e Cognição: reflexão de um ano de funcionamento**  
Telma Santos<sup>1</sup>, Nuno Trovão<sup>2</sup>, Mário Santos<sup>2</sup>, Diana Mota<sup>2</sup>, Telma Almeida<sup>2</sup>, Pedro Carneiro<sup>1</sup>, António Jorge<sup>1</sup> pelo Grupo da Consulta da Memória e Cognição do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho (CHVNG/E)  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.
- CO26. Estudo longitudinal com o Montreal Cognitive Assessment (MoCA) e o Mini Mental State Examination (MMSE): Avaliação da sensibilidade ao declínio cognitivo progressivo**  
Sandra Freitas<sup>1,2,3</sup>, Vanessa Costa<sup>4</sup>, Diana Duro<sup>5</sup>, Mário R. Simões<sup>2,3</sup>, Isabel Santana<sup>1,4,5</sup>  
1-Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), 2-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC), 3-Laboratório de Avaliação Psicológica, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra, Coimbra; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 5-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra.
- CO27. Montreal Cognitive Assessment in Mild Cognitive Impairment: correlation with Cerebral Spinal Fluid biomarkers and predictor of conversion to Dementia**  
Isabel Santana<sup>1,3,4</sup>, Inês Baldeiras<sup>2,3,4</sup>, Diana Duro<sup>3</sup>, Sandra Freitas<sup>4</sup>, Maria João Leitão<sup>2,4</sup>, Raquel Lemos<sup>3</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Catarina Resende Oliveira<sup>2,3,4</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neuroquímica, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 4-Centro de Neurociências e de Biologia Celular, Universidade de Coimbra.
- CO28. Inclusion of  $\alpha$ -synuclein in a profile of CSF biomarkers to distinguish Lewy Body Dementia from Alzheimer's Disease patients**  
Maria João Leitão<sup>2,4</sup>, Miguel Pereira<sup>1</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Isabel Santana<sup>1,3,4</sup>, Catarina Resende de Oliveira<sup>1,2,3,4</sup>, Inês Baldeiras<sup>2,3,4</sup>  
1-Neurology Department, 2-Neurochemistry Laboratory, Neurology Department, 3-Faculty of Medicine, 4-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra.
- CO29. primerCOG: Plataforma para estimulação, manutenção, monitorização e reabilitação do estado cognitivo para seniores com perfil saudável e perfil ligeiro.**  
José Carlos Teixeira<sup>1</sup>, Vanessa Costa<sup>2</sup>, Patrícia Alecrim<sup>2</sup>, Sandra Freitas<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>3</sup>  
1-Universidade de Coimbra, FCTUC | Instit. Telecomunicações | MediaPrimer, Lda.; 2-MediaPrimer, Lda; 3-Centro de Neurociências de Coimbra.
- CO30. Avaliação fenotípica de portadores e famílias com mutações no gene da progranulina no espectro da Degenerescência Lobar Fronto-Temporal**  
João Durães<sup>1</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Diana Duro<sup>2</sup>, Cristina Machado<sup>1</sup>, Maria Rosário Almeida<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>1,2,3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra.

09:00-18:00 CURSO DE ACTUALIZAÇÃO EM DEMÊNCIAS (SALA A)  
Organização GEECD

09:00 Abertura e Introdução  
Élia Baeta

09:15 Queixas subjetivas de memória e Défice Cognitivo Ligeiro:  
conceitos, investigação diagnóstica, evolução clínica  
Beatriz Santiago

09:45 Demência com alteração da memória episódica:  
perspectiva clínica contemporânea sobre a Doença de Alzheimer  
Isabel Santana



**10:15 Demências com alteração do comportamento:  
demência fronto-temporal e síndromes relacionadas**  
Ana Paula Correia

**10:45-11:15 Intervalo**

**11:15 Demências com alterações motoras / extrapiramidais:  
demência com corpos de Lewy, síndrome córtico-basal, paralisia supranuclear progressiva**  
Cláudia Guarda

**11:45 Défice Cognitivo Vascular**  
Ana Verdelho

**12:15 Complicações clínicas da demência grave**  
João Massano

**12:45-14:15 Almoço**

**14:15 Deterioração cognitiva e demência: investigação geral**  
Sofia Duque

**14:45 Avaliação neuropsicológica: utilidade e limitações**  
Sandra Freitas

**15:15 Neuroimagem estrutural e funcional**  
Pedro Soares Pinto

**15:45-16:15 Intervalo**

**16:15 Genética e biomarcadores**  
Ricardo Taipa

**16:45 Tratamento Farmacológico e não Farmacológico**  
Vitor Tedim

**17:15 Considerações finais**  
Élia Baeta

**17:30 Teste de avaliação**

**18:00 Encerramento e Entrega do Prémio António Flores**



Quinta-feira, 21 de Maio		
	SALA A	SALA B
13:30	Abertura do Secretariado	
14:00-15:00	<b>P01</b> Doenças Vasculares I	<b>P02</b> Doenças Neuromusculares I / Doenças Metabólicas
15:00-16:00	<b>C01</b> Doenças Vasculares / Cefaleias	<b>C02</b> Doenças Neuromusculares / Genética
16:00-17:00	<b>C03</b> Neurociências / Epilepsia / Neuropatologia / Doenças do Movimento / Demências	<b>C04</b> Doenças Desmielinizantes / Neuro-Oncologia
17:00-17:30	Café	
17:30-18:30	<b>P03</b> Cognição / Demências / Doenças do Movimento	<b>P04</b> Neuro-oncologia / Doenças Infecciosas
18:30-19:30	<b>P05</b> Doenças Vasculares II	<b>P06</b> Doenças Neuromusculares II
19:30	<b>Sessão de Abertura</b> Direcção da SPN Conferência: "Mindfulness e Neurologia: dois exemplos"	

Sexta-feira, 22 de Maio	
	SALA A
08:00-09:00	<b>P07</b> Cefaleias / Epilepsia / Neuropediatria / Doenças Desmielinizantes
09:00-13:00	<b>CURSO DE CEFALÉIAS</b> Introdução à Classificação Internacional de Cefaleias <b>MESA 1: CEFALÉIAS PRIMÁRIAS:</b> Enxaqueca Cefaleia tipo tensão Cefaleias trigémino-autónomas Outras cefaleias primárias <b>MESA 2: CASOS CLÍNICOS INTERACTIVOS</b>
13:00-14:00	Almoço
14:00-18:00	<b>CURSO DE CEFALÉIAS (continuação)</b> <b>MESA 3: CEFALÉIAS SECUNDÁRIAS E NEUROPATIAS CRANIANAS DOLOROSAS:</b> Cefaleia atribuída a perturbação vascular craniana ou cervical Cefaleia atribuída a perturbação intracraniana não vascular Cefaleia atribuída a uma substância ou à sua privação Neuropatias cranianas dolorosas e outras dores faciais <b>MESA 4: CASOS CLÍNICOS INTERACTIVOS</b> Teste de avaliação

Sábado, 23 de Maio	
	SALA A
08:00-09:00	<b>C05</b> Cognição / Demências
09:00-12:45	<b>CURSO DE ACTUALIZAÇÃO EM DEMÊNCIAS</b> Organização GEECD Abertura e Introdução Queixas subjetivas de memória e Déficit Cognitivo Ligeiro: conceitos, investigação diagnóstica, evolução clínica Demência com alteração da memória episódica: perspectiva clínica contemporânea sobre a Doença de Alzheimer Demências com alteração do comportamento: demência fronto-temporal e síndromes relacionadas Demências com alterações motoras / extrapiramidais: demência com corpos de Lewy, síndrome córtico-basal, paralisia supranuclear progressiva Déficit Cognitivo Vascular Complicações clínicas da demência grave
12:45-14:15	Almoço
14:15-18:00	<b>CURSO DE ACTUALIZAÇÃO EM DEMÊNCIAS (continuação)</b> Deterioração cognitiva e demência: investigação geral Avaliação neuropsicológica: utilidade e limitações Neuroimagem estrutural e funcional Genética e biomarcadores Tratamento Farmacológico e não Farmacológico Considerações finais Teste de avaliação
18:00	<b>Encerramento e Entrega do Prémio António Flores</b>

PO - Sessão de Posters; CO - Sessão de Comunicações Orais;

# Neuro Porto. 75

75 anos de Neurociências no Norte de Portugal



A Santa Casa da Misericórdia do Porto criou o Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António a 25 de julho de 1940, nomeando o Dr. Corino de Andrade para o cargo de Diretor e o Dr. João Resende para o lugar de assistente, ambos sem vencimento. Nascia a Neurologia no Porto, em tempos de guerra na Europa. A partir do ato fundador, nos anos e décadas seguintes, desenvolveram-se muitas aventuras e trabalharam-se variados caminhos no conhecimento do sistema nervoso.

## HOSPITAL DE SANTO ANTÓNIO, CENTRO HOSPITALAR DO PORTO

### SALÃO NOBRE

#### CERIMÓNIAS COMEMORATIVAS

Sábado, 25 de julho de 2015, 10h00

Sábado, 23 de julho de 2016, 10h00

### AUDITÓRIO ALEXANDRE MOREIRA

#### SESSÕES DE TRABALHO

Outubro de 2015 a junho de 2016

2.ª segunda-feira do mês (11h00)

#### OUTRAS REALIZAÇÕES

COMISSÃO DE HONRA			
<b>Presidente</b> Paulo Mendo (Neurorradiologia)	António Bastos Lima (Neurologia)	Cândida Maia (Neuropediatria)	Mário Leão Ramos (Neurocirurgia)
	António Coimbra (Neurologia)	Clara Barbot (Neuropediatria)	Paula Coutinho (Neurologia)
	António Guimarães (Neuropatologia)	José Castro Lopes (Neurologia)	Romeu Cruz (Neurorradiologia)
	Joaquim Pereira Guedes (Neuropatologia)	José de Almeida Pinto (Neurorradiologia)	Serafim Paranhos Gomes (Neurocirurgia)
	António Viana Pinheiro (Neurofisiologia)	Luís de Carvalho (Neurocirurgia)	
COMISSÃO ORGANIZADORA			
José Barros	Ernesto de Carvalho (Neurocirurgia)	Manuel Melo Pires (Neuropatologia)	Cecília Almeida e Sousa (Otorrinolaringologia)
Marta Martinho	António Martins da Silva (Neurofisiologia)	João Xavier (Neurorradiologia)	Teresa Coelho (Paramiloidose)
Fernanda Magalhães (Departamento de Neurociências)	Manuel Correia (Neurologia)	Pedro Menéres (Oftalmologia)	Alice Lopes (Psiquiatria)

**Programadores:** António Martins da Silva e José Barros | **Assistente:** Teresa Vasconcelos | **Secretariado:** Cláudia Castro  
**Informações, propostas ou sugestões:** [diretor.neurociencias@chporto.min-saude.pt](mailto:diretor.neurociencias@chporto.min-saude.pt)



março / abril 2015 | Vol. 1 Nº 1

JOURNAL OF  
**NEUROLOGY  
NEUROSURGERY  
& PSYCHIATRY**

com artigos do **Practical Neurology**

Edição em Língua Portuguesa

DESTAQUES

**Educação em neurologia**  
- Neurologia clínica: porque ainda é importante no século XXI

**Esclerose múltipla**  
- VIH e menor risco de esclerose múltipla: começamos a desvendar um mistério, com um estudo de bases de dados vinculadas a registos

**Neuromuscular**  
- Envolvimento do SNC na amiloidose transtirretina V30M: achados clínicos, neuropatológicos e bioquímicos

**Doença cerebrovascular**  
- Incidência, causas e fatores de previsão de deterioração neurológica no espaço de 24h após AVC isquémico agudo: uma análise sistemática com implicações fisiopatológicas



[jnp.bmj.com](http://jnp.bmj.com)  
[pn.bmj.com](http://pn.bmj.com)

**BMJ**

Parceria SPN /JNNP - edição em língua portuguesa. Inclui artigos selecionados de "Practical Neurology"

# CONGRESSO DE NEUROLOGIA 2015

**11-14 de Novembro**  
SANA Lisboa Hotel





# Fórum de Neurologia 2015

21 a 23 de Maio | Meliá Ria & Spa - Aveiro

## COMUNICAÇÕES ORAIS

## C01. Hipertensão de artéria cerebral e prognóstico vital: suspeita ou culpada?

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada  
lipereira@yahoo.com

**Introdução:** Hipertensão das artérias cerebrais (HAC) é um sinal precoce de enfarte isquémico, traduzindo trombo ou fluxo lento intraluminal. Vários estudos demonstram pior prognóstico nos doentes com HAC mas analisaram apenas doentes submetidos a fibrinólise. Descrevemos a influência da HAC na sobrevivência de doentes com Acidente Vascular Cerebral isquémico (AVCi).

**Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVCi consecutivamente internados em Neurologia em 2 anos. Recolheram-se dados demográficos, clínicos, presença e lado da HAC na tomografia computadorizada (TC) de admissão, dimensão da lesão e seguimento. Apresentam-se estatísticas descritivas, risco de morte utilizando curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier com Log Rank, análise de riscos proporcionais de Cox com Hazard Ratio (HR), usando intervalos de confiança de 95% (IC95%).

**Resultados:** Identificámos 460 doentes (64,3% homens, idade mediana 66 anos). Exibiam HAC 19,9%: 11,5% na artéria cerebral média (ACM) esquerda, 8,0% ACM direita e 0,4% artéria basilar.

Após mais de 2,5 anos de seguimento mediano ocorreram 68 mortes (14,8%). A mortalidade foi superior na presença de HAC (30,6% vs 11,8%, Log Rank <0,001). O risco de morte (HR) associado a HAC foi 2,99 (IC95% 1,78-5,01). A sua presença na ACM esquerda conferiu HR 3,0 (IC95% 1,67-5,39) e na direita 1,81 (IC95% 0,86-3,81).

Após ajustamento para fatores de risco associados a HAC esta deixa de ser significativa (HR 1,08, IC95% 0,46-2,52), mediada pela dimensão da lesão isquémica (lesão superior a 150cm<sup>3</sup> HR 7,19, IC95% 2,83-18,30). A realização de fibrinólise também não condicionou o prognóstico nesta análise multivariada.

**Conclusões:** No nosso estudo HAC associou-se a maior mortalidade, à semelhança de publicações prévias. No entanto, esta relação é dependente da dimensão final da lesão isquémica, fator frequentemente não controlado na literatura. Sendo um sinal mais precoce que a visualização de lesão estabelecida em TC, mantém-se pertinente a sua documentação na TC inicial.

## C02. Reinício de anticoagulação oral após hemorragia intracerebral espontânea

João Pedro Marto<sup>1</sup>, Cláudia Borbinha<sup>1</sup>, Mariana Martins<sup>4</sup>, Inês Gil<sup>3</sup>, Ana Lourenço<sup>2,4</sup>, Sofia Calado<sup>1,2,5</sup>, Fátima Grenho<sup>2,4</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,2,5</sup>

1-Serviço Neurologia, 3-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Unidade AVC, 4-Serviço de Medicina 4, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 5-CEDOC, NOVA Medical School.  
joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

**Introdução:** A complicação mais grave da anticoagulação é a hemorragia intracerebral (HIC). Após HIC sob anticoagulação, há um maior risco de AVC, sendo o reinício de anticoagulação associado a diminuição dos eventos isquémicos,

aumentando a prevalência dos hemorrágicos. Não existe consenso sobre a gestão de anticoagulação após HIC.

**Objectivo:** Avaliar reinício de anticoagulação após HIC espontânea em doentes anticoagulados.

**Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo que inclui doentes consecutivos admitidos na Enfermaria de Neurologia e UAVC de hospital terciário, com o diagnóstico HIC espontânea sob anticoagulação, entre 2012 e 2014. Avaliadas características demográficas, clínicas e imagiológicas à admissão, reinício de anticoagulação, e prognóstico aos 3 meses.

**Resultados:** Foram admitidos 111 doentes com HIC espontânea, 14 (12,6%) associadas a anticoagulação. Este subgrupo apresenta uma idade média de 73,1 anos, 71,4% do género masculino. 79% sob antagonistas da vitamina K, 14% sob novos anticoagulantes orais, 14% também antiagregados. 64% anticoagulados por fibrilhação auricular. 21% com AVC isquémico prévio.

O NIHSS médio à admissão foi de 9,2. 50% apresentaram hematoma profundo, 50% com inundação ventricular secundária, com volume médio de hematoma de 30 cm<sup>3</sup>.

Excluindo 2 doentes sem seguimento, à data da alta, 8% estavam independentes (mRS≤2), com 25% mortalidade aos 3 meses. 25% reiniciaram anticoagulação, em média 26 dias após evento (18-35 dias), com 2/3 a mudarem de anticoagulante. Estes apresentaram em média hematomas de menor dimensão e eram em média mais novos.

Os sob antiagregação mantiveram apenas esta terapêutica, 8% substituíram anticoagulação por antiagregação.

mRS médio aos 3 meses foi de 4,7. Aos 3 meses nenhum doente apresentou eventos isquémicos ou hemorrágicos.

**Conclusão:** A HIC espontânea sob terapêutica anticoagulante apresenta mau prognóstico. 1/4 dos doentes reiniciaram anticoagulação, ao fim de 3-5 semanas. São necessárias normas que definam a abordagem da anticoagulação a longo prazo, em doentes com HIC espontânea sob terapêutica anticoagulante.

## C03. Compreender a relação entre o AVC e o cancro: um desafio

Cláudia Marques-Matos<sup>1,2</sup>, Andreia Costa<sup>1,2</sup>, Goreti Moreira<sup>1</sup>, Elsa Azevedo<sup>1,2</sup>, Marta Carvalho<sup>1,2</sup>

1-Grupo de Doença Vascular Cerebral, Hospital de São João, Porto; 2-Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.  
marques.matos.claudia@gmail.com

**Introdução:** Se é certo que tanto o cancro como o seu tratamento aumentam o risco de AVC, a natureza precisa deste “estado de hipercoagulabilidade” não é conhecida. É premente encontrar marcadores imagiológicos e laboratoriais preditores de neoplasia oculta nos doentes com AVC.

**Objetivos:** O objetivo deste estudo foi investigar os fatores de risco, padrão de lesão, etiologia e medidas de outcome em doentes com AVC com e sem cancro ativo e avaliar a utilidade de marcadores imagiológicos e laboratoriais na identificação de cancro relacionado com AVC.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo comparativo de doentes com AVC e com ou sem cancro ativo admitidos na nossa unidade de AVC durante um período de 5 anos. Os controlos foram

selecionados de forma equivalente para o género e idade.

**Resultados:** A distribuição dos tipos de tumor na amostra com AVC (n=43) não foi proporcional à sua prevalência na população em geral. A prevalência dos fatores de risco vascular e diagnóstico etiológico não foi diferente entre os grupos. O período de tempo entre o diagnóstico oncológico e o evento vascular cerebral apresentou uma mediana de 3 meses e a mortalidade nos primeiros 30 dias após o AVC foi maior no grupo com cancro (78,6% vs. 44,4%, p=0,019). Nos doentes com cancro não-hematológico e AVC isquémico, a probabilidade de apurar um diagnóstico etiológico convencional foi metade da dos doentes sem neoplasia (OR 0,510). Para a amostra com cancro, o risco relativo de um valor de PCR >20,6mg/dl foi de 2,512.

**Conclusões:** Dada a distribuição dos tipos tumorais e o timing do AVC, este estudo sugere a existência de mecanismos de AVC específicos do cancro. O risco relativo de uma etiologia não convencional no nosso grupo oncológico advoga a favor da procura de neoplasia oculta nestes doentes. O valor da PCR pode ter um papel na suspeição clínica.

#### C04. Fístulas arteriovenosas durais – multiplicidade de manifestações clínicas

Lia Leitão, Francisco Bernardo, Ana Valverde, José Campillo, Cristina Costa, Ana Amélia Nogueira Pinto, Ângela Timóteo, Vasco Salgado

Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora.  
lia.f.leitao@gmail.com

**Introdução:** As fístulas arteriovenosas durais (FAVD) representam 10 a 15% das malformações vasculares intracranianas e 80% das medulares. São frequentemente idiopáticas, mas podem existir associadas a trauma, trombose venosa cerebral (TVC) e cirurgia. A apresentação clínica depende da localização anatómica e padrão de drenagem venosa, podendo ser inocente com acufenos ou cefaleia, ou severa com hemorragia ou epilepsia.

**Objectivos:** Caracterizar os doentes diagnosticados com FAVD, relativamente aos aspectos demográficos, apresentação clínica e tratamento.

**Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo, dos doentes internados num serviço de Neurologia, com diagnóstico de FAVD, entre 1996 e 2014.

**Resultados:** Identificaram-se 13 doentes. Sete eram homens. A idade média ao diagnóstico era 62 ± 17 anos. Onze doentes apresentaram FAVD intracranianas, com localização mais frequente nos seios laterais e longitudinal superior. Dois casos foram diagnosticados incidentalmente. A cefaleia foi a manifestação predominante (7), com evolução: aguda (5), num destes explosiva, subaguda (1) e crónica (1). Neste último caso, a cefaleia foi isolada. Nos restantes casos existiram: cervicalgia (1), dor mandibular (1), diplopia (2), acufeno pulsátil (1) e défices focais (6). Diagnosticou-se hipertensão intracraniana em três doentes. Quatro doentes tiveram hemorragia intracraniana. Identificou-se TVC em três doentes: num já conhecida previamente, em dois o diagnóstico foi concomitante à fístula. Havia história de traumatismo craniano prévio em dois casos. Desconhece-se o tratamento realizado num doente, os restantes foram submetidos a terapêutica endovascular e/ou cirurgia. Dois doentes tinham

uma FAVD espinhal dorsal. Apresentaram-se com paraparesia progressiva e sintomas sensitivos. Foram submetidos a embolização, com melhoria do quadro.

**Conclusões:** Esta série evidencia a diversidade de manifestações clínicas das FAVD, por vezes subtis e inespecíficas (como a cefaleia isolada), o que as torna um desafio diagnóstico. Salienta-se o facto de se ter identificado uma causa possível em cinco doentes, nomeadamente a TVC, alertando para a necessidade dum rigoroso seguimento destes doentes.

#### C05. Desatar o nó cego: apresentação clínica de Malformações Arteriovenosas Intracranianas

Elisa Campos Costa<sup>1</sup>, Ricardo Silva<sup>2</sup>, Lúgia Neves<sup>2</sup>, Miguel Rodrigues<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
elisacamposcosta@gmail.com

**Introdução:** Malformações arteriovenosas intracranianas (MAVi) são anomalias vasculares cerebrais que se podem apresentar com hemorragia, crise epilética, cefaleia ou défice neurológico focal.

**Objectivos:** Pretende-se descrever o tipo de apresentação clínica em doentes com MAVi.

**Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo incluindo doentes com diagnóstico de MAVi ou submetidos a tratamento endovascular, de 1/10/2011 a 31/07/2014. Definiu-se MAVi como anomalia dos vasos intracranianos que consiste numa conexão direta entre sistemas arterial e venoso sem interposição de um leito capilar.

Recolheram-se dados demográficos, características clínicas e morfológicas e procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Apresentam-se estatísticas descritivas e inferenciais utilizando os testes qui-quadrado e Mann-Whitney.

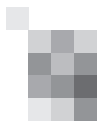
**Resultados:** Foram diagnosticadas MAVi em 32 doentes, 26 dos quais foram submetidos a embolização. Destes, 62,5% eram homens, com mediana de idade de 35 anos (amplitude 8 a 83 anos).

A localização das MAVi foi frontal em 10, occipital em 8, temporal em 6 e cerebelosa em 4. De acordo com a classificação Spletzer-Martin, 4 eram de grau I, 14 de grau II, 6 de grau III e 8 eram de grau IV. A MAVi encontrava-se rota em 11 doentes (34,4%).

A apresentação clínica incluiu: cefaleia (n=19), défice neurológico focal (n=10), crise epilética (n=6), hemorragia intracraniana (n=5) e incidental (n=1).

Realizaram-se 41 procedimentos de embolização, com mediana de 1 (amplitude 1-3) e obteve-se embolização completa em 4 doentes (15,4%). A apresentação inicial com crise epilética (31,3%) mostrou relação com a localização frontal da MAVi (p=0,038).

**Conclusão:** A apresentação clínica com cefaleia foi mais frequente do que noutros estudos, provavelmente pelo facto do nosso Hospital ser um centro de referência neurocirúrgica de hematomas cerebrais. No nosso estudo, como já reportado previamente, a ocorrência de crises epiléticas observou-se mais frequentemente nas MAVi com localização frontal.



## C06. Incidência e caracterização dos achados imagiológicos incidentais numa população de doentes com cefaleia primária

Andreia Matas, Ricardo Almendra, Vera Espírito Santo, Andreia Veiga, João Paulo Gabriel

Serviço de Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro.  
andrea\_matas@hotmail.com

**Introdução:** A cefaleia primária é por definição aquela que não pode ser atribuída a causas identificáveis. A decisão de realizar investigação imagiológica num doente com cefaleia primária constitui um dilema comum na prática clínica, uma vez que apesar de permitir a exclusão de causas estruturais, pode ser ela própria causa de morbidade ao gerar investigação adicional fruto de achados incidentais.

**Objectivo:** Estimar a incidência e caracterizar os achados imagiológicos incidentais significantes encontrados na investigação imagiológica de cefaleias primárias.

**Métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo (Janeiro de 2014 - Janeiro de 2015), com recurso à análise dos dados clínicos e estudos imagiológicos dos doentes seguidos na consulta de cefaleia por cefaleia primária de acordo com os critérios diagnósticos estabelecidos pela 3ª edição da International Classification of Headache Disorders (ICHD-3).

**Resultados:** Dos 281 doentes seguidos em consulta por cefaleia primária, 5,7% (n= 16) apresentavam alterações imagiológicas significantes sem aparente relação com o quadro de cefaleias: alterações da substância de natureza desmielinizante, vasculítica ou inflamatória (n=4), aracnoidocelo (n=4), doença vascular cerebral assintomática (n= 4), meningioma (n=2), angioma cavernoso (n=1) e sela turca vazia (n=1). Das alterações encontradas, 62,2% determinaram realização imediata de outros procedimentos e 18% implicaram o planeamento de posterior controlo imagiológico. Foram os doentes no grupo dos achados de doença vascular cerebral os que mais beneficiaram da investigação diagnóstica adicional (síndrome antifosfolipídico n=1; estenose carotídea n=1).

**Discussão e Conclusões:** A realização de estudos imagiológicos na investigação de uma cefaleia primária requer uma cuidada estratificação do risco/benefício que deve ser ponderada para cada situação clínica específica.

Apesar de na maioria dos doentes a investigação adicional desencadeada por achados incidentais ser inconclusiva, numa pequena percentagem de doentes podem ser reconhecidas patologias co-mórbidas potencialmente tratáveis.

## C07. Síndrome de Guillain-Barré - a sua vasta heterogeneidade clínica expressa ao longo de 14 meses

Pedro Brás, Ary de Sousa, João Sequeira, Sara Dias, Joana Morgado, Carlos Capela, Helena Águas, Rui Pedrosa  
Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal.  
helty\_bras@hotmail.com

**Introdução:** A síndrome de Guillain-Barré é uma doença inflamatória aguda dos nervos periféricos, imunologicamente mediada, que leva à sua desmielinização e/ou degeneração axonal.

Esta abrange um espectro muito variável de manifestações clínicas que têm em comum fraqueza muscular progressiva e hiporreflexia.

**Objectivo e Métodos:** Caracterização demográfica e clínico-laboratorial através de análise retrospectiva dos doentes internados num hospital terciário com o diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré com idade superior a 18 anos de Setembro de 2013 a Outubro de 2014.

**Resultados:** Identificaram-se 14 doentes, com predomínio do género masculino (razão homens/mulheres: 1,8/1) e idades entre 20-87 anos (média 53,8 ± 18,6). Em 7 (50%) dos doentes existia história recente de infecção (gastrointestinal em 5 e respiratória em 2). Os sintomas iniciais foram: sensitivos em 6 doentes, motores em 6 doentes, dor em 2 doentes e envolvimento de nervos cranianos em 2 doentes. O tempo até ida ao hospital variou entre 1 a 61 dias (média de 14,5 dias). Dos 14 doentes, 8 (57%) tiveram sintomas sensitivos, 8 (57%) tiveram défices de nervos cranianos, 7 (50%) tiveram sintomas disautónómicos e 3 (21%) tiveram necessidade de ventilação artificial. Dissociação albumino-citológica do líquido presente em 12 (86%) dos doentes. Em 12 doentes foi feita pesquisa de anticorpos anti-gangliosídeos a qual foi positiva em 7 (anti-GM1 em 4; anti-GD1a em 4; anti-GD1b em 3; anti-GQ1b em 2, anti-GM2 em 1 e anti-GT1a em 1). Em 13 doentes foi realizada electroneuromiografia que suportou o diagnóstico em 11 (85%). As variantes encontradas foram: desmielinizante em 7, axonal em 3 e Miller-Fisher em 2.

**Conclusões:** Em apenas 14 meses foi possível demonstrar a elevada heterogeneidade clínica associada à síndrome de Guillain-Barré. O diagnóstico é essencialmente clínico não havendo ainda um biomarcador fidedigno. Este facto torna o seu reconhecimento precoce e exacto num processo desafiante.

## C08. Síndrome de POEMS - experiência de um Hospital Central

Joana Parra<sup>1</sup>, Joana Afonso Ribeiro<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>1</sup>, Fradique Moreira<sup>1</sup>, Ana Gouveia<sup>1</sup>, Catarina Geraldes<sup>2</sup>, Nuno Silva<sup>3</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>, Luciano Almendra<sup>1</sup>, Luís Negrão<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Hematologia, 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.  
joana\_parra@hotmail.com

**Introdução:** Síndrome de POEMS (Polineuropatia, Organomegália, Endocrinopatia, gamapatia Monoclonal, alterações cutâneas) é um distúrbio paraneoplásico raro. As opções terapêuticas incluem radioterapia, imunossupressão e transplante autólogo de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH).

**Casos clínicos:** Homem, 40 anos. Oito meses de parestesias ascendentes dos membros inferiores (MI) e dos dedos das mãos. Disfunção erétil e poliartralgias simétricas, há 2 anos. Apresentava hepatoesplenomegália, adenopatias axilares e inguinais, ginecomastia, alteração da coloração cutânea, tetraparésia de predomínio distal (G3), hiporreflexia generalizada, hipostesia algica em meia e luva e hipopalestesia bilateral. Investigação complementar: polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante adquirida, gamapatia monoclonal IgA lambda e trombocitose. Sem benefício com imunoglobulina humana endovenosa (IVIG). Resposta favorável a corticoterapia oral. TCPH há 4 anos com benefício motor.

Mulher, 48 anos. Sete meses de agravamento progressivo de parestesias dos quatro membros e fraqueza muscular com perda de marcha autónoma. Incontinência urinária. Exame objectivo: papiledema bilateral, tetraparésia de predomínio MI e distal (G2/3), hiporreflexia e hipopalestesia generalizada. Estudo complementar: polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante adquirida, gamapatia monoclonal IgA lambda, trombocitose, hipotiroidismo subclínico, derrame peritoneal e adenopatias axilares. Sem resposta clínica à IVIG. Discreta melhoria motora com corticoterapia. Ciclofosfamida e dexametasona seguidas de TCPH há 1 ano com benefício substancial.

Mulher, 60 anos. Três meses de parestesias ascendentes dos MI e distais dos MS e fraqueza muscular dos MI, com perda de marcha autónoma. Exame físico: tetraparésia de predomínio MI, hiporreflexia generalizada, hipostesia algica em meia e luva, hipopalestesia generalizada e edemas periféricos. Estudo complementar: polineuropatia sensitivo-motora desmielinizante adquirida, gamapatia monoclonal IgA lambda, trombocitose, policitemia e aumento do VEGF. Melhoria motora discreta com IVIG. Benefício com corticoterapia oral há 4 meses.

**Conclusão:** Os casos de síndrome de POEMS apresentados revelam a importância de necessidade de diagnóstico precoce e de tratamento dirigido e multidisciplinar. Salientamos a má resposta a IVIG e o benefício com corticoterapia, ciclofosfamida e TCPH.

## CO9. HNPP - Caracterização clínica e neurofisiológica dos doentes da Consulta de Doenças Neuromusculares do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Joana Afonso Ribeiro, Anabela Matos, Joana Parra, Luciano Almendra, Argemiro Geraldo, Luís Negrão  
 Consulta de Doenças Neuromusculares do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.  
 joanaaribeiro87@gmail.com

**Introdução:** A HNPP é uma polineuropatia hereditária que se caracteriza pela ocorrência de neuropatias indolores recorrentes em locais habituais de compressão. Existem, no entanto, formas de apresentação atípica. É uma polineuropatia de transmissão autossómica dominante, secundária a deleções ou, menos frequentemente, a mutações pontuais no gene codificador da PMP22. O estudo neurofisiológico é de extrema importância no diagnóstico.

**Metodologia:** Estudo observacional e retrospectivo, com consulta dos dados clínicos e neurofisiológicos dos doentes com diagnóstico genético de HNPP, seguidos na consulta de Doenças Neuromusculares do CHUC.

**Resultados e Discussão:** Obtivemos uma amostra de 17 doentes, sendo 9 (52,9 %) do sexo masculino. A média de idades actual é de 42,6 anos (DP 14,5), e a idade média de início da doença foi de 25,0 anos (DP 12,8). Há uma diferença média entre o início da sintomatologia e a primeira observação clínica de 9,3 anos. Seis doentes (35,3%) tiveram uma forma de apresentação típica (episódios de neuropatias indolores recorrentes) sendo a neuropatia do nervo Peroneal a mais comum. Os restantes (64,7%) apresentaram formas atípicas da doença. O estudo neurofisiológico revelou, em 15 doentes (88,2%), alterações generalizadas da condução nervosa motora e/ou sensitiva a nível dos membros inferiores, de predomi-

nio axonal, associados a sinais de desmielinização focal em locais habituais de compressão; uma doente apresentava uma polineuropatia axonal sensitivo-motora grave; e um outro apresentava apenas alterações restritas aos nervos mediano e cubital. Não foi identificada nenhuma correlação clínico-electrofisiológica. O estudo genético demonstrou deleção da PMP22 em 15 doentes, e mutação nos outros 2 (membros da mesma família).

**Conclusão:** Os dados mais recentes da literatura enfatizam a elevada prevalência das formas atípicas da doença, o que foi observado na nossa amostra. A ausência de correlação clínico-electrofisiológica releva a importância do estudo neurofisiológico e do estudo genético para o diagnóstico da HNPP. Urge também a necessidade de aplicação de scores de gravidade da doença para a caracterização clínica da patologia.

## CO10. Correlação entre o número de repetições D4Z4 e o fenótipo clínico na distrofia muscular facioescapuloumeral tipo 1 (FSHD)

Luciano Almendra, Joao Raposo, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão  
 Unidade de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.  
 luciano.af.vieira@gmail.com

**Introdução:** A distrofia muscular facioescapuloumeral (FSHD) é uma miopatia de transmissão autossómica dominante, causada por uma redução do número de repetições D4Z4 (3,3 kb) para um número inferior a 11 (38 kb), no gene DUX4, mapeado na região subtelomérica do cromossoma 4 (4q35).

Classicamente apresenta um envolvimento precoce dos músculos faciais e escapulares, podendo surgir envolvimento posterior dos músculos pélvicos e dos membros inferiores. O início da doença é habitualmente na segunda ou terceira década de vida.

**Objetivo:** Estabelecer uma correlação genótipo-fenótipo, através da correlação entre o número de repetições D4Z4 e as manifestações clínicas da doença e sua gravidade.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo dos doentes com o diagnóstico molecular de FSHD tipo 1 e seguidos na Unidade de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Foi aplicado a todos os doentes uma escala de avaliação clínica (FSHD-ES). Os dados foram analisados com recurso ao software SPSS® 21.0.

**Resultados:** Forma incluídos 35 doentes, com predomínio do sexo masculino (65,7%) e idade média de 51 anos. Apresentaram história familiar positiva 80% dos doentes. Foi encontrada uma correlação inversa entre o tamanho dos fragmentos EcoRI e o FSHD-ES ( $p < 0,05$ ;  $r = -0,486$ ). A variável que melhor se correlacionou com o FSHD-ES foi o tempo de evolução ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,727$ ). Não se obtiveram diferenças estatisticamente significativas para idade de início e história familiar.

**Conclusão:** Os nossos dados estão de acordo com os descritos na literatura, postulando que o tamanho do fragmento é um fator importante na determinação do fenótipo clínico. Tratando-se de uma doença progressiva foi também possível verificar que a gravidade clínica se correlaciona linearmente com o tempo de evolução da doença.

## CO11. Up-regulation of ERK1/2 and MEK1/2 genes and familial amyloid polyneuropathy (FAP) ATTRV30M: new modifiers of age-at-onset variability?

Diana Santos<sup>1,2</sup>, Teresa Coelho<sup>3</sup>, Miguel Alves-Ferreira<sup>1,2</sup>, Jorge Sequeiros<sup>1,2</sup>, Isabel Alonso<sup>1,2</sup>, Carolina Lemos<sup>1,2</sup>, Alda Sousa<sup>1,2</sup>  
1-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (I3S); and UnIGENE, IBMC – Institute for Molecular and Cell Biology, Univ. Porto; 2-ICBAS, Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, Univ. Porto; 3-Unidade Corino de Andrade (UCA), Centro Hospitalar do Porto (CHP), Porto, Portugal. diana.santos@ibmc.up.pt

**Introduction:** Familial amyloid polyneuropathy (FAP ATTRV30M) is an autosomal dominant systemic amyloidosis, due to a point mutation in the transthyretin (TTR) gene (chr18q12.1). Among Portuguese families, FAP shows a wide variation in age-at-onset (AO) [19-82 yrs] and is characterized by extracellular amyloid deposits of fibrillary TTR and degeneration of peripheral nerves. Genes found to be up-regulated in FAP may act as modifiers. A previous study found that only extracellular signal-regulated kinases 1/2 (ERK1/2) showed increased activation in FAP salivary glands and nerves. Furthermore, ERK1/2 kinases (MEK1/2) activation was also up-regulated in FAP nerves, with phosphorylation and thus activation of ERK1/2. Therefore, ERK1/2 activation may represent an early signalling cascade leading to cytotoxic effects of TTR aggregates resulting in an earlier-onset.

**Objective:** Our aim was to study four candidate-genes in this pathway as genetic modifiers of AO in Portuguese FAP ATTRV30M families.

**Methods:** We collected a DNA sample of 106 FAP families corresponding to 316 patients. We selected 37 tagging SNPs, genotyped by SNaPshot, sequencing and RFLP. Results were analyzed with the GeneMapper™ v.4.0 software.

**Results:** Our analysis showed that some SNPs are significantly associated with AO variation. In the MEK1 gene, we found four significant SNPs: the CC genotype of rs8039880 ( $p=0.002$ ), the CC and the CT genotype of rs11630608 ( $p=0.045$  and  $p=0.001$ , respectively) and the GG genotype of rs745796 ( $p=0.040$ ) were associated with earlier-onset, whereas the GA genotype of rs16949939 ( $p<0.001$ ) was associated with later-onset. Regarding MEK2 gene, only the TT genotype of rs1823059 ( $p=0.007$ ) was significantly found to be associated with a later AO. For ERK1/2 genes, we did not find significant results.

**Discussion/Conclusion:** This study reinforced the role of MEK1/2 genes in FAP signalling mechanism and, in particular, in AO variability. These findings may have important implications in genetic counselling and therapeutic strategies.

## CO12. Leber hereditary optic neuropathy plus - more than just a mitochondrial DNA mutation

Carolina Ribeiro<sup>1</sup>, Pedro Guiomar<sup>1,2</sup>, João Pratas<sup>1</sup>, Mafalda Bacalhau<sup>1,2</sup>, Mónica Vaz<sup>1</sup>, Marta Simões<sup>1</sup>, Cândida Mendes<sup>1</sup>, Maria João Santos<sup>1</sup>, Maria do Carmo Macário<sup>3</sup>, Luísa Diogo<sup>3</sup>, Paula Garcia<sup>3</sup>, Pedro Fonseca<sup>3</sup>, Eduardo Silva<sup>2</sup>, Lee-Jun Wong<sup>4</sup>, Henrique Girão<sup>5</sup>, Manuela Grazina<sup>1,2</sup>  
1-Center for Neuroscience and Cell Biology – Laboratory of Biochemical Genetics, University of Coimbra, Coimbra; 2-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra; 3-Coimbra University Hospitals, Coimbra; 4-Department of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine, Houston; 5-Centre of Ophthalmology and Vision Sciences, Institute for Biomedical Imaging and Life Science, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra. bioqgene@gmail.com; mmgrazina@gmail.com

Leber hereditary optic neuropathy (LHON) is rare, but one of the most common mitochondrial disease, characterized by acute or subacute sudden and painless loss of central vision. In the majority of cases, vision loss is the only clinical presentation but other additional cardiac and neurological abnormalities have been reported and defined as LHON “plus”. Among positive mutants, 90-95% of LHON patients harbor one of three mitochondrial DNA (mtDNA) point mutations: m.3460G>A, m.11778G>A and m.14484T>C, affecting mitochondrial respiratory chain (MRC) complex I subunits. The epidemiology of LHON is still unknown in Portugal. A sample of 11 patients suspected of LHON, followed at CHUC, was studied (3 females and 8 males; age mean±SD: 34±16 years). Total DNA was extracted from peripheral blood and muscle. mtDNA analysis was performed by next generation sequencing. Spectrophotometrical evaluation of MRC complexes activity was performed according to Grazina et al. (2012). Additionally, evaluation of functional parameters, including autophagy response in primary skin fibroblasts of a LHON “plus” patient was conducted using immunofluorescence, to investigate the role of mitophagy in LHON pathophysiology. The genetic analysis allowed identification of mtDNA mutations in 6 patients: 4 with m.11778G>A, 1 having m.14484T>C and 1 with m.3460G>A. The MRC activity analysis revealed that 7 patients have alterations: 2 in complex I, 2 in complex III, 2 in complex IV and one in complexes III and IV. Concerning functional studies, decrease of ND4 protein levels and accumulation of p62 puncta upon autophagy inhibition was observed. Mitochondrial morphology was affected, with intracellular network disassembly and formation of mitochondrial aggregates. Overall results put in evidence the complex picture involving cell networking impairment that may occur in LHON. The present work is preliminary, aiming to clarify the translational effects of mtDNA mutations in LHON disease. This study was financed by PTDC/DTP-EPI/0929/2012 and partially supported by PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014, Foundation for Science and Technology.

## CO13. Qualidade das cartas de referência dos Cuidados de Saúde Primários à consulta de Neurologia de um hospital terciário

Sara Dias, João Sequeira, Soraia Vaz, Ariana Barros, Pedro Brás, Elisabete Rodrigues, Ary de Sousa, Ana Calado, Rui Pedrosa  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central. sarafpdias@gmail.com

**Introdução:** As cartas de referência são o principal meio de comunicação entre os Médicos de Família e os especialistas hospitalares, motivo pelo qual o conteúdo das mesmas é um dos aspectos-chave da qualidade da referência. O acesso dos especialistas a informação clínica completa e estudos realizados antes da referência pode facilitar uma triagem adequada, minimizar o tempo perdido na recolha desta informação e evitar duplicação de esforços na investigação.

**Objetivos:** Analisar a qualidade das cartas de referência dos Cuidados de Saúde Primários à Consulta de Neurologia de um hospital terciário.

**Metodologia:** Análise retrospectiva do conteúdo das cartas de referência de 237 doentes consecutivos observados em Consulta de Neurologia entre Janeiro e Dezembro de 2014. Foi avaliada a presença de informação relativa aos antecedentes médicos e à medicação de ambulatório, bem como aos exames realizados antes da referência, no caso de terem sido efectuados.





**Resultados:** Apenas 34,32% das cartas (n=81) tinham informação completa relativamente aos antecedentes médicos dos doentes, estando esta informação ausente em 41,10% (n=98) e incompleta em 24,58% (n=58) dos casos. 75,85% das cartas (n=180) não continham qualquer informação sobre a medicação, apresentando 13,98% (n=33) uma lista completa e 10,17% (n=24) apenas informação parcial; de relevo, 11,27% (n=23) dos doentes em que esta informação estava incompleta ou ausente não souberam fornecê-la. Nos doentes que realizaram exames complementares antes da referenciação (n=140), o resultado dos mesmos não foi enviado nem descrito (total ou parcialmente) na carta de referenciação em 11,43% (n=16) dos casos.

**Conclusões:** Numa percentagem significativa das cartas analisadas estava em falta informação clínica essencial, sendo os doentes com alguma frequência incapazes de a providenciar eles próprios. A implementação de medidas que visem melhorar a qualidade das cartas de referenciação poderá ser útil na optimização da comunicação entre os Cuidados de Saúde Primários e a Consulta de Neurologia.

## C014. Adequação do destino de referenciação dos doentes enviados à Consulta de Neurologia a partir dos Cuidados de Saúde Primários

Sara Dias, Ariana Barros, Pedro Brás, João Sequeira, Elisabete Rodrigues, Ary de Sousa, Ana Calado, Rui Pedrosa  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central.  
sarafpdias@gmail.com

**Introdução:** A referenciação é uma parte essencial da prática clínica do Médico de Família. A identificação do destino adequado é uma componente fundamental de uma referenciação de qualidade, podendo o envio à especialidade errada cursar com gasto desnecessário de recursos e atrasos no diagnóstico e tratamento dos doentes.

**Objectivos:** Analisar os motivos de referenciação e diagnósticos dos doentes enviados à Consulta de Neurologia a partir dos Cuidados de Saúde Primários à Consulta de Neurologia de um hospital terciário, e avaliar a adequação da Neurologia como especialidade de destino.

**Metodologia:** Análise retrospectiva das cartas de referenciação e diários da consulta de 424 doentes referenciados a partir dos Cuidados de Saúde Primários e observados de forma consecutiva em Consulta de Neurologia entre Janeiro e Dezembro de 2014.

**Resultados:** Os motivos de referenciação mais frequentes foram as alterações da cognição e do comportamento (37,5%, n=159), seguidas do tremor e parkinsonismo (16,51%, n=70) e das cefaleias (7,08%, n=30); 8,73% dos doentes (n=37) foram referenciados por múltiplos motivos não relacionados. Após avaliação em consulta, foi atribuído a 12,26% dos doentes (n=52) um diagnóstico não neurológico, em 57,69% (n=30) destes por incorrecta interpretação das queixas como neurológicas e em 34,62% (n=18) por referenciação à especialidade errada apesar de correcta identificação dos sintomas.

**Conclusões:** Numa percentagem importante dos casos, o diagnóstico final foi não neurológico, quer por interpretação incorrecta das queixas como neurológicas quer por referenciação à especialidade errada, sendo a informação clínica muitas vezes escassa para permitir uma triagem apropriada. Intervenções de cariz formativo a nível dos centros de saúde, envio de feedback por parte dos especialistas e a criação de guidelines de referenciação poderão ajudar a melhorar a precisão diagnóstica e a evitar erros no destino de referenciação.

## C015. Sete anos de Estado de Mal Epiléptico num hospital central

Inês Rosário Marques, Francisco Antunes, Carina Fernandes, Miguel Grunho  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
inesrosariomarques@gmail.com

**Introdução:** O Estado de Mal Epiléptico (EME) é uma emergência neurológica com morbilidade e mortalidade significativas, sendo imperativa uma abordagem racional e um tratamento precoce.

**Objectivos:** Caracterização dos doentes adultos admitidos por EME num hospital central, num período de sete anos.

**Metodologia:** Estudo observacional, transversal, retrospectivo e descritivo, em que se analisaram os relatórios dos electroencefalogramas realizados entre Janeiro/2008 e Dezembro/2014, em adultos, seleccionando-se aqueles que cumpriam critérios para EME ou cujo motivo de pedido foi a exclusão/controlo de EME. Reviram-se os processos clínicos dos doentes e foram analisadas variáveis demográficas, clínicas, de tratamento e evolução clínica.

**Resultados:** Obteve-se um total de 74 doentes, 54% do sexo feminino, com uma idade mediana de 63 anos. O EME foi não-convulsivo (EMENC) em 62% e convulsivo (EMEC) em 38%. Existia diagnóstico prévio de epilepsia em 27 doentes (36%), tendo nestes o EME ocorrido mais frequentemente por intercorrência infecciosa (30%) e incumprimento terapêutico (22%). O EME constituiu a manifestação inaugural de epilepsia em 12 doentes. Foi implementada terapêutica de segunda linha (variável em termos de fármacos e doses) em 47 doentes (64%) e de terceira linha em 25 (34%), com 29 casos (39%) a necessitar de intubação orotraqueal e admissão nos Cuidados Intensivos. A duração média do internamento foi de 31 dias. Registaram-se complicações em 31 doentes (42%), sendo as infeções respiratórias (74%) as mais frequentes. Faleceram 17 doentes (23%) (idade mediana: 74 anos), constituindo o choque séptico (nosocomial) a principal causa de morte (41%).

**Conclusões:** Constatou-se uma significativa taxa de complicações e de mortalidade nos doentes internados por EME. A sua abordagem revelou assinalável heterogeneidade entre as diferentes unidades/serviços, reforçando a necessidade de criação de protocolos de actuação no EME ajustados à realidade do hospital, complementares aos emanados a nível nacional.

## C016. Cirurgia de Epilepsia: Caracterização Neuropatológica na última década

Andreia Matas<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Mrinalini Honavar<sup>3</sup>, João Chaves<sup>4</sup>, Joel Freitas<sup>4</sup>, Lopes Lima<sup>4</sup>, Rui Rangel<sup>5</sup>, Manuela Santos<sup>6</sup>, Inês Carrilho<sup>6</sup>, Sónia Figueiroa<sup>6</sup>, Cristina Garrido<sup>6</sup>, Catarina Magalhães<sup>6</sup>, Teresa Temudo<sup>6</sup>, Sara Cavaco<sup>7</sup>, Bruno Moreira<sup>8</sup>, Daniel Dias<sup>8</sup>, Rui Chorão<sup>9</sup>, João Ramalheira<sup>9</sup>, João Lopes<sup>9</sup>, Martins da Silva<sup>9</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes E Alto Douro; 2-Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 4-Serviço de Neurologia, 5-Serviço de Neurocirurgia, 6-Serviço de Neuropediatria, 7-Serviço de Neuropsicologia, 8-Serviço de Neurorradiologia, 9-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.  
andreia\_matas@hotmail.com

**Introdução:** O tratamento cirúrgico dos doentes com formas de epilepsia refratárias tem vindo a tornar-se uma abordagem terapêutica cada vez mais frequente, o que possibilita a oportunidade única de analisar o tecido cerebral potencialmente epileptogénico e definir as bases morfológicas deste heterogéneo grupo de patologias.

**Objetivo:** Descrever o padrão histopatológico dos doentes submetidos de cirurgia de epilepsia numa amostra de doentes submetidos a cirurgia de epilepsia

**Metodologia:** Estudo retrospectivo com revisão dos resultados neuropatológicos dos doentes submetidos a Cirurgia de Epilepsia no Hospital de Santo António no período compreendido entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2014.

**Resultados:** Identificaram-se nas amostras obtidas (n=77) três principais grupos diagnósticos: esclerose mesial temporal (EMT) (48,1%), tumores associados a epilepsia de longa duração (31,2%) e malformações do desenvolvimento cortical (MDC) (13,0%). No grupo com diagnóstico de EMT, o tipo histológico mais frequente foi o Ia (classificação ILAE, 2013) e o tempo de duração médio da epilepsia até à cirurgia foi de 30,3 +/- 14,7 anos. No grupo dos tumores associados a epilepsia de longa duração, o tumor desembrioblástico neuroepitelial (DNT) surgiu como o mais frequentemente diagnosticado (70,8%), sendo neste doentes a duração média da epilepsia até à data de cirurgia de 16,5 +/- 16,9 anos. A duração da epilepsia nos doentes com MDC foi de 20,8 +/- 17,5 anos, sendo neste grupo o tipo IIa (classificação ILAE, 2011) o mais frequente. No seguimento pós-cirúrgico, os doentes pertencentes ao grupo da EMT e dos tumores (Engel I 64,9% e 65,2%, respetivamente) foram os que evoluíram mais favoravelmente, com os doentes do grupo das MDC a evidenciar grande heterogeneidade na sua evolução.

**Comentários:** Esta revisão apresenta algumas das alterações mais frequentemente encontradas como substrato anatomopatológico da epilepsia, colocando em evidência a importância da neuropatologia no estudo da epilepsia e dos mecanismos associados à epileptogénese.

## C017. Quantificação de movimento para apoio ao diagnóstico da doença de Parkinson utilizando um sistema de baixo custo baseado em RGB-D

Ana Patrícia Rocha<sup>1</sup>, Hugo Choupina<sup>2</sup>, José Maria Fernandes<sup>1</sup>, Maria José Rosas<sup>2</sup>, Rui Vaz<sup>3</sup>, João Paulo Silva Cunha<sup>2,4</sup>

1-Instituto de Engenharia Eletrónica e Telemática de Aveiro / Departamento de Eletrónica, Telecomunicações e Informática, Universidade de Aveiro, Aveiro; 2-Instituto de Engenharia de Sistemas e Computadores, Porto; 3-Grupo de Doenças do Movimento do Hospital de São João, Porto; 4-Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto. aprocha@ua.pt

**Introdução:** A análise de movimento da marcha humana pode fornecer informação relevante ao diagnóstico e tratamento de doenças como a de Parkinson.

**Objetivo:** Avaliação da utilização de um sistema baseado numa câmara RGB-D para apoio ao diagnóstico da doença de Parkinson (DP).

**Metodologia:** A localização 3D de 20 articulações do corpo humano foi adquirida em 6 doentes e 6 controlos enquanto

estes realizavam uma tarefa simples de marcha, utilizando o sistema NeuroKinect que inclui uma câmara RGB-D (Microsoft Kinect), um computador portátil e duas aplicações informáticas desenvolvidas pelos autores. Os dados adquiridos foram segmentados em ciclos de marcha (92 ciclos de doentes e 41 de controlos), tendo sido depois aplicada análise cinemática do movimento consistindo no cálculo de 48 parâmetros (p. ex. velocidades, distâncias entre articulações, etc.). Para cada parâmetro, realizou-se uma análise estatística (teste de Wilcoxon) para determinar diferenças significativas entre os dois grupos, considerando um nível de significância de 0,1% (p-value < 0,001).

**Resultados:** Os resultados da análise estatística mostraram que 33 dos 48 parâmetros discriminaram entre doentes e controlos. Os parâmetros com maior nível de discriminação incluem a média da velocidade do joelho, que é em média menor para doentes (0.9 m/s vs. 1.3 m/s), e o ângulo definido pelas articulações anca-joelhotornozelo, que é em média maior nos doentes (168° vs. 161°).

**Conclusões:** O sistema utilizado é portátil, sendo facilmente montado em ambiente hospitalar. Além disso, é de baixo custo e pouco intrusivo, o que aumenta o conforto do doente. Os resultados do estudo realizado demonstram a potencialidade do sistema para apoio ao diagnóstico de DP baseado na análise quantitativa de marcha, que pode também verificar-se útil na avaliação quer da evolução da doença quer do resultado de um ajuste no tratamento. Um maior número de dados está a ser recolhido de modo a validar os resultados obtidos.

## C018. SQSTM1 gene mutations as a possible cause of Lewy Body Disease

Miguel Pereira<sup>1</sup>, Isabel Santana<sup>1,3,4</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Ana Gouveia<sup>1</sup>, Maria Helena Pinto<sup>2</sup>, Maria Rosário Almeida<sup>2,3,4</sup>

1-Neurology Department, 2-Neurochemistry Laboratory, Neurology Department, University Hospital Coimbra; 3-Faculty of Medicine, 4-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra. miguelatcp@gmail.com

**Introduction:** Alpha-synuclein, the main component of the Lewy bodies, is degraded via the ubiquitin-proteasome and the autophagy-lysosomal pathways. Several lines of evidence show that disrupted proteolysis occurs in LBD, a process in which p62 protein may be involved, as it is known its role in the clearance of misfolded proteins and aggregation-prone proteins. Recently, it has been demonstrated that mouse models of LBD lacking p62, show an enhanced  $\alpha$ -synuclein pathology. p62 is present in neuronal and glial ubiquitin-positive inclusions in various tauopathies and synucleinopathies. Rare mutations in the sequestosome 1 (SQSTM1) gene, which encodes p62 protein, have been recently reported in patients with ALS and FTLN but no studies have been performed in LBD.

**Aims:** To investigate the genetic contribution of the SQSTM1 gene mutations to the LBD etiopathology.

**Methodology:** Fifty patients with clinical diagnosis of sporadic LBD assisted in the Dementia outpatient clinic of CHUC have been enrolled in the study. Four of them had a familial form of the disease. The entire coding region of SQSTM1 gene has been screened for mutations by direct sequencing.



**Results:** Although rare, SQSTM1 mutations have been identified in our cohort of patients clinically diagnosed with LBD.

**Conclusions:** Being p62 a multifunction protein, primarily involved in the clearance of ubiquitinated proteins, it is predictable its involvement in various neurodegenerative diseases. SQSTM1 mutations were present in our LBD patients cohort. The previous observations of rare mutations in both FTLD and ALS patients suggest an involvement of p62 possibly through a common disease pathomechanism. With this study, we wide the spectrum of neurodegenerative diseases caused by p62 mutations and provide further evidence for a putative role of rare mutations in SQSTM1 in the genetic etiology of LBD.

### C019. Mielitias agudas-estudo retrospectivo de 7 anos

**Luís Braz<sup>1,3</sup>, Leonor Almeida<sup>2</sup>, Carlos Andrade<sup>1,3</sup>, Maria José Sá<sup>1,4</sup>, Joana Guimarães<sup>1,3</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.  
luispereirabraz@gmail.com

**Introdução:** Mielopatia aguda cursa com disfunção medular e deve-se a causas compressivas, não inflamatórias e inflamatórias. As últimas incluem infeções, doenças autoimunes sistémicas e doenças primárias do SNC como Esclerose Múltipla (EM), Neuromielite Óptica (NMO), Encefalomielite Aguda Disseminada (ADEM) e Mielite Aguda Idiopática (IATM).

**Objectivos:** Analisar dados clínicos, para-clínicos e evolução de doentes com mielite aguda não infecciosa e estabelecer relação destes com o diagnóstico e prognóstico. Analisar diferenças entre mielites associadas a EM e a outras etiologias inflamatórias.

**Métodos:** Análise retrospectiva de registos de doentes adultos admitidos num serviço de neurologia com mielopatia aguda de etiologia desconhecida e selecionadas as mielites não infecciosas. Incapacidade subsequente foi avaliada usando o "Multiple Sclerosis Severity Score". Análise estatística: SPSS v22; significância estatística:  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Identificadas 100 mielopatias agudas de causa desconhecida. Incluíram-se 44 mielites não infecciosas: 21 EM (47.7%); 7 Síndrome Clínico Isolado-CIS (15,9%); 3 mielites pós-infecciosas (6,8%); 3 NMO (6,8%); 2 ADEM (4,5%); 3 mielites associadas a doenças autoimunes sistémicas (6,8%) - 1 Lupus Eritematoso Sistémico, 1 Doença de Behcet, 1 Sarcoidose- e 5 AITM (11.5%). Diferenças significativas entre estes grupos foram encontradas.

Os grupos etiológicos foram reclassificados em mielites por EM (EM e CIS) e outras mielites. Apresentação em idade mais jovem, com marcha autónoma e sem sintomas esfinterianos ou dor estão associados a EM, assim como a presença de múltiplas e pequenas lesões medulares e presença de bandas oligocloniais no LCR. Menor incapacidade neurológica no final do seguimento associou-se a menor idade, ausência de sintomas motores, sinais piramidais e marcha autónoma à apresentação e à presença de lesões medulares pequenas.

**Conclusão:** Neste coorte 44% das mielopatias agudas foram causa inflamatória. Destas 63,6% tiveram como diag-

nóstico EM/CIS. Algumas características clínicas à apresentação e dados para-clínicos podem ajudar a diferenciar EM de outras etiologias inflamatórias e correlacionam-se com incapacidade neurológica subsequente.

### C020. Doenças do espectro da neuromielite óptica com anticorpo contra MOG: seis casos portugueses

**Joana Martins<sup>1</sup>, Ana Sofia Correia<sup>3</sup>, José Eduardo Alves<sup>2</sup>, Ester Coutinho<sup>4</sup>, Mark Woodhall<sup>4</sup>, Gabriela Lopes<sup>1</sup>, Ana Martins Silva<sup>1</sup>, Graça Sousa<sup>5</sup>, Patrick Waters<sup>4</sup>, Ernestina Santos<sup>1</sup>, Maria Isabel Leite<sup>4</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford; 5-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia-Espinho.  
jcsfmartins@gmail.com

**Introdução:** Em 70-90% dos casos de doenças do espectro da neuromielite óptica (DENMO) são identificados anticorpos anti-AQP4. Recentemente foram identificados anticorpos contra a glicoproteína do oligodendrócito da mielina (anti-MOG) em doentes anteriormente considerados seronegativos.

**Métodos:** Foram testados para anti-MOG soros de 67 doentes de três hospitais portugueses com DENMO seronegativo.

**Resultados:** Identificaram-se 6 doentes com anticorpo anti-MOG, numa relação de sexos de 1:1. A idade mediana de início foi 39,5 anos (25-63) e a atual é 58 anos (40-80). Apresentaram uma mediana de 4,5 surtos (1-10). O primeiro surto foi mielite em 2 doentes, neuropatia óptica (NO) em 2, romboencefalite em 1 e encefalomielite em 1. Os restantes surtos consistiram em mielites (9), NO (7), romboencefalite (5) e mielite+NO (2). A RM do neuroeixo revela lesões hiperintensas em T2 em todos os doentes e foi documentada a correspondência entre novas lesões e surtos. Lesões medulares cervicais estavam presentes em 3 doentes, dorsais em 2 e no cone em 1; lesões cerebrais em 3, no tronco cerebral em 4 e no trajeto do nervo ótico em 3 doentes. O LCR, analisado em todos os doentes: pleocitose linfocitária (valor mediano: 20 leucócitos/mm<sup>3</sup>) e proteínas 0,60 mg/dL; bandas oligoclonais negativas nos 5 doentes testados. Não foram detetados outros autoanticorpos. Um doente tem tiroidite. Uma doente teve infeção por vírus zoster 4 meses antes do início da clínica. EDSS atual dos doentes varia entre 1,5 e 6,5 (mediana: 3).

**Conclusão:** Na literatura há vários casos e series publicados, mas muito poucos tiveram envolvimento infratentorial comparado com a presente serie. No geral doentes com anticorpos anti-MOG têm baixa taxa de surtos e outcome funcional favorável, mas os nossos doentes tiveram um grau de recuperação variável. Mais estudos prospetivos são necessários para se definir melhor a história natural da doença.

### C021. Défice de Atenção na Esclerose Múltipla

**Carlota Cunha<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>2</sup>, Lúvia Sousa<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>2</sup>, António Freire<sup>2</sup>**

1-Serviço de Neurologia da Unidade Local de Saúde de Matosinhos, 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.  
carlotanvc@gmail.com

**Introdução:** O défice de atenção é uma manifestação precoce da esclerose múltipla (EM), sinalizando um eventual declínio cognitivo e poderá ter um impacto importante no rendimento de trabalho e na inserção profissional dos doentes.

**Objetivos:** Avaliar o défice de atenção concentrada nos doentes com EM, identificar os seus determinantes clínicos e neuropsicológicos e o impacto na empregabilidade.

**Métodos:** População: Estudo caso controlo com 35 doentes e 28 controlos saudáveis, de idades compreendidas entre os 21 e os 44 anos, emparelhados para escolaridade e género mas não para idade. No grupo dos doentes, 92% tinha forma surto-remissão (EMSR) e os restantes forma secundária progressiva (EMSP), com EDSS entre 1.5 e 7.0. Todos os participantes tinham avaliação cognitiva dentro dos valores normais pela versão portuguesa do Montreal Cognitive Assessment (MoCA®) Instrumentos: Como medida de défice de atenção utilizou-se o Teste de Toulouse Piéron para a avaliação da Atenção Concentrada (TTP) que considera dois parâmetros, o rendimento de trabalho (RT) e o índice de dispersão (ID). Utilizámos ainda as versões portuguesas do Beck Depression Index (BDI) e do Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) para determinar a influência destas variáveis nos resultados de atenção.

**Resultados:** A performance dos doentes com EM diferiu significativamente dos controlos normais no que diz respeito ao rendimento de trabalho do TTP ( $p=0.026$ , OR 3.463) mas não em relação ao índice de dispersão. A depressão foi mais prevalente no grupo dos doentes ( $p=0.001$ ), mas não se relacionou com o défice de atenção. O défice de atenção teve associação positiva com a fadiga ( $p=0.041$ , OR 5.0) e negativa com a empregabilidade ( $p=0.044$ , OR=4.667) nos doentes, de forma independente do EDSS.

**Conclusões:** Os doentes com EM apresentam uma diminuição precoce da atenção concentrada que está relacionada com a fadiga e tem impacto na empregabilidade.

## CO22. A apatia na Esclerose Múltipla

Ana Margarida Novo<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>1</sup>, Joana Tenente<sup>2</sup>, Carla Nunes<sup>1</sup>, Carmo Macário<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>, A. Freire Gonçalves<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. amfioresnovo@gmail.com

**Introdução:** A apatia é um sintoma neuropsiquiátrico definido como falta de motivação não atribuível à diminuição da consciência, défice cognitivo ou labilidade emocional. Apesar de ser uma manifestação frequente nos doentes com esclerose múltipla (EM), com impacto funcional negativo, a sua avaliação formal ainda é negligenciada na prática clínica.

**Objetivos:** Determinar a prevalência de apatia em doentes com EM e avaliar a acuidade diagnóstica da Escala de Apatia (EA) e da Escala de Avaliação da Apatia (EAA). Secundariamente, identificar variáveis clínicas associadas com a apatia.

**Metodologia:** Estudo caso-controlo com 30 doentes e 30 controlos saudáveis emparelhados em idade, género e escolaridade. A definição de apatia foi efectuada através dos critérios clínicos de Robert et al. Adicionalmente, as escalas para pesquisa de apatia, EA e EAA, foram aplicadas. A depressão, fadiga e desempenho cognitivo global foram avaliados, respectivamente, através do Inventário de Depressão de Beck (BDI), Escala Modificada de Impacto da Fadiga (MFIS) e

Montreal Cognitive Assessment (MOCA).

**Resultados:** A prevalência de apatia nos doentes com EM foi de 43.3%, sendo mais frequente no género masculino (77.8% vs. 28.6%,  $p=0.02$ ). Os doentes apresentaram pontuações significativamente superiores aos controlos em ambas as escalas de apatia (EA 9.00 vs. 6.5,  $p=0.015$ ; EAA 13.9 vs. 12.0,  $p=0.015$ ). A EA e EAA correlacionaram-se positivamente com os níveis de depressão e fadiga cognitiva. Não se verificou associação com a duração da doença ou a incapacidade física.

Comparativamente à EA, a EAA é menos específica (94% vs. 82%) mas mais sensível (85% vs. 64%).

**Conclusões:** A apatia é frequente na EM e provavelmente subdiagnosticada. A maior prevalência de apatia no género masculino poderá relacionar-se com o curso geralmente mais agressivo da doença nesta população. As escalas de apatia, particularmente a EAA, poderão constituir métodos de rastreio úteis, que interessarão validar na população portuguesa.

## CO23. Tratamento da Esclerose Múltipla em Portugal em 2014 - resultados do estudo transversal multicêntrico PORT-MS

João Sequeira<sup>1</sup>, José Tomás<sup>2</sup>, Raquel Samões<sup>3</sup>, João Ferreira<sup>4</sup>, Sara Varanda<sup>5</sup>, Miguel Grilo<sup>6</sup>, Rita Simões<sup>7</sup>, Sónia Batista<sup>2</sup>, Paula Esperança<sup>1</sup>, José Vale<sup>7</sup>, Maria José Sá<sup>6</sup>, João Sá<sup>4</sup>, Ana Martins da Silva<sup>3</sup>, Rui Pedrosa<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>2</sup>, João Cerqueira<sup>5</sup>, Paulo Alegria<sup>7</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central – Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, Lisboa; 5-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga; 6-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 7-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures. joapfsequeira@gmail.com

**Introdução:** Não existia um estudo multicêntrico que descrevesse as características dos doentes com Esclerose Múltipla (EM), da doença em si, ou do seu tratamento, em Portugal.

**Objetivos:** Descrever a utilização de fármacos modificadores da doença (FMD) na EM em Portugal na actualidade.

**Metodologia:** Doentes McDonald 2010 positivos foram sequencialmente recrutados em 7 centros entre Maio e Novembro de 2014. Aplicou-se um Caderno de Recolha de Dados incidindo na demografia, doença, educação e emprego (estudo PORT-MS). Foca-se aqui o tratamento.

**Resultados:** 561 doentes. Idade actual 42,9±12,4 anos (grupo EMSR no diagnóstico 42,0±12,1, EMPP 52,5±11,3,  $p<0,001$ ); duração desde diagnóstico 9,4±7,2 anos (EMSR no diagnóstico e EMPP semelhante); EDSS actual 2,5 (EMSR no diagnóstico 2.0, EMPP 6.0). No diagnóstico: 90,6% EMSR, 0,9% EMSP, 8% EMPP, 0,5% mantêm perfil duvidoso. 9,5% dos EMSR no diagnóstico já em EMSP na inclusão. Sob FMD (Maio 2014): 84,5% do total, 90,4% dos actualmente EMSR, 71,6% dos actualmente EMSP, 44,4% dos EMPP, 59,2% das progressivas agregadas. Global sem FMD vs com: maior idade diagnóstico e actual, mais formas progressivas (46% vs 12,2%,  $p<0,001$ ), maior EDSS, metade tiveram FMD previamente, 13,3% dos sem é recusa do doente. EMSR sem FMD: 15% recusa, 15% diagnóstico recente, restantes sobretudo diagnóstico

>10 anos, 47,7% tiveram FMD previamente. Progressivas com e sem FMD são semelhantes. 36% das EMPP sem FMD tiveram FMD previamente. Sob FMD (total doentes): 88,9% dos EDSS <= 4.0, 76,8% dos 4.5-6.0, 67,7% dos >=6.5. Total dos sob FMD (n=474): interferções 56,5%, AG 18,4%, Natalizumab 11,6%, Fingolimod 9,7%. Para EMSR na actualidade distribuição semelhante, nas formas progressivas uso de alternativas ligeiramente mais pronunciado.

**Conclusões:** Os dados incluem cerca de 10% da população portuguesa com EM e mostram uma elevada proporção sob FMD em Portugal, mesmo com EDSS alto e com formas progressivas. As terapêuticas de segunda linha estão sub representadas.

## C024. Caracterização clínico-laboratorial das Síndromes Neurológicas Paraneoplásicas com anti-neuronais positivos

José Nuno Alves, Ana Filipa Santos, José Araújo, Célia Machado, Filipa Sousa, João Pinho, Carla Ferreira  
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.  
ze.nuno.7@gmail.com

**Introdução:** As Síndromes Neurológicas Paraneoplásicas (SNP) são raras, afectando cerca de 1 em cada 10000 doentes com neoplasias. O diagnóstico pode ser desafiante uma vez que a maioria dos doentes se apresenta previamente à identificação da neoplasia. Neste contexto, a identificação de anticorpos anti-neuronais (AAN) uma ferramenta importante.

**Objectivos:** Caracterização clínico-laboratorial e determinação do prognóstico dos doentes com diagnóstico de SNP definitivo.

**Materiais e Métodos:** Pesquisa na base de dados electrónica do Serviço de Patologia Clínica de todos os pedidos de AAN desde Janeiro de 2006 até Março de 2015 e revisão dos processos clínicos dos doentes identificados.

**Resultados:** Identificados 1195 pedidos de AAN sendo estes positivos em 124 casos, correspondentes a 69 doentes. Dos 69 doentes identificados, 17 cumpriam os critérios de SPN definitivas sendo os restantes falsos positivos. A idade mediana foi de 70 anos e 58,8% eram do sexo feminino. As SPN identificadas foram as seguintes: encefalomielite (n=6), polineuropatia sensorial (n=5), opsoclonus-mioclonus (n=3), miopatia (n=1), ataxia (n=1), Stiff-Person/PERM (n=1); o anticorpo e o tumor mais frequentemente associados às SNP foram o anti-Ri e o carcinoma de pequenas células do pulmão, respectivamente, sendo que 82% dos doentes tiveram diagnóstico de SNP previamente ao diagnóstico da neoplasia. Em 7 doentes não foi possível, até à data, identificar neoplasia primária.

Dos 17 doentes com SNP, 5 tinham falecido, sendo a sobrevida média de 14,6 meses.

**Conclusão:** O nosso estudo sugere que a detecção de AAN não parece ser tão específica para SPN como sugere a literatura, sobretudo em títulos baixos. A frequência relativa das SPN não está bem definida na literatura, existindo na nossa série um predomínio das encefalomielites e das polineuropatias. O prognóstico parece estar relacionado com o tipo e estadio da neoplasia.

## C025. Consulta Multidisciplinar da Memória e Cognição: reflexão de um ano de funcionamento

Telma Santos<sup>1</sup>, Nuno Trovão<sup>2</sup>, Mário Santos<sup>2</sup>, Diana Mota<sup>2</sup>, Telma Almeida<sup>2</sup>, Pedro Carneiro<sup>1</sup>, António Jorge<sup>1</sup> pelo Grupo da Consulta da Memória e Cognição do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho (CHVNG/E)

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.  
telma.cristiana.santos@gmail.com

**Introdução:** A demência acarreta um importante impacto socioeconómico. Neste contexto, o CHVNG/E desenvolveu um programa integrado multidisciplinar (Neurologia, Psiquiatria, Neurorradiologia, Neuropsicologia, Enfermagem e Serviço Social) para avaliação/orientação de doentes com sintomas cognitivos/demência, a nível hospitalar e com extensão aos cuidados de saúde primários (CSP).

**Objectivos:** Caracterização do primeiro ano de implementação do Programa da Consulta da Memória e Cognição (CMC).

**Metodologia:** Estudo de base hospitalar dos doentes/cuidadores que integraram este Programa entre 1 Novembro-2013 e 31 Outubro-2014. Foram avaliadas características de referência e variáveis clínico-demográficas dos doentes/cuidadores.

**Resultados:** Foram referenciados 180 doentes/cuidadores ao Programa da CMC, dos quais 174(97%) compareceram às consultas hospitalares. A referência dos 174 doentes integrados foi efetuada por especialidades hospitalares em 101(58%) e pelos CSP em 53(30%) doentes. Cento e três doentes (60%) pertenciam ao género feminino e 69(40%) ao género masculino, com média de idades de 69,2 anos (DP±9,56). Cento e quarenta e oito (85%) doentes apresentaram comorbilidades associadas, sendo as mais prevalentes a hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e doença psiquiátrica, encontrados, respetivamente em 92(52%), 46(26%), 71(41%) e 64(37%) doentes. Trinta e três (19%) apresentam défice cognitivo ligeiro, 43(25%) Demência de Alzheimer, 13(7%) Demência vascular, 13(7%) Demência fronto-temporal, 30(17%) pseudodemência, 10(6%) Demência mista; 5(3%) etiologia secundária; e 18(10%) encontram-se em estudo. Cinquenta e seis cuidadores foram referenciados à consulta do cuidador, 33 dos quais frequentaram grupos de psicoeducação e os restantes receberam apoio individualizado.

**Conclusão:** A reflexão do primeiro ano de funcionamento do Programa da CMC foi essencial, revelando a necessidade de ajuste dos critérios de selecção/referência de doentes/cuidadores, optimização do número de doentes/cuidadores incluídos e possibilidade de utilização de outros recursos, como estimulação cognitiva.

No contexto atual de envelhecimento populacional e aumento da prevalência de doenças neurodegenerativas torna-se urgente orientarmos/adaptarmos os cuidados de saúde a esta nova realidade.

## CO26. Estudo longitudinal com o Montreal Cognitive Assessment (MoCA) e o Mini Mental State Examination (MMSE): Avaliação da sensibilidade ao declínio cognitivo progressivo

Sandra Freitas<sup>1,2,3</sup>, Vanessa Costa<sup>4</sup>, Diana Duro<sup>5</sup>, Mário R. Simões<sup>2,3</sup>, Isabel Santana<sup>1,4,5</sup>

1-Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), 2-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC), 3-Laboratório de Avaliação Psicológica, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra, Coimbra; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 5-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra. sandrafreitas0209@gmail.com

**Introdução:** A deterioração progressiva das funções cognitivas é um critério de diagnóstico fundamental nas demências degenerativas. A existência de instrumentos sensíveis a esta evolução longitudinal assume extrema importância na prática clínica ao permitir monitorizar a deterioração cognitiva e assim adequar as estratégias farmacológicas e não farmacológicas do plano de intervenção.

**Objetivos:** Este estudo pretende analisar a sensibilidade de provas de rastreio cognitivo ao declínio cognitivo progressivo e caracterizar longitudinalmente o perfil cognitivo dos pacientes no espectro do Alzheimer.

**Metodologia:** A amostra é composta por 488 pacientes, divididos em dois subgrupos: (i) Défice Cognitivo Ligeiro (DCL; n=278; Idade: M=71.35, DP=8.27; Escolaridade: M=7.12, DP=4.71) e (ii) Doença de Alzheimer (DA; n=209; Idade: M=75.13, DP=7.89; Escolaridade: M=6.60, DP=4.21). Os pacientes foram avaliados em 4 momentos de avaliação (tempo médio entre avaliações = 402 dias) com recurso ao Montreal Cognitive Assessment (MoCA) e ao Mini Mental State Examination (MMSE).

**Resultados:** Foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os resultados totais do MoCA quando comparados os resultados obtidos: 1<sup>a</sup>vs2<sup>a</sup>, 1<sup>a</sup>vs3<sup>a</sup> e 1<sup>a</sup>vs4<sup>a</sup> avaliações, em ambos os grupos clínicos. O MMSE revelou idêntico padrão de resultados, à exceção da comparação entre a 1<sup>a</sup> e a 2<sup>a</sup> avaliação no grupo DCL e associado a menor poder discriminativo. Ao nível do perfil de desempenho longitudinal nos domínios cognitivos do MoCA, verificou-se uma perda estatisticamente significativa nos domínios (i) Atenção, Concentração e Memória de Trabalho e (ii) Orientação no grupo clínico DCL, tendo-se verificado no grupo DA diferenças significativas apenas ao nível do domínio da Orientação.

**Conclusões:** O MoCA e o MMSE revelam-se sensíveis à deterioração cognitiva dos pacientes com DCL e DA, no entanto, o MoCA evidencia maior sensibilidade às alterações cognitivas mais ligeiras que ocorrem num intervalo de tempo mais curto.

## CO27. Montreal Cognitive Assessment in Mild Cognitive Impairment: correlation with Cerebral Spinal Fluid biomarkers and predictor of conversion to Dementia

Isabel Santana<sup>1,3,4</sup>, Inês Baldeiras<sup>2,3,4</sup>, Diana Duro<sup>3</sup>, Sandra Freitas<sup>4</sup>, Maria João Leitão<sup>2,4</sup>, Raquel Lemos<sup>3</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Catarina Resende Oliveira<sup>2,3,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neuroquímica, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); 3-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 4-Centro de Neurociências e de Biologia Celular, Universidade de Coimbra.

isabeljsantana@gmail.com

**Introduction:** Mild Cognitive Impairment (MCI) patients have a significantly higher probability of developing Alzheimer's disease (AD). Several neuropsychological measures as well as CSF biomarkers have been investigated, but there is no established cognitive test to predict progression to AD in individuals with MCI. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is an accurate screening instrument for milder forms of cognitive impairment with potential applications within this purpose. Objectives: The aims of the present study were to evaluate the relationship between the MoCA and CSF biomarkers as well as its relevance as a dementia predictor, comparatively to the MMSE.

**Methods:** We selected a MCI cohort of 105 patients with comprehensive evaluation and longitudinal assessment. MCI patients were further dichotomized according to their CSF biomarkers profile (Innotest), into two biological subgroups: MCI-AD (n=53) and MCI-nonAD (n=52).

**Results:** In MCI patients the MoCA scores were significantly correlated with the levels of CSF t-tau ( $r=-0.26$ ;  $p=0.007$ ) and p-tau ( $r=-0.278$ ;  $p=0.003$ ). These correlations were maintained for the MMSE scores, that was also correlated with CSF Ab42 levels ( $r=0.326$ ;  $p=0.001$ ). Statistically significant differences on MMSE and MoCA scores were found between the MCI-AD group and the MCI-nonAD group, with lower scores for MCI-AD patients, on both the MMSE ( $24.9\pm 2.9$  vs.  $27.9\pm 2.0$ ;  $p<0.001$ ) and the MoCA ( $16.9\pm 5.3$  vs.  $19.9\pm 4.9$ ;  $p=0.003$ ). The score differences between MCI-AD group and MCI-nonAD group were similar for both instruments. Considering MCI patients with follow-up  $\geq 4$  years (n=79; 41 converted to AD; 38 remained stable): survival analysis showed that MCI patients with MoCA  $< 17$  had an increased risk of converting to AD during follow-up ( $p=0.015$ ). MCI patients with MMSE  $< 23$  also showed a slightly increased risk of conversion to AD ( $p=0.034$ ).

**Conclusion:** The screening investigated tests, both correlated with CSF biomarkers and showed capacity to predict conversion to AD without an objective advantage of the MoCA over the most used MMSE.

## CO28. Inclusion of $\alpha$ -synuclein in a profile of CSF biomarkers to distinguish Lewy Body Dementia from Alzheimer's Disease patients

Maria João Leitão<sup>2,4</sup>, Miguel Pereira<sup>1</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Isabel Santana<sup>1,3,4</sup>, Catarina Resende de Oliveira<sup>1,2,3,4</sup>, Inês Baldeiras<sup>2,3,4</sup>

1-Neurology Department, 2-Neurochemistry Laboratory, Neurology Department, 3-Faculty of Medicine, 4-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra.

jajao86@gmail.com



**Introdução:** Lewy Body Dementia (LBD) is an  $\alpha$ -synucleinopathy and probably the second most prevalent form of dementia. Differential diagnosis against Alzheimer's disease (AD) is complex since they share several neuropsychological, pathological and clinical characteristics. The major hallmark of LBD is the presence of  $\alpha$ -synuclein neuronal inclusions but in a reasonable number of cases, neurofibrillary tangles and  $\beta$ -amyloid plaques are also observed. It has been recently claimed that  $\alpha$ -synuclein in cerebrospinal fluid (CSF) can be useful as a biomarker in the identification of  $\alpha$ -synucleinopathies.

**Aims:** The goal of this study was to determine the diagnostic value of CSF  $\alpha$ -syn levels, along with other conventional CSF biomarkers (A $\beta$ 42, A $\beta$ 40, t-tau and p-tau), in the discrimination between LBD and AD.

**Methods:** A group of 40 patients with LBD was investigated (6 Possible; 34 Probable) and compared with 40 AD patients matched for age, gender and severity of dementia. CSF was collected during the course of diagnostic evaluation and the levels of t-tau, p-tau, A $\beta$ 42, A $\beta$ 40 and  $\alpha$ -syn were determined by ELISA.

**Results:** Regarding conventional CSF biomarkers, although t-tau and p-tau were significantly decreased ( $p < 0.001$  for both parameters) and A $\beta$ 40 increased ( $p = 0.008$ ) in LBD patients compared to AD, there were no differences between the two dementia groups regarding A $\beta$ 42 levels ( $p = 0.351$ ). Therefore, 21/40 LBD patients (52.5%) presented with a CSF biomarker profile compatible with AD (Tau/A $\beta$ 42 > 0.5). CSF  $\alpha$ -syn levels were significantly decreased in LBD patients ( $p = 0.026$ ) and strongly correlated with t-tau and p-tau levels ( $p < 0.01$ ). In fact,  $\alpha$ -syn together with t-tau and p-tau contributed to the differentiation between LBD and AD patients with an overall accuracy of 81%. No differences were seen in any tested biomarkers between possible and probable LBD cases.

**Conclusion:**  $\alpha$ -synuclein adds value to CSF profile of LBD patients, increasing diagnostic accuracy and therefore reducing their misclassification as AD patients.

## C029. primerCOG: Plataforma para estimulação, manutenção, monitorização e reabilitação do estado cognitivo para seniores com perfil saudável e perfil ligeiro.

José Carlos Teixeira<sup>1</sup>, Vanessa Costa<sup>2</sup>, Patrícia Alecrim<sup>2</sup>, Sandra Freitas<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>3</sup>

1-Universidade de Coimbra, FCTUC | Instit. Telecomunicações | MediaPrimer, Lda.; 2-MediaPrimer, Lda; 3-Centro de Neurociências de Coimbra.  
teixeira@mediaprimer.pt

**Introdução:** O treino cognitivo é apresentado na literatura como fator protetor de deterioração cognitiva. primerCOG é uma plataforma de natureza tecnológica com uma base científica sólida, que pretende contribuir para um envelhecimento saudável e responder a necessidades de estimulação, manutenção, monitorização e reabilitação cognitiva de patologias neurodegenerativas. Atualmente, encontra-se em fase de validação funcional.

**Objetivos:** Este estudo pretende analisar os dados que contribuem para a validação funcional da plataforma primerCOG.

**Metodologia:** Participantes sem diagnóstico médico de doença neurodegenerativa (N = 30) realizaram avaliação psicológica abrangendo os aspetos cognitivos, emocionais e funcionais. Todos os participantes realizaram até ao nível máximo conseguido (NMC) cada uma das 11 atividades de treino cognitivo abrangendo a memória, funções executivas, capacidade visuoespacial, atenção e linguagem. Foram utilizados dois métodos na recolha de dados: a observação comportamental e a experiência (avaliada através da recolha de dados resultantes da execução das atividades testadas).

**Resultados:** Até ao momento, 19 participantes saudáveis completaram o estudo [média de idades: 73.26 $\pm$ 9.5; escolaridade: 10.42 $\pm$ 5; 89.5% do género feminino; Mini-Mental State Examination: 28.89 $\pm$ 0.99; Montreal Cognitive Assessment (MoCA): 23.05 $\pm$ 4.62; Escala de Depressão Geriátrica-30 (GDS-30): 4.37 $\pm$ 4.62]. O treino cognitivo foi considerado "necessário" por 57.9% e "muito necessário" por 31.6% dos participantes. Contudo, 89.5% nunca utilizaram plataformas para treino cognitivo por desconhecem este tipo de serviços (78.9%). Dispositivos tecnológicos são utilizados por 94.7% (94.7% utilizam telemóvel mas somente 57.9% utilizam computador). Foram encontradas correlações de Spearman positivas e significativas entre o NMC em todas as atividades e a pontuação total no MoCA; e ausência de correlações significativas entre o NMC e a GDS-30.

**Conclusões:** Os participantes apresentaram-se sensíveis quanto à importância do treino cognitivo e reativos a utilizar esta componente de saúde ocupacional. Seguir-se-á a validação funcional com grupo clínico existindo, para o efeito, características específicas das atividades de treino cognitivo direcionadas a este perfil de utilizadores.

## C030. Avaliação fenotípica de portadores e famílias com mutações no gene da progranulina no espectro da Degenerescência Lobar Fronto-Temporal

João Durães<sup>1</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, Diana Duro<sup>2</sup>, Cristina Machado<sup>1</sup>, Maria Rosário Almeida<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>1,2,3</sup>

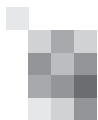
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra.  
duraes.jlo@gmail.com

**Introdução:** Na Degenerescência Lobar Fronto-Temporal (DLFT), as mutações no gene da progranulina apresentam uma grande heterogeneidade fenotípica, podendo manifestar-se nas diversas variantes afásica e do comportamento da DLFT ou mais raramente como síndrome cortico-basal.

**Objectivo:** Caracterização fenotípica dos portadores e famílias com mutações no gene da progranulina seguidos na nossa consulta.

**Metodologia:** Avaliação retrospectiva dos processos clínicos. Colheram-se os dados individuais e familiares relativos aos aspectos demográficos, manifestações clínicas iniciais, avaliação neuropsicológica, exames de imagem e biomarcadores no LCR.

**Resultados:** Avaliaram-se 18 indivíduos e 3 famílias. Dos 14 portadores confirmados de mutação, (6) apresentavam a mutação g.2263\_2264dupGT(p.Ser301Cysfs\*60) em heterozigotia e (1) em homozigotia, (2) a mutação g.1939\_1942delAAGT(p.K259Afs), (2) a mutação g.2272delC(p.Trp304Glyfs\*57), (2) a mutação



g.2264\_2265insGT(p.Ser301Cysfs) e (1) a mutação g.1932\_1933dupCC(p.Q257Pfs\*26). Dos indivíduos avaliados, 3 eram portadores assintomáticos, 7 foram classificados como DLFT variante do comportamento (DLFTvc), 5 como síndrome cortico-basal, 1 como doença neurometabólica, 1 como afasia progressiva não fluente e 1 como uma forma amnésica simulando Doença de Alzheimer (DA). A idade média de início dos sintomas foi 54 anos (variação entre os 42 e os 62 anos) sendo os sintomas iniciais mais comuns a desinibição, apatia, comportamento estereotipado/perseverante e alterações da memória. Na avaliação neuropsicológica, o compromisso da memória e das funções executivas eram dominantes. Os exames de imagem apresentaram em todos os doentes atrofia cortical ou hipoperfusão assimétricas, afectando preferencialmente as regiões fronto-temporais esquerdas. Na mesma família, alguns casos apresentavam um padrão de biomarcadores atípico para DLFT e compatível com DA.

**Conclusões:** Os resultados descritos confirmam a variabilidade fenotípica intra e inter-familiar, embora com predomínio clínico das formas de DLFTvc. Comparativamente à literatura, na nossa casuística existem mais casos de síndromas cortico-basais que noutras casuísticas estão mais associadas a mutações no gene da MAPTAU.





# Fórum de Neurologia 2015

21 a 23 de Maio | Meliá Ria & Spa - Aveiro

## POSTERS

## P01. Défice de alfa-galactosidade e trombose venosa cerebral: Devemos prestar atenção às mutações do gene GLA associadas a actividade enzimática residual?

Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Sofia Calado<sup>1,2</sup>, Susana Ferreira<sup>3</sup>, João Paulo Oliveira<sup>3</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa; 2-CEDOC-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 3-Serviço de Genética Médica, Hospital de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.  
ana.r.barbosa@hotmail.com

**Introdução:** A doença de Fabry (DF) é causada por mutações no gene GLA que resultam numa atividade deficiente da enzima alfa-galactosidase, traduzindo-se numa acumulação intracelular de glicosíngolipídios, nomeadamente no endotélio vascular, levando a diferentes manifestações sistémicas. Mutações associadas a atividade enzimática residual têm sido detectadas em doentes jovens com acidentes vasculares isquémicos e hemorrágicos, na ausência de atingimento de outros órgãos. Apesar das alterações vasculares não estarem confinadas ao leito arterial, apenas um caso de trombose venosa cerebral (TVC) foi previamente reportado. Paralelamente, um relato recente sugere que em indivíduos com DF e outros factores de risco para trombose venosa profunda, existe um risco aumentado de eventos venosos.

**Caso Clínico:** Homem de 44 anos, previamente saudável, admitido por quadro de cefaleias, fotofobia, náuseas e vômitos. No exame geral e no exame neurológico não foram encontradas alterações. Encontrava-se medicado com azitromicina por traqueobronquite aguda e tinha corrido 18 quilómetros na semana anterior. A história familiar era negativa. Realizou TC-CE com estudo venoso que revelou trombose do seio recto, seio transversal e sigmoide esquerdo, tendo sido iniciada heparina e subsequentemente anticoagulação oral. Do estudo complementar realizado foi detectada uma mutação em homocigotia no gene da MTHFR 677C>T e PAI-146146. A atividade da alfa-galactosidase encontrava-se ligeiramente reduzida no sangue periférico (8,04, Ref Val 8,75-15,6), sendo a atividade enzimática leucocitária de 82%. A análise genética do gene GLA revelou a mutação Asp313Ty, não havendo aumento das concentrações de Gb3 urinário.

**Conclusão:** O caso apresentado sugere que uma redução, mesmo que parcial, da atividade da enzima alfa-galactosidase na presença de outras condições pro-trombóticas pode constituir um factor de risco TVC. Apesar de existir controvérsia acerca da patogenidade das mutações implicadas, estas têm vindo a ser associadas a diferentes fenótipos de doença cerebro-vascular, aos quais a TVC pode provavelmente ser acrescentada.

## P02. Trombose Venosa Cerebral em doente com Policitemia Vera

Cláudia Borbinha<sup>1</sup>, João Pedro Marto<sup>1</sup>, Ana Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Ana Lourenço<sup>2,3</sup>, Sofia Calado<sup>1,2,4</sup>, Fátima Grenho<sup>2,3</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,2,4</sup>

1-Serviço Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Unidade AVC, 3-Serviço de Medicina 4, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-CEDOC, NOVA Medical School.  
claudiaborbinha3@gmail.com

**Introdução:** A Trombose Venosa Cerebral (TVC) corresponde a uma pequena percentagem de todos os Acidentes Vasculares Cerebrais, sendo a sua etiologia muito variada. Em doentes com idade superior a 65 anos, as principais etiologias são estados protrombóticos como trombofilias hereditárias ou adquiridas, neoplasias ou doenças hematológicas como a Policitemia Vera.

**Caso Clínico:** Mulher de 73 anos idade, sem antecedentes pessoais relevantes, admitida por quadro com dois dias de evolução de cefaleias e perturbação visual. Ao exame neurológico, apresentava desorientação temporo-espacial, afasia fluente, Síndrome de Gerstmann, papiledema bilateral, hemianopsia homónima direita e parésia facial central direita. Analiticamente destacava-se: hemoglobina 19,2 g/dL; hematócrito: 62,6%; VGM: 76,7 fl; Leucócitos: 9,9x10<sup>9</sup>/L; Neutrófilos: 90,6%; Plaquetas: 150x10<sup>9</sup>/L. Realizou TC-CE que mostrou hematoma occipito-parietal esquerdo e trombose dos seios longitudinal superior, lateral, sigmoideu e transversal esquerdo, tendo iniciado anticoagulação parentérica, acetazolamida e flebotomias terapêuticas. Realizou angio-TC que comprovou a existência de trombose venosa cerebral extensa à esquerda, e do estudo etiológico destaca-se EPO 1 mU/ml, sem mutação JAK2 V617F, mas com mutação no exão 12 do gene JAK 2 (c.1622\_1627del). À data de alta apresentava hemianopsia homónima direita e paresia facial central direita ligeira (mRS 1) e analiticamente hemoglobina 12,9 g/dL; hematócrito 43%. Teve alta com o diagnóstico de TVC no contexto de Policitemia Vera, medicada com Dabigatrano 150 mg bid.

Cinco meses após o episódio, não ocorreram novos eventos cérebro-vasculares, persistindo a hemianopsia e cefaleia de tensão moderada. A doente é seguida em consultas de Hematologia e de Neurologia.

**Conclusão:** A TVC manifesta-se em 1 % das doenças mieloproliferativas. Este caso ilustra a importância do diagnóstico e intervenção apropriada em doentes com TVC e alterações hematológicas.

## P03. Trombose Venosa Cerebral - nunca desistir do estudo etiológico

António Martins de Campos<sup>1</sup>, Telma Santos<sup>1</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Ana Teresa Carvalho<sup>1</sup>, Sofia de Figueiredo<sup>1</sup>, Teresa Soares da Silva<sup>1</sup>, Dália Meira<sup>2</sup>, Henrique Coelho<sup>3</sup>, Joana Gonçalves Nunes<sup>4</sup>, Pedro Carneiro<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, 3-Serviço de Hematologia, 4-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.  
antonio.mmcm.campos@gmail.com

**Introdução:** A trombose venosa cerebral (TVC) é responsável por 0,5 a 1% dos AVC. A apresentação clínica é variada, podendo manifestar-se como hipertensão intracraniana isolada, com sinais neurológicos focais, encefalopatia ou síndrome do seio cavernoso, por exemplo. O diagnóstico exige suspeição elevada e em cerca de 13% dos casos a etiologia não é identificada. A hipocoagulação é a base do tratamento.

**Caso Clínico:** Homem, 78 anos, hipertenso, recorreu ao SU por cefaleias e hipovisão com 3 semanas de evolução. Ao exame objetivo apresentava edema da papila bilateral. Realizou TC cerebral que era normal. O LCR tinha pressão de abertura de 320 mmH<sub>2</sub>O e o estudo citológico, bioquímico e microbiológico eram normais. Em internamento, realizou angio-RM cerebral

que revelou trombose dos seios venosos transversos e sigmóide e da veia jugular interna, à direita. O estudo etiológico não identificou causa: estudo analítico sem alterações e TC toraco-abdomino-pélvica sem evidência de neoplasia. Iniciou varfarina, apresentando resolução clínica. Durante o período de seguimento em ambulatório, oito meses após evento, teve necrose súbita do 5º dedo do pé direito, que foi amputado. Um ano após evento foram identificados valores de hemoglobina elevados, tendo sido diagnosticada policitemia vera JAK2-V617F. Iniciou tratamento com flebotomias, hidroxureia e ácido acetilsalicílico em adição à hipocoagulação oral. Dois anos após a TVC não se registam novos eventos trombóticos.

**Conclusões:** As neoplasias mieloproliferativas, incluindo a policitemia vera, são causas raras de trombose venosa cerebral (3.8%). Este caso é apresentado para relembrar a importância de ter em consideração que o seu diagnóstico pode ser feito anos após o evento trombótico, sendo a sua identificação essencial uma vez que a taxa de trombose recorrente é mais elevada nestes doentes. O rastreio por rotina destas condições é questionável, no entanto deve ser feito quando a causa é idiopática e em determinados subgrupos de doentes.

#### P04. Acidente vascular cerebral isquémico em doente com malformação arterio-venosa pulmonar como manifestação de síndrome de Osler-Weber-Rendu

Ricardo Almendra<sup>1</sup>, Vera Espírito Santo<sup>1</sup>, Andreia Veiga<sup>1</sup>, Andreia Matas<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Alexandre Costa<sup>1,2</sup>, Rui Couto<sup>2</sup>, Pedro Guimarães<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade Cerebrovascular, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. ricardo.jorge.almendra@gmail.com

**Introdução:** O síndrome de Osler-Weber-Rendu é uma patologia autossómica dominante caracterizada pela presença de telangiectasias e malformações arterio-venosas. Surge por vezes associada a manifestações neurológicas, como acidentes vasculares cerebrais isquémicos ou hemorrágicos, assim como enxaqueca.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 45 anos, admitida no serviço de urgência por quadro deficitário ictal que objectivamente consistia em afasia global, hemianopsia homónima direita, hemiplegia direita com hemihipostesia ipsilateral. A imagem cerebral por TC mostrou concordante enfarte agudo em território da artéria cerebral média esquerda. Foi submetida a tratamento trombolítico com melhoria de 7 pontos na escala NIHSS. Da história pessoal salientavam-se já múltiplos internamentos por síndromes neurológicas deficitárias com estudo de AVC em idade jovem até esse momento negativo (dois com envolvimento da circulação posterior e outro com envolvimento da anterior direita), anemia ferropénica, episódios recorrentes de epistaxis e episódio de hemorragia digestiva alta com identificação de telangiectasias gástricas. Previamente a esta admissão havia sido identificada em TC torácica malformação arterio-venosa pulmonar posteriormente embolizada. Ao exame objectivo para além dos sinais neurológicos supracitados, identificavam-se lesões telangiectásicas nos lábios e na parede septal das fossas nasais. O estudo complementar viria posteriormente a incluir TAC torácico que identificou nova malformação arterio-venosa pulmonar no

lobo superior direito. Os achados clínicos e paraclínicos suportaram assim o diagnóstico definitivo de Síndrome de Osler-Weber-Rendu elucidando acerca do mecanismo fisiopatológico do embolismo cerebral verificado e consequentemente alertando para uma nova estratégia de prevenção secundária.

**Conclusões:** Os acidentes vasculares cerebrais isquémicos associados a síndrome de Osler-Weber-Rendu estão relacionados com fenómenos de embolia paradoxal através de malformações arterio-venosas. Cada vez mais o rastreio de malformações arterio-venosas neste doentes é reconhecido como forma de prevenção de novos eventos.

#### P05. Caso Clínico - AVC isquémico da circulação posterior como apresentação inaugural de Lúpus Eritematoso Sistémico

Vera Espírito Santo<sup>1</sup>, Ricardo Almendra<sup>1</sup>, Andreia Matas<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Alexandre Costa<sup>1,2</sup>, Pedro Guimarães<sup>1,2</sup>, Rui Couto<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.

verserluc@gmail.com

**Introdução:** Cerca de 10% dos AVC's ocorrem em doentes com menos de 50 anos. Nesta faixa etária as etiologias subjacentes são diversas, podendo muitas vezes ser forma de apresentação de doença multissistémica.

**Caso Clínico:** Senhora de 35 anos, sem antecedentes relevantes, a realizar anti-contraceptivos orais observada por cefaleia holocraniana, pulsátil, de início súbito, com 3 dias de evolução, com intensidade máxima desde o início e despertar nocturno associado. Acrescentava que aquando do início da cefaleia terá tido concomitante e exuberante ilusão rotatória com associada instabilidade da marcha. Verificou-se posterior melhoria da síndrome vertiginosa, tendo sido a refractariedade da cefaleia a motivar a observação no serviço de urgência. O exame neurológico revelava hemiataxia minor apendicular direita e o exame geral um eritema malar fotossensível que poupava os sulcos naso-labiais e que a doente não valorizava mas dizia ser persistente. O estudo analítico revelou uma leucopenia, ureia e creatinina normais, anticorpos anti-nucleares positivos, mas velocidade de sedimentação, ANCA, factor reumatóide, anti-Sm, anti-ds DNA, SSA, SSB, anti-glicoproteína, anti-cardiolipina e anti-coagulante lúpico normais. Não foram encontradas alterações no LCR. O ecocardiograma transesofágico estava normal. A TC cerebral mostrou alteração sugestiva de lesão isquémica aguda no território da artéria cerebelosa pósterio-inferior direita, confirmada posteriormente por angio-RMN encefálica. As alterações clínicas e paraclínicas referidas sugeriram o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistémico. Apresentou evolução favorável durante o internamento e teve alta medicada com ácido acetilsalicílico e hidroxicloiquina.

**Conclusão:** O caso descreve uma das formas de repercussão neurológica do Lúpus Eritematoso Sistémico, destacando-se a síndrome cerebelosa e respeitante topografia como uma raridade na literatura referente conhecida.

## P06. Lúpus Eritematoso Sistémico: apresentação neurológica catastrófica

Célia Machado<sup>1</sup>, José Nuno Alves<sup>1</sup>, Rui Castro<sup>2</sup>, Mariana Cruz<sup>3</sup>, Margarida Teixeira<sup>3</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Braga, Braga; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Médio Ave, Santo Tirso. ccarinamachado@gmail.com

**Introdução:** O lúpus eritematoso sistémico (LES) é uma doença inflamatória auto-imune com grande heterogeneidade clínica. O envolvimento do SNC não é raro e o mecanismo é incerto. As alterações neuropatológicas mais frequentes são enfartes em território de pequenos vasos, particularmente no córtex e tronco cerebral.

**Caso clínico:** Mulher de 36 anos, previamente saudável, foi admitida por febre e prostração com poucas horas de evolução, um episódio de vômito e uma crise tónico-clónica generalizada já no hospital. Apresentava-se agitada e em mutismo, com rigidez da nuca, exantema eritematoso não petequial e hipotensa, sem outros sinais neurológicos focais. Analiticamente com anemia, trombocitopenia e linfopenia. TC cerebral normal. PL com pressão de abertura de 25 cmH<sub>2</sub>O; LCR com hiperproteíno-ráquia (2.4 g/L), normoglicorráquia e sem pleocitose. Iniciou ceftriaxone, dexametasona, aciclovir e fenitoína. Internada na UCIP por instabilidade hemodinâmica. A RM cerebral em D2 revelou lesões cortico-subcorticais frontal direita, occipitais e talâmicas bilaterais de natureza inflamatória/infecciosa. Analiticamente PCR e VS em perfil ascendente, anticorpo anti-nuclear reactivo (1/1280 padrão mosqueado), anticorpos antigénios nucleares solúveis positivos. Restante estudo imunológico e serologias infecciosas negativas. Iniciou metilprednisolona 1g/dia em D1, que cumpriu durante 4 dias. Em D2, agravamento do estado de consciência, midríase não reactiva, pico febril e paragem respiratória com necessidade de ventilação mecânica. Em D3, coma arreativo e em D4 morte cerebral. Exame necrópsico revelou vasculite linfocítica do tronco cerebral e pulmões, pericardite, pleurite e alterações isquémicas gastro-intestinais e renais.

**Conclusões:** Apresentamos um caso de LES com vasculite do tronco cerebral e pulmonar como primeira manifestação clínica da doença. O curso fulminante resultou provavelmente das lesões vasculares do tronco cerebral associado ao atingimento sistémico e elevada actividade da doença. Realçamos a importância de reconhecer esta forma de apresentação clínica do LES.

## P07. Enfarte cerebral como complicação neurológica de vasculite associada ao etarnecept

Sandra Sousa<sup>1</sup>, Vera Montes<sup>1</sup>, Cátia Carmona<sup>1</sup>, Susana Fernandes<sup>2</sup>, Manuela Micaelo<sup>2</sup>, Fernando Pita<sup>1</sup>

1-Neurologia, Hospital de Cascais; 2-Reumatologia, Instituto Português de Reumatologia. sandracastrosousa@gmail.com

**Introdução:** As vasculites são causas raras de eventos vasculares cerebrais e representam um grupo heterogéneo de condições. Os inibidores do factor de necrose tumoral (TNF) são eficazes no tratamento de doenças reumatológicas e autoimunes, mas têm sido descritos relatos de vasculites paradoxalmente induzidas por estes agentes.

**Caso Clínico:** Mulher de 50 anos, caucasiana, fumadora, com artrite reumatóide (AR) seronegativa, submetida a várias terapêuticas imunossupressoras sem benefício significativo, sob tratamento com etarnecept, iniciado 2 meses antes do internamento. Admitida por cefaleia holocraniana com 4 dias de duração, evoluindo para mutismo e hemiplegia flácida direita com face homolateral. TC-CE revelou lesões isquémicas agudas do hemisfério esquerdo. Analiticamente, leucocitose 16000 U/L, PCR 7,05 mg/dl, VS 79 mm/h, funções hepática e renal normais. Ecodoppler e AngioTC dos vasos do pescoço revelaram oclusão distal da ACI esquerda e espessamento da ACI direita. Para exclusão de vasculopatia sistémica não aterosclerótica realizou angio-tc abdominal que mostrou espessamento parietal, irregularidades e estenoses de várias artérias abdominais. RM-CE com angio(D18) mostrou lesões vasculares subagudas envolvendo territórios de grandes / médios e pequenos vasos, e espessamento das paredes das ACIs com maior expressão à esquerda e da ACM esquerda, compatíveis com vasculite. Iniciada metilprednisolona 1g/dia, durante 3 dias. Melhoria da linguagem após primeiro pulso de metilprednisolona. Angiografia dos vasos supra-aórticos e abdominais corrobora hipótese de vasculite sistémica. PAINEL das vasculites negativo; Ac antifosfolípido IgG e anticardiolipina IgG positivos, tendo iniciado varfarina. Constatada melhoria clínica e dos marcadores inflamatórios. Dois meses depois continua com prednisolona 35mg/dia e varfarina, programado tratamento com ciclofosfamida.

**Conclusão:** Descrevemos um caso de enfarte cerebral como apresentação de uma vasculite sistémica. Colocámos as hipóteses etiológicas de vasculite associada a AR ou iatrogénica ao anti-TNF. Pelo envolvimento de vasos de médio e grande calibre e pela relação temporal com a instituição do anti-TNF pensamos que a última hipótese é a mais plausível.

## P08. Arterite de células gigantes associada a disseção da carótida

Ariana Barros, Sara Dias, João Sequeira, Rute Relvas, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa. arianabarros@gmail.com

**Introdução:** A arterite de células gigantes (ACG) é a forma mais comum de arterite de grandes vasos em adultos e ocorre, especialmente, em pessoas com mais de 50 anos de idade. A maioria das manifestações clássicas deste distúrbio resulta do envolvimento vascular oclusivo. Por conseguinte, os processos de disseção arterial, particularmente das artérias carótidas, em doentes com ACG, não estão tão bem descritos. Todavia, já foram documentados casos de associação de disseção da aorta com ACG.

**Caso Clínico:** Descreve-se o caso de uma mulher de 59 anos de idade, bailarina, com antecedentes de HTA, que recorre à urgência por episódio súbito de alteração da acuidade visual, com total recuperação, ao fim de alguns segundos. Apresentava também cefaleias intensas bifrontoparietais há cerca de 3 dias e dores articulares (cintura pélvica, região lombar e cervical) e localizadas à mandíbula com aproximadamente 5 meses de evolução. O exame neurológico era normal. Analiticamente, apresentava aumento da VS (104 mm/s) e anemia normocítica normocrômica (hemoglobina de 11,0x10g/L). Realizou TC-CE que não revelou alterações. Foi medicada com metilprednisolona endovenosa (1 g/dia)

durante 5 dias, mantendo posteriormente prednisolona oral, 50 mg/dia. A angio-TC-CE documentou estenose não-oclusiva da artéria carótida interna (ACI) esquerda e o ecodoppler carotídeo revelou disseção do segmento distal da ACI esquerda, com presença de sinais microembólicos de alta intensidade. O estudo ecográfico da artéria temporal evidenciou presença de “halo ecográfico” e aumento das velocidades de fluxo. A biópsia da artéria temporal, realizada ao sétimo dia de corticoterapia, não evidenciou alterações. Iniciou anticoagulação com enoxaparina em dose terapêutica, para prevenção de novos eventos tromboembólicos.

**Conclusões:** A associação de ACG com disseção carotídea é um fenómeno pouco descrito na literatura. Ambas as condições, individualmente, poderiam manifestar-se com as alterações visuais descritas, no entanto, neste contexto, admite-se a vasculite como fator precipitante do evento de disseção.

### P09. Movimentos coreoatetósicos após enfarte medular: uma associação involgar

Andreia Costa<sup>1,2</sup>, Joana Meireles<sup>1,2</sup>, Sara Vieira<sup>1</sup>, Marta Carvalho<sup>1,2</sup>, Pedro Abreu<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências, Neuropsiquiatria e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto. andreaifcosta@gmail.com

**Introdução:** As doenças da espinhal medula estão muito raramente associadas a distúrbios do movimento. Estes tendem a ocorrer preferencialmente no contexto de lesões cervicais secundárias a trauma, neoplasias e doenças desmielinizantes. Existem várias hipóteses subjacentes a esta associação: a) alteração das aferências sensitivas proprioceptivas; b) processamento anómalo das aferências e eferências nos interneurónios espinhais; e c) aumento da excitabilidade dos neurónios motores espinhais.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino de 62 anos sem antecedentes patológicos pessoais e familiares de relevo que, imediatamente após enfarte no território da artéria espinhal anterior C5-T2, desenvolveu alteração do movimento descrita, na altura da alta do serviço de Neurologia, como acatásia. Na reavaliação, cerca de 2 meses após o evento, eram evidentes movimentos coreoatetósicos principalmente dos membros inferiores e tronco. No restante exame neurológico mantinha tetraparésia de predomínio direito, reflexo cutâneo-plantar extensor direito e indiferente esquerdo e hipostesia termoálgica com nível por C7 direito e T1 esquerdo. O estudo etiológico incluiu RM cerebral (sem evidência de lesões dos núcleos da base, apenas incipiente leucoaraiosis), estudo genético para Doença de Huntington (negativo), doseamento de cobre e ceruloplasmína (dentro dos valores normais) e estudo analítico com estudo auto-imune e tiroideu (sem alterações). O doente beneficiou significativamente da introdução de haloperidol mantendo-se estável atualmente.

**Conclusões:** Neste caso clínico foi estabelecida pela primeira vez, tanto quanto sabemos, uma estreita relação temporal entre um enfarte no território da artéria espinhal anterior e o desenvolvimento de movimentos coreoatetósicos, num doente cuja investigação etiológica para outras causas foi negativa. Na literatura, tanto quanto foi possível apurar, não foi estabelecida uma clara associação etiológica nem esclarecidos definitivamente os mecanismos patofisiológicos subjacentes à associação de lesão medular com alteração do movimento.

### P010. Diagnóstico histológico de distrofinopatias no primeiro ano de vida

Luis Fontão<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Manuela Santos<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neuropatologia, 3-Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar do Porto, Porto. luis.fontao@hotmail.com

**Introdução:** O diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) assenta nos achados clínicos, histológicos e na análise molecular do gene da distrofina. Atendendo ao curso da doença o diagnóstico é feito, em média, aos 4-5 anos de idade.

A descrição histológica de casos pré-sintomáticos é escassa na literatura.

Descrevemos dois casos clínicos de distrofinopatias, com resultados histológicos, em crianças com idade inferior a 1 ano.

**Caso 1:** Lactente, sexo masculino nascido às 36 semanas. História familiar negativa. Observado aos 12 dias de vida por hipotonia: massas musculares e tónus normais e reflexos osteotendinosos vivos.

Registavam-se doseamentos de CK elevados: pico às 3 semanas de vida (9000 U/L) e anormal trabeculação ventricular em ecocardiograma. Nas primeiras semanas de vida persistia apenas hipotonia ligeira.

Perante hiperCKémia, realizou biópsia muscular: padrão distrófico e ausência marcação sarcolémica das fracções 1,2 e 3 da Distrofina. Atualmente tem 7 meses de idade e mantém-se sem sinais de envolvimento miopático.

**Caso 2:** Lactente, sexo masculino nascido às 40 semanas. História familiar negativa.

No período neonatal teve episódio sugestivo de crise tónica e, no decurso da investigação, detectou-se hiperlactacidemia que persistiu até aos 7 meses. O exame neurológico ao ano de vida era normal.

Realizou biópsia muscular para estudo da cadeia respiratória: padrão distrófico e ausência de marcação sarcolémica das fracções 1,2 e 3 da Distrofina.

Foi seguido durante 18 anos, e evoluiu de forma clássica: tetraparésia, perda da marcha aos 10 anos e necessidade de ventilação assistida.

**Conclusão:** Este trabalho ilustra a presença histológica de alterações distróficas graves em crianças com DMD numa fase precoce. A presença destas alterações pode levantar questões quanto à idade de início da corticoterapia e das novas terapias.

Os casos demonstram também a necessidade de uso sistémico do estudo imunohistoquímico das distrofinas em todas as biópsias de musculo, independentemente da idade.

### P011. Disferlinopatia sem fraqueza muscular

Luciano Almendra<sup>1</sup>, Joana Ribeiro<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>2</sup>, Luís Negrão<sup>1</sup>

1-Unidade de Doenças Neuromusculares, 2-Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal. luciano.af.vieira@gmail.com

**Introdução:** As disferlinopatias são doenças musculares de transmissão autossómica recessiva, secundárias a mutações patogénicas no gene da disferlina (DYSF). Existem vários

fenótipos distintos reconhecidos e o seu espectro de gravidade é muito variável.

Apresentamos um caso clínico de um doente que mantém preservada a força muscular dez anos após o diagnóstico molecular de disferlinopatia.

**Caso Clínico:** Mulher, caucasiana, de 31 anos, filha de pais consanguíneos. Início das queixas aos 18 anos de idade, com fadigabilidade fácil de predomínio vespertino e valores de creatina fosfoquinase (CK) elevados (1240 U/L). A avaliação da força muscular era G5/5 (MRC) em todos os segmentos, não se verificando alterações do volume muscular. Eletromiografia normal. A biópsia muscular revelou ausência de marcação para disferlina. O estudo molecular revelou as mutações c.3115C>T (exão 29) e c.5813\_5821dupCAGCCAAGA (exão 52) do gene DYSF e a ressonância magnética dos membros inferiores e músculos paravertebrais não evidenciou sinais de lesão muscular.

Dez anos após o diagnóstico molecular, a doente mantém preservada a força muscular.

**Conclusão:** O caso clínico apresentado é raro, pela ausência de desenvolvimento de fraqueza muscular, quinze anos após o início da sintomatologia clínica e dez anos após o diagnóstico molecular.

## PO12. Calpainopatia com transmissão Autossómica Dominante

Joana Afonso Ribeiro<sup>1</sup>, Luciano Almendra<sup>1</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>2</sup>, Ana Maria Fortuna<sup>3</sup>, Luís Negrão<sup>1</sup>

1-Consulta de Doenças Neuromusculares, 2-Laboratório de Neuropatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Porto, Portugal.  
joanaaribeiro87@gmail.com

**Introdução:** As calpaínas são proteases intracelulares não-lisossomais moduladas por canais iónicos de cálcio. São codificadas pelo gene CAPN3, cujo transcrito codifica a proteína referida, que é específica do músculo. A presença de mutações com padrão autossómico recessivo é responsável pela forma de distrofia muscular das cinturas tipo 2A. No entanto identificam-se vários heterozigotos para a mutação (1:100).

**Caso Clínico:** Doente de 44 anos, sexo feminino, sem antecedentes patológicos ou medicação habitual. Aos 38 anos iniciou dificuldades na marcha, por mialgias intensas de predomínio nos membros inferiores, de intensidade variável e com incapacidade para a deambulação nos períodos de exacerbação. Não se identificavam factores agravantes ou desencadeantes da sintomatologia. O exame neurológico revelou-se normal. O estudo inicial incluiu EMG, normal, estudo analítico com doseamento de CK de 171 mg/dL, biópsia muscular com aspecto geral e imunohistoquímico normais e estudo da cadeia respiratória mitocondrial, sem alterações. O estudo molecular do gene da CAPN3 revelou a mutação em heterozigotia c.2137A>G. O estudo do RNA mensageiro detectou um transcrito r.2137 g>a (p.Asn713Asp), conjuntamente com transcritos normais, o que confirma a alteração genética previamente identificada. A mesma mutação em heterozigotia foi também identificada na mãe e na irmã.

**Conclusões:** Trata-se de uma família com transmissão autossómica dominante de uma mutação no gene da CAPN3, que apresenta um fenótipo de mialgias incapacitantes.

## PO13. Descrição de uma família com doença muscular com rippling e fraqueza distal com uma mutação no gene da caveolina

Joana Martins<sup>1</sup>, Isabel Moreira<sup>1</sup>, Emília Vieira<sup>3</sup>, Rosário Santos<sup>3</sup>, Teresa Coelho<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; 3-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães.  
jcsfmartins@gmail.com

**Introdução:** As caveolinopatias são doenças do músculo que resultam de mutações no gene CAV3 e podem apresentar cinco formas clínicas distintas. O "rippling muscle disease" é um fenótipo raro.

**Caso Clínico:** Descrevemos o caso clínico de um rapaz de 15 anos referenciado à consulta por dores musculares, "fasciculações" e aumento da CK. Foi saudável até aos 12 anos, altura em que notou "movimentos" dos músculos, desencadeados pelo exercício ou pelo estiramento. Refere também contracturas musculares dolorosas após o exercício esforçado que resolvem espontaneamente após descanso. Nega falta de força permanente. Ao exame neurológico apresenta esboço de pés cavos, com desvio em equinvaro. As pernas são magras por comparação com as coxas onde os músculos estão hipertrofiados. Nos membros superiores e nas costas os músculos têm aspecto normal. Nas massas musculares dorsais e das coxas observam-se movimentos semelhantes a uma onda que se propaga ao longo de cada músculo. Tem discreto défice motor na dorsiflexão dos pés e dos dedos dos pés; a restante força segmentar é normal. Os reflexos estão presentes e não tem alterações sensitivas. CK - 750 U/L. A EMG mostra traçados miopáticos no tibial anterior. O pai descreve uma situação semelhante, embora menos marcada. Ao exame observámos os mesmos movimentos de ondulação, menos extensos e extinguindo-se rapidamente. CK - 911 U/L. Um filho de uma irmã do pai (sem queixas), foi estudado noutra Hospital por elevação da CK e queixas de dores musculares não se tendo chegado a qualquer diagnóstico definitivo. Perante os achados clínicos e a história familiar, pedimos sequenciação do gene da caveolina que mostrou heterozigotia para a mutação c.99C>G (p.Asn33Lys), localizada no domínio N-terminal da proteína.

**Comentário:** Apresentamos uma família com "rippling muscle disease" associada a uma nova mutação. Esta mutação foi identificada previamente num rapaz japonês associada a um fenótipo distinto, sem fraqueza muscular ou rippling.

## PO14. Polimiosite e uma combinação rara de auto-anticorpos

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
lipereira@yahoo.com

**Introdução:** A presença de miosite justifica pesquisa de auto-anticorpos e neoplasia oculta. Os anticorpos mais frequentes são anti-Ro, anti-Jo-1 e anti-Mi-2. Anticorpos anti-PM/Scl associam-se a síndromes de sobreposição polimiosite/esclerose sistémica e anticorpos anti-dsDNA observam-se noutras patologias como lúpus eritematoso sistémico.



**Caso Clínico:** Homem de 78 anos, com 10 meses de evolução de perda progressiva da força muscular. Após 3 meses já fazia marcha com apoio bilateral e tinha dor muscular aquando realizava pequenos esforços. Aos 6 meses, após infeção respiratória, ficou acamado e sob oxigenoterapia de longa duração.

Ao exame neurológico apresentava disartria ligeira, disfagia para líquidos, parésia da flexão e rotação do pescoço e tetraparésia de predomínio proximal (força muscular grau 3) e atrofia muscular. O tônus muscular estava mantido mas os reflexos osteotendinosos eram fracos bilateralmente. Sem outras alterações. Sem lesões cutâneas ou sinais de disfunção de outros órgãos/sistemas.

O eletromiograma revelou aspetos de «miopatia necrotizante aguda», tendo aumento de CK (4196 U/L). A biópsia do músculo deltóide foi compatível com polimiosite. A caracterização imunológica identificou ANA >1280 diluições com padrão nucleolar, anticorpos anti-dsDNA positivos (107 UI/mL), anti-PM/Scl75 fortemente positivos e anti-PM/Scl100 positivos fracos.

Na exclusão de síndrome paraneoplásica identificaram-se infiltrados pulmonares alvéolo-intersticiais bilaterais.

Iniciou terapêutica imunossupressora com corticóides e tratamentos de Medicina Física e de Reabilitação com melhoria ligeira e gradual. Faleceu 2 meses depois pela doença pulmonar.

**Conclusões:** Anticorpos anti-PM/Scl sugerem síndrome de sobreposição com esclerose sistémica. O nosso doente apresentava apenas doença intersticial pulmonar, sem outros critérios para esclerose sistémica, não sendo comum início tão tardio desta patologia. Na presença destes anticorpos o curso da polimiosite é geralmente mais benigno e respondedor à terapêutica, mas tal não se verificou neste doente.

A coexistência de anticorpos anti-dsDNA na polimiosite é muito rara, sendo a combinação de anticorpos anti-PM/Scl e anti-dsDNA habitualmente indicadora de lúpus eritematoso sistémico.

## P015. Encefalomielite Progressiva com Rigidez e Mioclonus

Ana Brás, Beatriz Santiago, Ricardo Varela, Carla Cecília, Anabela Matos, António Freire  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.  
acatbras4@hotmail.com

**Introdução:** A Síndrome “Stiff-Person” descreve uma condição rara caracterizada por rigidez e espasmos flutuantes progressivos. Existem três formas de apresentação: “Stiff Limb Syndrome”, “Stiff Trunk Syndrome” e “Stiff-Plus Syndrome” (ou “PERM” – Encefalomielite Progressiva com Rigidez e Mioclonus). Estudos apontam como etiologia causas auto-imunes e, mais raramente, paraneoplásicas.

**Caso Clínico:** Doente de 59 anos, sexo masculino, com antecedentes de alcoolismo crónico. Apresentava quadro progressivo de instalação sub-aguda caracterizado por emagrecimento, disfagia, rouquidão, quedas frequentes, sudorese, disfunção esfíncteriana e deterioração cognitiva rapidamente progressiva.

Objetivamente apresentava-se desnutrido, com hipersudorese, desorientação, alucinações, bruxismos, mioclonus e rigidez generalizada. As contraturas envolviam os músculos axiais, da face, peitorais, intercostais e proximais dos membros, de forma assimétrica. Os espasmos musculares eram

dolorosos e agravados por estímulos táteis e auditivos. Apresentava arreflexia generalizada e incapacidade de marcha com postura em flexão dos membros e extensão da coluna cervical com hiperlordose lombar.

Foi internado na Medicina Intensiva por falência respiratória. O estudo eletrofisiológico revelou uma polineuropatia axonal sensitivo-motora e atividade motora contínua dos músculos agonistas e antagonistas estudados.

A investigação complementar dirigida a doenças de base auto-imune e paraneoplásica foi negativa, nomeadamente anticorpos anti-GAD65, anti-anfifisina e anti-VGKC. Aguarda resultado de anticorpos anti-glicina.

Existiu benefício sintomático ligeiro com baclofeno e diazepam e moderado com fenitoína. Realizou plasmafereze sem melhoria significativa. Resposta favorável mas de curta duração a IvIG. Após introdução de megadoses de metilprednisolona observou-se uma franca melhoria cognitiva e dos espasmos musculares dolorosos. Foi notória uma diminuição progressiva da rigidez, mais evidente a nível axial e proximal contudo mais atenuada a nível distal.

**Conclusão:** A apresentação clínica e resposta aos tratamentos realizados são compatíveis e sugestivas de “Stiff-Plus Syndrome”. A experiência no diagnóstico e tratamento desta Síndrome é parca sendo relevante a sua discussão e divulgação.

## P016. Dropped Head Syndrome: herança tardia de Linfoma de Hodgkin

Inês Rosário Marques<sup>1</sup>, Miguel Grunho<sup>1</sup>, Luísa Medeiros<sup>2</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada;  
2-Unidade de Neurofisiologia, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central.  
inesrosariomarques@gmail.com

**Introdução:** O tratamento clássico para o Linfoma de Hodgkin (LH) baseava-se em radioterapia de campo estendido, com múltiplos efeitos adversos conhecidos, incluindo miopatia crónica progressiva. Em casos raros, esta pode apresentar-se tardiamente como *Dropped Head Syndrome* (DHS).

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, 62 anos, com antecedentes pessoais de adenoma hipofisário e de LH (diagnosticado em 1984 e com recidiva em 1996, tendo determinado realização de radioterapia cervical e torácica), avaliada em consulta por quadro progressivo, com três anos de evolução, de deformação cervico-torácica e fraqueza muscular axial de predomínio cervical, sem flutuação ou fadigabilidade. O exame neurológico revelou cifose cervical grave, redutível passivamente, cifoescoliose torácica dextro-convexa e parésia dos músculos extensores cervicais e dorsais, com força muscular grau 2 (*Escala Medical Research Council*) na extensão do pescoço, sem outras alterações de relevo. O estudo das velocidades de condução nervosa revelou-se normal. A avaliação electromiográfica bilateral dos músculos trapézios, esternocleidomastoideus, infra-espinosos e paravertebrais cervicais foi sugestiva de miopatia sem necrose das fibras musculares. A Ressonância Magnética do pescoço revelou infiltração adiposa dos músculos cervicais, localizada (sem envolvimento de outros segmentos axiais) e sem sinais de doença muscular generalizada. A ecografia diafragmática e as provas de função respiratória foram normais, assim como a avaliação analítica realizada. Deste modo, perante as características semiológicas do quadro clínico e atendendo à história progressiva, estabeleceu-se o diagnóstico final de DHS pós-rádica.

**Conclusão:** Apresenta-se um caso clínico de DHS pós-rádica com instalação 18 anos após radioterapia por LH. Pretende-se, desta forma, reforçar a importância desta entidade nosológica no diagnóstico diferencial da miopatia cervical crónica e, uma vez que a lesão muscular parece ser irreversível, alertar para a necessidade de desenvolver protocolos de radioterapia optimizados no sentido de reduzir o risco deste tipo de complicações tardias.

### PO17. Doença de Hirayama - um curso benigno sob a forma de doença de neurónio motor

**Sandra Moreira, Marta Lopes, Catarina Santos, José Mário Roriz**  
Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga.  
sandramor3@msn.com; josroriz@yahoo.com

**Introdução:** A doença de Hirayama caracteriza-se por quadro insidioso de fraqueza e atrofia distais assimétricas dos membros superiores, atingindo geralmente homens na 2ª/3ª décadas de vida. Estudos neuropatológicos e imagiológicos sugerem que um deslocamento anterior do saco dural durante a flexão cervical resulte em compressão e congestão venosa medular, com atrofia e isquemia dos cornos anteriores da medula. O uso de colar cervical em fases precoces da doença previne geralmente a sua progressão, sendo as técnicas de descompressão medular cirúrgica uma alternativa nos casos mais graves.

**Caso Clínico:** Rapaz de 17 anos, reportando há 2 anos episódios reversíveis de dor no pulso e parésia da mão direita após exercício físico. Evoluiu com quadro insidioso de fraqueza da mão e antebraço direitos, agravando com o frio e o esforço. Ao exame neurológico apresenta atrofia e défice motor distal do membro superior direito, hiper-reflexia generalizada e tremor postural de ambas as mãos. A electromiografia evidencia desnervação activa e atrofia neurogénica em território C8 direito. A RM cervical mostra atrofia segmentar de C6-D1, com aplanamento da vertente anterior direita nos mesmo níveis em cortes axiais. O estudo dinâmico em flexão revela deslocamento anterior da medular cervical e aumento do volume do plexo epidural posterior. O doente foi diagnosticado com doença de Hirayama e aconselhado a utilizar colar cervical, sem aparente progressão dos défices nos últimos meses.

**Conclusão:** A doença de Hirayama deve ser incluída no diagnóstico diferencial da doença de neurónio motor com atingimento exclusivo dos membros superiores, especialmente em adolescentes/adultos jovens do sexo masculino. Os achados característicos na RM cervical em flexão corroboram a suspeita perante um quadro clínico típico, permitindo o uso atempado e efectivo de colar cervical.

### PO18. Encefalopatia Hipoglicémica - apresentação clínica e imagiológica particulares

**Rita Martins<sup>1</sup>, Ana Valverde<sup>1</sup>, Patrícia Pita Lobo<sup>1</sup>, Carlos Casimiro<sup>2</sup>, José Campillo<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE.  
ritadossantosmartins@gmail.com

**Introdução:** As manifestações neurológicas de hipoglicémia grave podem variar entre défices focais transitórios até lesões irreversíveis, coma e morte. Estudos anteriores

demonstraram que a substância cinzenta, nomeadamente, córtex cerebral, gânglios da base e hipocampo, constituem as zonas de maior susceptibilidade à neuroglicopénia. Contudo, estudos mais recentes reportaram padrões com atingimento selectivo da substância branca, tal como a corona radiata, corpo caloso e cápsula interna.

**Caso Clínico:** Um homem de 72 anos, diabético tipo 2, dá entrada no Serviço de Urgência por depressão do estado de consciência, com cerca de 12 horas de evolução. À admissão, o doente encontrava-se em estupor, pontuando 10 na escala de Glasgow. A glicémia capilar era de 25 mg/dL, cetonémia e cetonúria negativas, tendo sido corrigida com Dextrose 50% ev. Após correcção da hipoglicémia, ao exame neurológico, o doente manteve depressão do estado de consciência (estupor), pupilas isocóricas e isorreactivas, com conservação dos reflexos de tronco cerebral, assimetria facial com parésia facial central direita, tetraplegia espástica, reflexos miotáticos normais e reflexos cutâneo-plantares em extensão bilateralmente. Estudo analítico, gasométrico e de LCR normais. Rastreamento toxicológico negativo. TC-CE sem alterações. A RMN-CE realizada às 24 horas mostrou área de hipersinal na restrição à difusão protónica com redução do coeficiente no mapa ADC ao longo da via piramidal bilateralmente. EEG com lentificação difusa sem actividade paroxística. Admitiu-se a hipótese de encefalopatia e tetraparésia secundárias a hipoglicémia. Durante o internamento o doente manteve a tetraparésia, apesar da normalização da glicémia e de perfil glicémico estável.

**Conclusão:** Apresentamos um caso clínico de hipoglicémia severa e prolongada, condicionante de lesão imagiológica selectiva da via piramidal. Esta tradução imagiológica particular documenta o atingimento da substância branca em detrimento da substância cinzenta. Demonstra, conjuntamente com o já descrito na literatura, o diferente envolvimento e susceptibilidade das substâncias branca e cinzenta na neuroglicopénia.

### PO19. Caso Clínico - Encefalopatia Secundária a um Suplemento Dietético

**Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Andreia Veiga, Andreia Matas, Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, Mario Rui Silva**  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.  
verserluc@gmail.com

**Introdução:** Existem cada vez mais produtos dietéticos de venda livre, com composição complexa e nem sempre bem esclarecida. Existem alguns relatos de que algumas das substâncias constituintes poderão ser causa de disfunção sistémica nomeadamente neurológica.

**Caso Clínico:** Senhora de 32 anos, saudável, que recorreu ao serviço de urgência por cefaleia holocraniana, com 3 dias de evolução, e posterior instalação de delirium pautado por exuberante agitação psicomotora com irritabilidade, episódios de riso inapropriado e verborreia alternado com períodos de hipoatividade e sonolência. Da história da doença actual havia a referir restrição alimentar acompanhada de consumo abusivo de cápsulas de café verde composto por picolinato de crómico, ácido clorogénico, magnésio e sílica. Ao exame objectivo salientava-se a apirexia e ausência de sinais meníngeos. O estudo analítico revelou elevação da AST/ALT (657/620IU/l) e amónia com restantes parâmetros normais (hemograma, estudo coagulação, velocidade de sedimentação, esfregaço sangue periférico, gama-GT, fosfatase alcalina, bilirrubinas



total e direta, ureia, creatinina, ionograma completo, PCR, TSH, T4 livre, ácido fólico, vitamina B12, eletroforese proteínicas, auto-anticorpos, marcadores tumorais, cobre, porfirias, serologias Borrelia, VHB, VHC e HIV). O estudo do LCR não revelou alterações de relevo. A ecografia abdominal mostrou a presença de um hemangioma hepático. O TC e a AngioRM cerebrais estavam normais. O EEG revelou atividade lenta difusa apesar de múltiplos artefactos pela agitação. A melhoria clínica com reversão da encefalopatia verificou-se em 48 horas, acompanhada descida gradual dos níveis de AST/ALT até normalização. O quadro foi interpretado como uma encefalopatia secundária ao consumo de um suplemento dietético. Após 1 ano de seguimento, a doente não apresentou recidiva dos sintomas e o estudo bioquímico manteve-se normal.

**Conclusão:** Este caso relata uma encefalopatia hepática tóxica secundária ao consumo abusivo de cápsulas de café verde, destacando-se o facto de que o picolinato de crómio tem uma conhecida toxicidade hepática e neurológica.

## PO20. Um caso de Encefalite auto-imune não vasculítica (NAIM) com ganglionopatia sensitiva

João Peres<sup>1</sup>, Simão Cruz<sup>1</sup>, Luís Santos<sup>2</sup>, Ana Valverde<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Centro Hospitalar Lisboa Ocidental EPE.  
Jpperes13@gmail.com

**Introdução:** A Meningoencefalite auto-imune não vasculítica (NAIM) foi o termo proposto por Caselli em 1999 para descrever 5 casos de encefalite associados a doenças auto-imunes com boa resposta à corticoterapia, sem biomarcador específico ou evidência de vasculite. Apresentamos o caso de uma doente com encefalite e envolvimento simultâneo do sistema nervoso periférico associada a doença auto-imune tiroideia e das glândulas salivares.

**Caso clínico:** Mulher de 68 anos, caucasiana, com antecedentes pessoais de hipotireoidismo por tiroidite de Hashimoto, medicada com levotiroxina. Admitida por quadro de instalação subaguda caracterizado por ansiedade, alucinações visuais e auditivas, delírio persecutório, tremor dos membros superiores e incapacidade para a marcha. Ao exame neurológico apresentava: desorientação temporo-espacial, defeito de atenção e memória, tremor postural e de repouso dos membros, rigidez em roda dentada, hiperreflexia miotática generalizada e ataxia sensitiva dos membros inferiores. Posteriormente desenvolveu xerostomia e retracção palpebral bilateral. Do estudo complementar salienta-se um hipotireoidismo subclínico, anticorpos anti - TPO, TG, receptor TSH, SS-A e SS-B negativos, ecografia tiroideia sugestiva de tiroidite, EEG mostrando lentificação difusa, LCR caracterizado por hiperproteinorráquia 72 mg/dL com predomínio de IgG, sem células, RM-CE com atrofia cerebral difusa, potenciais evocados somatossensitivos demonstrando disfunção cordonal posterior abaixo do nível cervical e electromiografia com achados sugestivos de poliganglionopatia sensitiva. Realizou cintigrafia das glândulas salivares que revelou: hipocaptação do radiofármaco nas glândulas submaxilares e parótidas. Após início da corticoterapia houve melhoria progressiva do ponto de vista clínico, laboratorial e electroencefalográfico.

**Conclusão:** O aparecimento concomitante das alterações da marcha e dos sintomas cognitivos sugeriu inicialmente a possibilidade de um síndrome demencial rapidamente progressivo,

protelando a identificação do envolvimento simultâneo do SNC e do SNP bem como o diagnóstico e o tratamento da condição subjacente. Este caso exemplifica a multiplicidade de apresentações neurológicas das doenças autoimunes sistémicas.

## P021. Encefalopatia responsiva a corticóides - uma causa rara de deterioração cognitiva rapidamente progressiva

Ricardo Varela<sup>1</sup>, Ricardo Marques<sup>2</sup>, Helena Beatriz Santiago<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do CHUC, 2-Serviço de Medicina Interna B do HG-CHUC.  
ricardoathayde@gmail.com

**Introdução:** A encefalopatia responsiva a corticóides constitui uma entidade rara que afecta uma pequena percentagem dos doentes com patologia autoimune tiroideia. Clinicamente compreende um espectro de alterações cognitivas e comportamentais, alicerçados num contexto de autoimunidade tiroideia e numa resposta à corticoterapia.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, de 64 anos, com quadro com 3 meses de evolução de deterioração cognitiva e alteração do comportamento com desinibição, heteroagressividade e alucinações visuais e auditivas. Referência a perturbação mnésica, com 2 anos de evolução sem repercussão funcional. Diagnóstico recente de hipotireoidismo primário sob terapêutica com Levotiroxina. Sem história familiar de demência. Apresentava defeito atencional, desorientação, perseveração motora e confusão esquerdo-direito. MMSE 15 e MoCA 9. Investigação complementar excluiu causas infecciosas ou estruturais para o quadro. Estudo de autoimunidade positivo para anticorpos anti-peroxidase tiroideia e anti-factor intrínseco. Estado eutiroideu. Negatividade para anticorpos anti-NMDA e anti-canais de potássio. Citoquímica do líquor normal. Biomarcadores com padrão de diminuição de beta-amilóide e aumento de tau e p-tau. RMN-CE sem sinais de atrofia. EEG - traçado com lentificação global disusa. Terapêutica com metilprednisolona 1G id 5 dias, seguido de prednisolona 1 mg/Kg id. resolução de quadro comportamental e melhoria cognitiva. Recidiva de quadro 2 semanas após suspensão de corticoterapia (8 semanas de tratamento), controlado após reintrodução terapêutica. Follow-up dos últimos 9 meses com evidência de alterações cognitivas apoiadas pelos biomarcadores (Líquor e Pib-PET) compatíveis com Doença de Alzheimer.

**Conclusões:** A encefalopatia responsiva a corticóides constitui uma causa rara de deterioração cognitiva rapidamente progressiva. Neste caso, especula-se que: ou a ausência de uma remissão sustentada após suspensão de corticoterapia decorreu da existência de um processo degenerativo prévio, e/ou o quadro encefalopático acelerou, per si, a progressão de um quadro demencial subclínico.

## P022. Um diagnóstico a não esquecer no adulto jovem com défice cognitivo

Mariana Carvalho Dias, Ana Verdelho

Hospital Santa Maria.  
marianacarvalhodias@outlook.com

**Introdução:** Apresentamos um caso de um doente jovem com défice cognitivo como manifestação inicial de doença de Wilson (DW).

**Caso Clínico:** Homem, 22 anos, Pastor da Igreja Evangélica, estuador, filho de pais não consanguíneos sem história de patologia, saudável até 1 ano antes da nossa primeira avaliação. Nessa altura deixou de dar palestras por lentificação e dificuldade na produção de discurso, esquecimentos na memória de procedimentos, tendo deixado de trabalhar por progressiva dificuldade nas tarefas diárias habituais.

Dois meses depois durante internamento é descrita bradipsiquia, desorientação temporal, hipometria das sacadas, bradicinesia do membro superior direito, marcha de pequenos passos com diminuição do balanço dos membros superiores e instabilidade nos reflexos posturais. A avaliação analítica, incluindo função hepática, era normal. Nessa altura fez ecografia abdominal com hiperecogenicidades multinodulares hepáticas e a RMN-CE mostrava hipersinal em T2 nos gânglios da base e mesencéfalo.

Três meses antes da nossa primeira avaliação iniciou deterioração neurológica rápida, apresentando-se na primeira consulta acamado, com facies amímic, sorriso sardónico, anartria, decomposição dos movimentos oculares, tetraparésia espástica, Babinsky bilateral, “wing beating” e distonia da mão esquerda. Nesta altura foi colocada hipótese diagnóstica de doença de Wilson que foi confirmado por estudo genético (mutações c.2123T>C(p.Leu708Pro) e c.3402delC (p.<Ala1135GlnfsX13) em heterozigotia nos exões 8 e 15, respectivamente, do gene ATP7B). A observação oftalmológica comprovou anel de Kayser-Fleischer bilateral. Apresentava ceruloplasmina 7mg/dL e cuprúria 4,95 µm/24h e iniciou terapêutica com penicilamina.

**Conclusões:** O défice cognitivo está descrito no curso da DW, nomeadamente com defeito de memória, síndrome desexecutivo e lentificação, mas não como forma de apresentação da doença. Escreve-se o caso para lembrar que a DW deve ser considerada como diagnóstico diferencial em doentes jovens com défice cognitivo, sobretudo atendendo ao facto de se tratar de uma doença tratável. Apresentamos uma revisão sobre alterações cognitivas na DW.

### PO23. Síndrome cerebelosa, paraparésia espástica e mioclonias axiais como fenótipo inicial de Doença de Alzheimer monogénica em doente jovem

**Joana Meireles<sup>1,4</sup>, Andreia Costa<sup>1,4</sup>, Miguel Leão<sup>2,3</sup>, Pedro Abreu<sup>1,4</sup>**  
1-Departamento de Neurologia, 2-Unidade de Neurologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, 3-Departamento de Genética Médica, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.  
joanaritam@hotmail.com

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é a etiologia mais comum das demências de início precoce. As mutações da Presenilina-1 (PSEN-1) são a causa mais frequente de DA familiar (responsável por 18 a 55% dos casos), sendo caracterizada por uma grande variabilidade fenotípica, incluindo manifestações neurológicas atípicas, incluindo ataxia, mioclonias, paraparésia espástica e crises epiléticas.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, de 36 anos, 12º ano de escolaridade, dextro, sem antecedentes familiares conhecidos de doença neurológica, militar até 2009, altura em que inicia quadro de descoordenação motora e declínio cognitivo ligeiro. É avaliado em consulta de Neurologia em 2011,

pontuava 21 pontos no MMSE (perda total na evocação, sem recuperação com pistas) sendo objectivado, ainda, disartria escandida, apraxia do olhar superior, associado a lentificação dos movimentos sacádicos, adiadococinésia, dismetria bilateral, reflexos pendulares e por vezes mioclonias axiais ocasionais. Ao longo do período de seguimento em consulta desenvolve paraparésia espástica, com diminuição da frequência das mioclonias axiais inicialmente documentada, observando-se no último ano agravamento das alterações cognitivas e afecto pseudobulbar.

Dada as alterações neurológicas e aos vários possíveis diagnósticos diferenciais o doente efectuou um extenso estudo clínico que incluiu: estudo analítico alargado (inclusive função tiroideia, onconeuronais, cinética do ferro e do cobre e neuroacantócitos no sangue periférico) foi normal ou negativo; RM-CE- discreta atrofia global, sem predomínio focal e também EMG e PESS - normais. Concomitantemente foi realizando painel genético para estudo de ataxias, na qual foi identificada mutação patogénica no gene da PSEN-1 p P117L.

**Conclusões:** A variabilidade de apresentação fenotípica das mutações patológicas associadas à DA monogénica torna o seu diagnóstico difícil, particularmente na ausência de história familiar conhecida, tendo em conta que as suas manifestações clínicas se podem confundir com outras doenças neurodegenerativas. Neste contexto, o estudo genético poderá ser uma ferramenta importante em casos de diagnóstico difícil.

### PO24. Alucinações Visuais e Funcionamento Cognitivo na Doença de Parkinson

**Alexandra Gonçalves<sup>1,2,3</sup>, Alexandre Mendes<sup>1,2,4</sup>, Nuno Vila-Chã<sup>1,2,3</sup>, Joana Damásio<sup>1</sup>, Joana Fernandes<sup>2</sup>, Inês Moreira<sup>2</sup>, António Bastos Lima<sup>2</sup>, Sara Cavaco<sup>1,2</sup>**

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.  
alexandra.r.goncalves@gmail.com

**Introdução:** As alucinações visuais (AV) são frequentes na Doença de Parkinson (DP), podendo ser atribuídas a múltiplos fatores (ex: farmacoterapia; patologia da doença; défices cognitivos, etc), mas são também fator de risco para maior morbidade ou declínio cognitivo futuro.

**Objectivo:** Explorar a associação entre AV e funcionamento cognitivo nas fases iniciais a moderadas de DP.

**Metodologia:** A Unified Parkinson's Disease Rating Scale-III-Off (UPDRS-III), a Non-Motor Symptoms Assessment Scale for Parkinson's Disease e a Dementia Rating Scale-2 (DRS-2) foram aplicadas a 230 doentes com DP em estadio 1 a 3 de Hoehn & Yahr em Off (53% homens; idade: média=67±11; escolaridade: média=6±4; duração da doença: média=7±5; UPDRS-III-Off=29,7±9; dose equivalente de levodopa = 774mg±488). Considerou-se o percentil 5 da pontuação ajustada para a idade e escolaridade (baseada nos dados normativos) para identificar défice na DRS-2. Utilizou-se a regressão linear múltipla (seleção de variáveis: backward).

**Resultados:** Treze doentes (6%) apresentaram AV no último mês e 62 (27%) pontuavam abaixo do percentil 5 na DRS-2 total. O odds de ter AV aumentou com a gravidade motora (UPDRS-III: odds=1.068; p=0.033) e com os défices cognitivos (DRS-2 total: odds=3.436, p=0.033; Iniciação / Perseveração:



odds=4.170, p=0.015; Conceptualização: odds=4.219, p=0.017; Memória: odds=3.250, p=0.049). Não foram encontradas associações significativas com: sexo (p=0.299); idade (p=0.126); educação (p=0.145); idade de início da doença (p=0.517); duração da doença (p=0.078); dose equivalente de levodopa (p=0.287); agonistas de dopamina (p=0.148) ou défice nas subescalas da DRS-2 Atenção (p=0.998) e Construção (p=0.108).

**Conclusão:** Este estudo confirma que maior gravidade dos sintomas motores e presença de défices cognitivos estão associados a um maior risco de AV, mesmo nos estadios iniciais a moderados de doença. Os resultados sugerem que os doentes com défice no raciocínio e iniciação verbal e na conceptualização podem estar particularmente vulneráveis a este tipo de sintomas psicóticos.

### P025. Hemidistonia vascular em doente com Doença de Parkinson idiopática

**Rui Araújo, Ana Brás, João Carvalho, Ana Morgadinho**  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.  
rmma22@gmail.com

**Introdução:** As doenças do movimento de etiologia vascular são pouco frequentes. Na maior parte destes casos, existe lesão isquémica a nível dos gânglios da base. Menos frequentemente são encontradas doenças do movimento em contexto de lesão hemorrágica. A hemicoreia é a forma mais frequentemente encontrada. Apresentamos um doente com diagnóstico prévio de Doença de Parkinson (DP) com desenvolvimento de hemidistonia após hemorragia cerebral de etiologia hipertensiva.

**Caso clínico:** Doente com DP idiopática diagnosticada há dois anos, medicado com 500mg de levodopa diários e sem flutuações motoras, com queixas de tremor a nível do hemicorpo esquerdo, e com antecedentes de hipertensão arterial mal controlada, apresentou hemorragia núcleo-capsular posterior esquerda, com envolvimento talâmico, cápsula interna, pálido e coroa radiada ipsilaterais. Apresentava história familiar (mãe) de tremor e AVC. Aproximadamente um mês após o AVC apresenta movimentos coreicos com postura distónica do hemicorpo direito. Iniciou clonazepam com melhoria sintomática.

**Conclusões:** Este caso demonstra a sobreposição de duas doenças do movimento, aparentemente não correlacionadas, em um só indivíduo. As doenças do movimento não são a manifestação mais frequente de AVC e os estudos que correlacionam a presença de doença cerebrovascular (DCV) em doentes com DP apresentam resultados contraditórios. As manifestações clínicas da DCV em doentes com DP são caracterizadas por sintomatologia motora (quedas, agravamento da marcha), alterações esfinterianas “de novo” e alterações cognitivo-comportamentais. Desconhece-se se doentes com DP tenham maior probabilidade de apresentarem doenças do movimento como manifestação de lesão vascular aguda. A presença de uma segunda doença do movimento neste doente, não se excluindo o acaso, poderá sinalizar uma predisposição em doentes com doença extrapiramidal de apresentarem clínica de movimento como manifestação de DCV aguda.

### P026. Estimulação Cerebral Profunda na Síndrome de Meige: 2 anos de seguimento

**Tiago Gomes<sup>1,3,4</sup>, João Massano<sup>5,6,7</sup>, Rui Vaz<sup>2,3,5,7</sup>, Clara Chamadoira<sup>2</sup>, Maria José Rosas<sup>1,3</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Unidade Funcional de Doenças de Movimento, Centro Hospitalar São João, Porto; 4-Departamento de Bioquímica, 5-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 6-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano/ULS Matosinhos; 7-Unidade de Neurociências do Hospital CUF Porto.  
tiago.bernardino.gomes@gmail.com

**Introdução:** A síndrome de Meige (SM) é uma distonia segmentar idiopática do adulto, caracterizada por blefarospasmo e distonia oromandibular. É uma situação incapacitante, com perda de qualidade de vida e frequentemente refratária ao tratamento farmacológico. A estimulação cerebral profunda (DBS) no globo pálido interno (GPi) está indicada no tratamento das distonias refratárias existindo alguns casos publicados que demonstram a eficácia na SM.

**Caso Clínico:** Senhora com o diagnóstico de SM com início por blefarospasmo aos 68 anos e subsequente envolvimento oromandibular progressivo desde os 70 anos, condicionando deterioração progressiva da qualidade de vida pela interferência com a visão, alimentação e fala. Na avaliação aos 72 anos com Clinical Assessments in Blepharospasm (CAB) de 9, Jankovic Rating Scale (JRS) de 8 e Burke-Fahn-Marsden (BFM) de 6.5, com sintomas refratários aos fármacos orais e toxina botulínica, sobretudo componente oromandibular. Propôs-se DBS no GPi à doente, que foi realizada em Nov/2012, com melhoria imediata para BFM de 3.5, mas CAB e JRS inicialmente estáveis. Melhoria progressiva e resposta sustentada após 2 anos de seguimento, observando-se recuperação da qualidade de vida (CAB: 0, JRS: 2 e BFM: 1), sem necessidade de fármacos orais e com o blefarospasmo controlado com toxina botulínica adjuvante.

**Conclusões:** A DBS bilateral no GPi pode ser uma alternativa eficaz e segura no controlo da SM refratária.

### P027. Estridor laríngeo - será tique?

**Beatriz Mendes<sup>1</sup>, Joana Martins<sup>1</sup>, Luís Ruano<sup>2</sup>, Marina Magalhães<sup>1</sup>**  
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.  
mbeatrizmendes@gmail.com

**Introdução:** A Síndrome de Gilles de la Tourette caracteriza-se pela presença de múltiplos tiques motores e vocais que persistem durante pelo menos um ano, com início antes dos 18 anos. A existência de perturbações do comportamento do espectro da hiperactividade com défice de atenção e do distúrbio obsessivo-compulsivo é frequente mas não é obrigatória.

**Caso Clínico:** Jovem do sexo feminino de 21 anos, estudante do ensino superior, com doença do refluxo gastro-esofágico referenciada à consulta por Gastroenterologia. Desde os 16 anos apresenta um quadro caracterizado por sons breves e intermitentes a que chama de “soluços”. Os sons que inicialmente duravam segundos e não a incomodavam foram-se tornando progressivamente mais prolongados passando a ser incapacitantes, provocando-lhe dor retroesternal. Admite serem precedidos de uma sensação premonitória e refere que

se agravam em situações de stress, quando está sonolenta ou come mais. Quando questionada quanto à presença passada ou actual de outros movimentos, a mãe descreve movimentos involuntários cervicais quando canta. Nega comportamentos obsessivo-compulsivos. Antecedentes pessoais irrelevantes nomeadamente sem dificuldades de aprendizagem ou síndrome de hiperactividade com défice de atenção. História familiar de "tiques" motores em dois primos do lado paterno.

Ao exame neurológico assiste-se a um episódio com duração de cerca de um minuto de um estridor laríngeo com emissão de som estridente, com suspensão respiratória e precedido de sensação premonitória. Simultaneamente apresenta vários movimentos involuntários parcialmente controláveis pela vontade.

**Conclusões:** A peculiaridade da apresentação clínica justifica a discussão fenomenológica. Dado que se trata de uma doente com uma história familiar compatível, com tiques motores simples, na nossa opinião os episódios vocais devem ser classificados como tiques vocais, preenchendo assim critérios para a sua classificação como uma Síndrome de Gilles de la Tourette.

## P028. Coreia generalizada - um forma de apresentação da intoxicação por lítio

**Ricardo Almendra, Vera Espirito Santo, Andreia Veiga, Andreia Matas, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon**

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.  
ricardo.jorge.almendra@gmail.com

**Introdução:** A intoxicação por lítio pode ser aguda, subaguda em doentes sob terapêutica crónica ou crónica associada a disfunção renal. A associação de outros fármacos, nomeadamente diuréticos ou anti-inflamatórios não esteróides também podem precipitar a intoxicação. Os sinais neurológicos associados à intoxicação por lítio podem ser variados, sendo que as discinésias oro-linguais e outros movimentos coreicos foram poucas vezes descritos na literatura.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 66 anos, seguida em consulta de Psiquiatria por doença bipolar com vários anos de evolução, medicada em ambulatório com carbonato de lítio 800mg/dia, quetiapina 200mg/dia, lorazepam 1mg, clobazam 10mg e biperideno 2mg, com estabilidade clínica e níveis controlados de lítio. Após episódio de crise hipertensiva foi medicada com olmesartan 20mg e hidroclorotiazida 12,5mg. Cerca de um mês depois, recorre ao serviço de urgência por quadro de agitação, disartria, discinésias orobucolinguais e mandibulares associado a movimentos coreicos do tronco e dos membros, em especial dos membros inferiores. Os familiares confirmaram a toma excessiva de carbonato de lítio. Da investigação realizada no serviço de urgência de referir TC CE sem alterações de relevo e litémia de 4,0 mmol/L. A doente realizou tratamento conservador com fluidoterapia associado a tratamento com clonazepam, apresentando melhoria clínica e analítica ao longo do internamento, com normalização dos níveis de lítio ao 6º dia e resolução do quadro ao 15º dia. Completou investigação com RMN CE e EEG sem alterações de relevo. Teve alta ao 18º dia de internamento medicada com valproato de sódio 500mg/dia, biperideno 2mg e quetiapina 200mg/dia.

**Conclusão:** O presente caso recorda diferentes formas de apresentação da intoxicação por lítio, pelo que o doseamento sérico deve fazer sempre parte da investigação etiológica de

manifestações neurológicas em doentes sob terapêutica com carbonato de lítio.

## P029. Inflamação linfocítica crónica com captação perivascular pontina responsiva a esteroides (CLIPPERS) - uma entidade clínico-imagiológica de etiologia incerta

**Sandra Moreira, Luís Ruano, José Mário Roriz, Carlos Veira**

Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga.  
sandramor3@msn.com; joseroriz@yahoo.com

**Introdução:** Os síndromes medulares clássicos são localizadores mas etiologicamente inespecíficos.

O síndrome de Brown Séquard é causado por hemissecção medular completa. Lesões compressivas geralmente poupam os cordões posteriores da medula.

Apresentamos um caso de síndrome de Brown Séquard incompleto como manifestação de um tumor das bainhas do nervo periférico.

**Caso clínico:** Homem de 64 anos, previamente saudável, recorre ao Serviço de Urgência por quadro progressivo com 3 semanas de evolução, caracterizado por sensação de adormecimento no membro inferior esquerdo, diminuição da força no membro inferior direito e sensação de choque elétrico descendente desencadeada pela flexão cervical.

Ao exame neurológico apresentava sinal de Lhermitte, monoparésia crural direita de tipo piramidal, grau 3 MRC (Medical Research Council), hipoestesia algica esquerda com nível superior por D7 sem alteração da sensibilidade proprioceptiva. A RM da coluna vertebral mostrou invasão do canal medular por volumosa massa para-vertebral direita centrada em D7. A biópsia revelou tumor das bainhas do nervo periférico de difícil caracterização quanto ao grau de malignidade.

Submetido a laminectomia descompressiva com remoção parcial da lesão ao 15º dia de internamento, com recuperação motora parcial (grau 4 MRC), mantendo o défice sensitivo.

Dois meses após a alta mantém sintomatologia. Aguarda RMN de controlo para orientação terapêutica.

**Conclusão:** Os tumores das bainhas do nervo periférico são entidades raras e histologicamente heterogêneas que correspondem a uma pequena percentagem dos tumores de tecidos moles. Apresenta-se este caso pela semiologia clássica de uma patologia pouco frequente na prática clínica.

## P030. Tumor das bainhas do nervo periférico - uma apresentação medular

**Carlota Cunha<sup>1</sup>, Catarina Cruto<sup>1</sup>, Albina Moreira<sup>2</sup>, Catarina Tavares<sup>3</sup>, Luís Torres<sup>4</sup>, Teresina Amaro<sup>5</sup>, Manuela Costa<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina Interna, 3-Serviço de Imagiologia, 4-Serviço de Ortopedia, 5-Serviço de Anatomia Patológica, Unidade Local de Saúde de Matosinhos.  
carlotanvc@gmail.com

**Introdução:** Os síndromes medulares clássicos são localizadores mas etiologicamente inespecíficos.

O síndrome de Brown Séquard é causado por hemissecção medular completa. Lesões compressivas geralmente poupam os cordões posteriores da medula.

Apresentamos um caso de síndrome de Brown Séquard incompleto como manifestação de um tumor das bainhas do nervo periférico.

**Caso clínico:** Homem de 64 anos, previamente saudável, recorre ao Serviço de Urgência por quadro progressivo com 3 semanas de evolução, caracterizado por sensação de adormecimento no membro inferior esquerdo, diminuição da força no membro inferior direito e sensação de choque elétrico descendente desencadeada pela flexão cervical.

Ao exame neurológico apresentava sinal de Lhermitte, monoparésia crural direita de tipo piramidal, grau 3 MRC (Medical Research Council), hipoestesia álgica esquerda com nível superior por D7 sem alteração da sensibilidade proprioceptiva. A RM da coluna vertebral mostrou invasão do canal medular por volumosa massa para-vertebral direita centrada em D7. A biópsia revelou tumor das bainhas do nervo periférico de difícil caracterização quanto ao grau de malignidade.

Submetido a laminectomia descompressiva com remoção parcial da lesão ao 15º dia de internamento, com recuperação motora parcial (grau 4 MRC), mantendo o défice sensitivo.

Dois meses após a alta mantém sintomatologia. Aguarda RMN de controlo para orientação terapêutica.

**Conclusão:** Os tumores das bainhas do nervo periférico são entidades raras e histologicamente heterogêneas que correspondem a uma pequena percentagem dos tumores de tecidos moles. Apresenta-se este caso pela semiologia clássica de uma patologia pouco frequente na prática clínica.

### PO31. Metástase intramedular como apresentação de linfoma não-Hodgkin sistémico

Mariana Santos<sup>1</sup>, João Marques<sup>2</sup>, Teresa Palma<sup>1</sup>, João Paulo Farias<sup>3</sup>, José Pimentel<sup>3</sup>, Cristina Costa<sup>1</sup>

1-Serviços de Neurologia e Neurorradiologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora; 2-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; 3-Serviço de Neurocirurgia e Laboratório de Neuropatologia (Serviço de Neurologia), Hospital de Santa Maria – CHLN. marianagsantos2010@gmail.com

**Introdução:** Dois a 10% dos linfomas não-Hodgkin (LNH) de subtipo agressivo invadem o sistema nervoso central, envolvendo as leptomeninges (65%), o parênquima (30%) ou ambos, em 10% dos casos. A metastização intramedular é muito rara, ocorrendo sobretudo no contexto de doença disseminada.

**Caso clínico:** Homem de 65 anos, com hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2. Instalação de monoparésia crural direita (grau 3/5) em 8 dias. Na RM do neuro-eixo, hipsinal T2 centro-medular de D4 a D9; realce após gadolínio nodular em D7; pequena lesão subcortical frontal direita, com restrição à difusão. No LCR, 12 células/ $\mu$ L (predomínio mononuclear) e hiperproteínoorraquia (78.9mg/dL). Pela hipótese de mielite, fez corticoterapia com melhoria clínica, radiológica e laboratorial. Readmissão um mês depois por paraparésia espástica assimétrica, sinal de Babinsky bilateral, hipostesia álgica dos membros inferiores e postural do pé direito. Imagiologicamente, maior extensão do hipsinal T2 medular, persistindo captação nodular em D7 e na lesão radiária conhecida. Manutenção de hiperproteínoorraquia, sem pleocitose, com citologia inconclusiva (duas determinações). Repetição da corticoterapia, acrescida de aciclovir e ceftriaxone. Analiticamente, gamapatia monoclonal IgM kappa e  $\beta$ 2-microglobulina 1.98mg/L; investigação de doenças infecciosas, inflamatórias e auto-ímmunes negativa. Na TAC tóraco-abdomino-pélvica, ligeira esplenomegalia e adenopatias junto ao hilo hepático. Uma biópsia estereotáxica da lesão cerebral

revelou LNH difuso, de grandes células B. Comprovada infiltração da medula óssea pelo linfoma. Em 3 meses, evolução para paraplegia espástica, com anestesia álgica dorsal média. Apesar de tratamento específico para o LNH, falecimento um ano após o início da sintomatologia.

**Conclusões:** Apresentamos um caso raro de LNH sistémico que se apresentou com lesão secundária intramedular. Como pistas diagnósticas, salientamos a resposta clínica à corticoterapia e, imagiologicamente, hiperintensidade T2 extensa comparativamente com o tamanho da lesão medular captante, bem como restrição à difusão da lesão cerebral. A curta sobrevida esteve de acordo com o descrito na literatura.

### PO32. Um adormecimento fatal: neuropatia trigeminal como forma de apresentação de recidiva de neoplasia mamária

Cláudia Marques-Matos<sup>1,2</sup>, Ana Aires<sup>1,2</sup>, Marta Carvalho<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. marques.matos.claudia@gmail.com

**Introdução:** O síndrome do queixo adormecido refere-se a um sinal de mau prognóstico de neuropatia do nervo mentoniano associado a metástases de neoplasias da mama, pulmão e órgãos linfóides. No entanto, também lesões da base do crânio, envolvimento leptomeníngeo e infiltração peri-neural podem estar subjacentes a hipostesia trigeminal de etiologia neoplásica. A apresentação clínica, nomeadamente a presença de algia facial, dificilmente sugere o diagnóstico pelo que a suspeição clínica é essencial.

**Caso clínico:** Apresenta-se o caso de uma mulher de 56 anos, com antecedentes de neoplasia da mama submetida a mastectomia, quimio e radioterapia 10 anos antes, que manifestou queixa de hipostesia progressiva da hemiface e hemilíngua esquerdas, com noção de alteração do paladar. Sem parestesias ou algia facial. A tomografia computadorizada (TC) realizada no serviço de urgência excluiu lesão isquémica ou hemorrágica e lesão ocupando espaço mas revelou múltiplas áreas focais de esclerose da calote craniana. A doente foi entretanto avaliada por queixas respiratórias e perda de peso marcada, tendo realizado TC torácica que revelou nódulos mediastínicos e lesões hepáticas suspeitas. A biópsia pleural foi compatível com metástase de neoplasia mamária. Realizou também cintilograma ósseo que identificou metastização óssea multifocal. Finalmente, a ressonância magnética crânio-encefálica (RM CE) atestou a presença de múltiplas lesões blásticas e líticas da calote craniana bem como ao longo da mandíbula, uma das quais envolvendo o ápice petroso e ocupando a totalidade da cavidade de Meckel à esquerda.

**Conclusões:** Este caso clínico ilustra a atualidade do valor diagnóstico de um sinal neurológico facilmente objetivável descrito há quase 200 anos como sinal de malignidade por Charles Bell. A suspeição clínica e a correta colheita dos antecedentes pessoais são essenciais face à inespecificidade de um sintoma com diagnóstico diferencial tão vasto.

### P033. Hidrocefalia como modo de apresentação de tumor epidermóide da fossa posterior

Mariana Almeida Branco, Luís Ruano, Catarina Silva Santos, Vítor Tedim Cruz

Serviço de Neurologia - Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.  
mariana\_c\_branco@hotmail.com

**Introdução:** Os tumores epidermóides são lesões benignas, de crescimento muito lento, que decorrem da acumulação progressiva de queratina e colesterol produzidos pela descação do epitélio circundante. A maioria é de natureza congénita e representam 1% das lesões neoplásicas do sistema nervoso central, sendo rara a localização ao nível do IV ventrículo.

**Caso clínico:** Homem de 61 anos, operário fabril, que sofreu queda com traumatismo crânioencefálico frontal na via pública, sem perda de conhecimento. Durante o transporte para o hospital ocorreu episódio de depressão do estado de consciência, do qual recuperou espontaneamente pouco depois de dar entrada no serviço de emergência, não apresentando alterações ao exame neurológico. Três horas mais tarde instalou-se nova e rápida deterioração do nível de consciência: olhos na linha média, divergentes, pupilas mióticas puntiformes, hipotonia generalizada, reflexo cutâneo plantar em flexão bilateralmente, sem resposta à dor. Passados alguns minutos começou a recuperar gradualmente, com dilatação das pupilas e mobilização espontânea dos quatro membros.

A tomografia computadorizada cranioencefálica revelou lesão ocupante de espaço do IV ventrículo e hidrocefalia activa. Foi colocada derivação ventricular externa, com evolução favorável do quadro. Realizou ressonância magnética encefálica, que revelou provável quisto epidermóide do IV ventrículo. Foi submetido a craniotomia suboccipital para exérese da lesão, com evolução pós-operatória favorável. O exame anatomopatológico confirmou a natureza da lesão.

**Conclusão:** Os tumores epidermóides, apesar de benignos podem estar na origem de complicações graves que resultam da sua localização ou volume atingido. No presente caso, a localização no IV ventrículo junto ao aqueduto de Sylvius facilitou a descompensação de uma hidrocefalia após traumatismo cranioencefálico. O prognóstico a longo prazo após exérese é bom, mesmo nos casos de remoção sub-total. O follow-up clínico e imagiológico permite a detecção precoce de recorrências.

### P034. Lateralização do processamento linguístico num adulto com Glioblastoma frontal esquerdo

Mariana Fernandes<sup>1</sup>, João Passos<sup>1</sup>, Joana Marques<sup>1</sup>, Carla Reizinho<sup>2</sup>, Sandra Pimenta<sup>3</sup>, Sofia Reimão<sup>4</sup>, Martín Lauterbach<sup>4</sup>, Ana Azevedo<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Unidade de Neuropsicologia, Hospital Egas Moniz; 4-Sociedade Portuguesa de Ressonância Magnética, Hospital da Cruz Vermelha.  
mariana.valente.fernandes@gmail.com

**Introdução:** Existe evidência crescente da ocorrência de reorganização das áreas funcionais nos doentes com tumores cerebrais, em particular nos de crescimento lento. A emergência da ressonância magnética funcional (RMNF) tem contribuído significativamente para o estudo destes fenómenos de

plasticidade neuronal.

**Caso clínico:** Doente do sexo masculino, que aos 36 anos desenvolveu quadro de cefaleias, epilepsia e afasia motora. A investigação imagiológica realizada demonstrou uma volumosa lesão tumoral frontal esquerda. Efectuou-se uma remoção parcial da lesão, tendo a histologia revelado Glioblastoma de Células Gigantes, e iniciou-se protocolo de Radioterapia e Temozolomida. Após a fase concomitante, verificou-se progressão tumoral, pelo que foi re-intervencionado. No pós-operatório, constatou-se mutismo e hemiparesia direita. Prosseguiu tratamentos de quimioterapia durante dois anos, verificando-se progressiva melhoria imagiológica e clínica (manteve afasia transcortical mista, de predomínio motor, e discreta parésia braquial direita). Após um ano sem tratamento oncológico, observou-se recidiva local em RMN, sem agravamento neurológico. Na avaliação neuropsicológica constatou-se: discurso não fluente; discreto compromisso da nomeação; dificuldade na compreensão e execução de ordens complexas; sem compromisso da repetição; parafasias verbais e literais na leitura; disortografia e dissintaxia. Foi realizada RMNF que revelou uma activação do processamento linguístico sobretudo no hemisfério direito (frontal inferior, insular, angular, talâmica e occipital direitas; e temporal superior, bilateralmente), sem activações significativas nas imediações do tumor frontal esquerdo. O doente foi submetido a ressecção máxima da lesão, com uso de fluorescência intra-operatória, sem agravamento dos défices neurológicos prévios.

**Conclusões:** A reorganização de áreas da linguagem é um fenómeno que tem vindo a ser evidenciado em adultos com tumores cerebrais, sendo que neste doente poderá ter ocorrido uma transferência do processamento linguístico para o hemisfério direito, ou um aumento da sua proficiência. Destacamos a importância da avaliação pré-operatória por RMNF, oferecendo a possibilidade de uma remoção cirúrgica alargada e segura em áreas ditas “eloquentes”.

### P035. O papel do vírus Epstein-Barr no linfoma primário do SNC num doente HIV negativo: caso clínico com autópsia

Cristina Rosado Coelho<sup>1</sup>, Rui Matos<sup>1</sup>, José Pimentel<sup>2</sup>, Anabela Valadas<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo do Centro Hospitalar de Setúbal; 2-Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria do Centro Hospitalar de Lisboa Norte.  
cristinamrosado@gmail.com

**Introdução:** O linfoma primário do SNC (LPSNC) é um linfoma não-Hodgkin com origem e limitado ao SNC. Em doentes imunocompetentes, o papel do vírus Epstein-Barr (EBV) na patogénese do LPSNC não se encontra bem estabelecido.

**Caso Clínico:** Homem, 57 anos de idade, com diabetes mellitus tipo 2. Admitido no Serviço de Urgência por instalação progressiva de diplopia, disfagia, parésia do membro superior direito e desequilíbrio com 2 semanas de evolução. A RMN-CE mostrou lesões multifocais na substância branca e tronco cerebral (várias lesões hiperintensas em T2 e uma hipointensa em T2), com edema ligeiro e captação de contraste. O LCR mostrou pleocitose de predomínio linfocitário (células monocitóides e pequenos linfócitos) e elevação das proteínas. A citometria de fluxo do LCR não apoiou o diagnóstico de doença neoplásica, tendo sido detectado o genoma do EBV no LCR. O doente era HIV negativo e não apresentava



alterações da autoimunidade. A TC do corpo excluiu patologia extra-SNC. Poucos dias após admissão, o doente apresentou falência respiratória, tendo iniciado metilprednisolona seguido de plasmaferese, sem benefício clínico. O doente faleceu um mês e meio após admissão, não tendo sido efectuada biópsia cerebral em tempo útil, apesar de planeada. A autópsia cerebral revelou LPSNC não-Hodgkin de células B, com envolvimento parenquimatoso e leptomeníngeo.

**Conclusões:** Este caso ilustra as dificuldades no diagnóstico diferencial de LPSNC apesar de uma investigação diagnóstica exaustiva. Neste doente, HIV negativo, a infecção por EBV dificultou o diagnóstico de LPSNC devido à variabilidade imagiológica e do exame citoquímico do LCR, presente em ambas as patologias. Este caso salienta a importância de uma biópsia cerebral precoce em todos os doentes com infecções por EBV e lesões do SNC que não respondem à terapêutica médica instituída.

### P036. Brucelose e lesões inflamatórias cerebrais: desafio diagnóstico

**Célia Machado, Sofia Rocha, José Cruz Araújo, João Pinho, Esmeralda Lourenço**

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga.  
ccarinamachado@gmail.com

**Introdução:** A brucelose humana é uma infecção zoonótica comum e em Portugal mantém-se endémica. A neurobrucelose (NB) pode desenvolver-se em qualquer estadió da doença e apresenta manifestações clínicas variadas.

**Caso clínico:** Homem saudável de 62 anos foi admitido por alterações da marcha com quatro dias de evolução. Ao exame neurológico apresentava hemiparésia direita e sinais piramidais ipsilaterais. A ressonância magnética (RM) cerebral revelou uma lesão pseudotumoral na coroa radiata esquerda. Realizou extensa investigação analítica no soro e LCR que foi negativa, excepto o teste de aglutinação de Wright (TW) no soro positivo para *Brucella abortus* (1/640). Realizou 6 semanas de tratamento com rifampicina e doxiciclina, com resolução do quadro clínico e negatividade do TW. Dois anos depois, o doente foi readmitido por náuseas, vómitos e vertigem com 3 dias de evolução. Apresentava paralisia do VI par direito e hemiparésia atáxica direita. Exame físico geral normal. RM cerebral revelou lesões na região dorsal do mesencéfalo e pedúnculo cerebeloso superior. TW foi positivo (*Brucella abortus* 1/320), os restantes resultados dos estudos básico, imunológico e serológico foram normais. O LCR apresentava 9 células, discreta hiperproteinorráquia (0.53 g/L) e normoglicorráquia; TW e cultura negativas. Fez cinco dias de metilprednisolona 1g, sem melhoria clínica. Há seis meses em tratamento com rifampicina, doxiciclina e cotrimoxazol, apresentando exame neurológico normal, TW negativo e lesões cerebrais em resolução.

**Conclusões:** Os critérios de diagnóstico e tratamento da NB não são consensuais. Embora não tenhamos confirmação do diagnóstico de NB no nosso doente, a exclusão de outras etiologias e a melhoria clínica e imagiológica com o tratamento específico, sugerem este diagnóstico.

### P037. Doença de Creutzfeldt-Jakob - variante de Heidenhain

**Soraia Vaz, João Sequeira, Ary de Sousa, Ana Calado, Rui Pedrosa**  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.  
soraia.teixeira2@gmail.com

**Introdução:** A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma encefalopatia priónica rara, que se manifesta predominantemente por demência rapidamente progressiva multifocal, ataxia cerebelosa e mioclonias, cursando com deterioração rápida do estado neurológico e evolução para mutismo acinético e morte dentro de alguns meses a um ano. A variante de Heidenhain representa cerca de 25% dos casos de DCJ, sendo os sintomas visuo-perceptivos preponderantes, devido ao envolvimento preferencial do córtex occipital. Reportamos o caso de uma doente com o diagnóstico provável de DCJ, variante de Heidenhain.

**Caso clínico:** Mulher de 62 anos, caucasiana, sem antecedentes pessoais de relevo, previamente autónoma, que recorre ao serviço de urgência por quadro com um mês de evolução caracterizado por alterações visuais, desequilíbrio da marcha, alterações cognitivas e comportamentais, com marcada limitação funcional. Ao exame neurológico destacavam-se desorientação temporal e autopsíquica, ataxia da marcha, mioclonias negativas bilaterais dos membros superiores e agnosia visual. A investigação clínica revelou: RM-CE com áreas de restrição à difusão corticais bilaterais e assimétricas, corticais occipitais internas bilaterais, e temporo-parietais à direita, com tradução ténue em T2 e FLAIR; EEG com ondas trifásicas e actividade de base lenta de domínio frontal; LCR com exame citoquímico normal e proteína 14.3.3 positiva. Após exclusão de outras etiologias, nomeadamente auto-ímmunes, infecciosas e paraneoplásicas, foi estabelecido o diagnóstico de DCJ provável, variante de Heidenhain. Verificou-se agravamento neurológico progressivo, evoluindo a doente para mutismo acinético no período de um mês. Foi oferecido tratamento de suporte.

**Conclusões:** Face a um quadro clínico sugestivo de DCJ com envolvimento visual significativo, o diagnóstico da variante de Heidenhain deve ser considerado. Dada a raridade desta entidade, destacamos a importância de um elevado grau de suspeição diagnóstica perante uma apresentação menos típica com alterações visuais.

### P038. Nevrite óptica bilateral e mielite transversa associada ao vírus Epstein-Barr: um desafio diagnóstico

**Catarina Falcão de Campos, João Ferreira, Diana Aguiar de Sousa, Bruno Miranda, Mariana Morais Dias, Ana Patrícia Antunes, Luísa Albuquerque**  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.  
catarinahfcampos@gmail.com

**Introdução:** A apresentação inaugural com nevrite óptica e mielite está descrita em várias doenças desmielinizantes do sistema nervoso central, nomeadamente encefalomielite aguda disseminada, neuromielite óptica (NMO) e doenças do espectro da NMO (DENMO) e esclerose múltipla, com implicações terapêuticas e prognósticas distintas.

**Caso Clínico:** Mulher, 33 anos, com dor retro-orbitária bilateral que agravava com os movimentos oculares, parestesias dos membros inferiores e retenção urinária, evoluindo em 10 dias. Sem queixas sugestivas de infecção prévia. Exame objetivo geral sem alterações. No exame neurológico apresentava papiledema e discromatópsia bilateral, acuidade visual preservada, hiperestesia com nível em D8 bilateral, sinais piramidais dos membros inferiores e rigidez da nuca. A RM neuro-eixo revelou três lesões hiperintensas em T2 intramedulares (extensão longitudinal  $\leq 2$  segmentos) e cinco supratentoriais (justacortical com realce após gadolínio, periventricular, talâmica e subcorticais) e hipersinal Flair nos sulcos frontais e cerebelosos. Lesão pré-quiasmática bilateral da via óptica confirmada nos PEVs. Líquor com pleocitose linfocitária (80 células/mm<sup>3</sup>), IgG corrigido normal e PCR para vírus Epstein-Barr (EBV) positiva. Serologia excluiu infecção recente EBV. Anticorpos anti-AQP4 séricos, anti SSA e SSB negativos. Efetuou pulso de metilprednisolona EV, seguido de corticoterapia oral, com regressão completa da sintomatologia em três semanas.

**Conclusão:** Descrevemos um caso de nevríte óptica bilateral, mielite transversa, meningite linfocitária e lesões encefálicas associado a isolamento de DNA EBV no líquido em contexto de infecção não recente. Apesar de existirem casos descritos de mielite transversa e nevríte óptica por infecção a EBV, e a sua reativação estar frequentemente associada a outros agentes infecciosos, a replicação ativa e persistente do EBV tem vindo a ser especulada como fator patogénico na NMO. Nos últimos anos o reconhecimento de DENMO tem vindo a ser alargado. O seguimento será essencial para a distinção entre doença monofásica e recorrente com importância na decisão terapêutica e prognóstico.

### P039. Acidente Vascular Cerebral isquémico e Enfarte Agudo do Miocárdio concomitantes de etiologia embólica

**Pedro Alves<sup>1</sup>, Jorge Pires<sup>2</sup>, Ana Catarina Fonseca<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Unidade de Doenças Vasculares Cerebrais, 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria.  
pedronascimentoalves@gmail.com

**Introdução:** O cardioembolismo é uma causa frequente de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e de isquémia de outros territórios. O embolismo coronário é contudo raro.

Apresentam-se dois casos de AVC isquémico e Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) concomitantes, secundários a embolismo cardíaco. Embora esta associação seja rara, as implicações terapêuticas são importantes.

**Caso clínico 1:** Doente de 78 anos, admitida por AVC isquémico da ACM esquerda (NIHSS 13). Tinha antecedentes de fibrilhação auricular não anticoagulada. Foi realizada trombolise endovenosa. A presença de pré-cordialgia na altura da admissão hospitalar motivou o pedido de troponina, que estava aumentada (22ng/mL, N<0.07ug/L). O electrocardiograma mostrou ondas T invertidas em V4-V6 e nas derivações inferiores. O ecocardiograma mostrou trombo intra-auricular esquerdo. Com o diagnóstico de EAM a doente iniciou anticoagulação e antiagregação. A coronariografia 3 dias depois não mostrou contudo doença coronária aterosclerótica pelo que se parou a antiagregação e a doente teve alta apenas anticoagulada.

**Caso clínico 2:** Doente de 54 anos, trazida ao SU por um quadro de AVC isquémico do território carotídeo direito (NIHSS 16). Estava imunossuprimida por pênfigo vulgar e anticoagulada até 4 dias antes por trombose venosa profunda (TVP). Foi administrado rt-PA. Durante a perfusão queixou-se de desconforto pré-cordial. Pelas alterações electrocardiográficas e o aumento da troponina I (9.21ug/L) fez-se o diagnóstico de EAM sem supra-ST. O ecocardiograma mostrou alterações compatíveis com endocardite infecciosa. Iniciou dupla antiagregação e antibioterapia. A coronariografia foi normal. Teve alta não antiagregada, sob anticoagulação devido à TVP.

**Conclusões:** A coincidência temporal entre a instalação do AVC e EAM e a ausência de aterosclerose nas coronariografias apontam para um mecanismo etiológico embólico. Uma vez identificada a etiologia embólica, não foi necessário terapêutica anticoagulante e anti-agregante simultâneas, o que constitui um implicação terapêutica relevante.

### P040. Cardiomiopatia Reversível como Causa de Acidente Vascular Cerebral Isquémico no Jovem

**Vera Montes<sup>1</sup>, Sandra Sousa<sup>1</sup>, Carla Matias<sup>2</sup>, Rui Guerreiro<sup>1</sup>, Fernando Pita<sup>1</sup>, Cátia Carmona<sup>1</sup>**

1-Neurologia, 2-Cardiologia, Hospital de Cascais Dr. José de Almeida.

montesveralucisantos@gmail.com; andracastrosousa@gmail.com

**Introdução:** O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de incapacidade e a segunda causa mais comum de morte a nível mundial. A definição exata do mecanismo etiológico do AVC é crucial, uma vez que irá determinar a orientação terapêutica mais adequada, bem como o prognóstico associado. As cardiomiopatias reversíveis podem contribuir para alterações transitórias da estrutura e cinética cardíacas, sendo potenciais focos de fenómenos cardioembólicos e, consequentemente, de acidentes vasculares cerebrais isquémicos.

**Caso clínico:** Homem de 52 anos, admitido por quadro de instalação súbita de afasia global, hemiparesia esquerda e paresia facial central homolateral. Antecedentes pessoais de tabagismo, hipertensão arterial e dislipidemia. Há referência a síndrome gripal prévio. A TAC crânio encefálica demonstrou um padrão compatível com AVC isquémico do território da artéria cerebral média direita. Do estudo etiológico, destaca-se: ecocardiograma transtorácico com dilatação das cavidades esquerdas com má função e hipocinesia global do ventrículo esquerdo; estudo analítico e ecodoppler dos vasos do pescoço sem alterações relevantes. Teve alta, medicado com varfarina e orientação para consulta de cardiologia. Repetiu ecocardiograma dois meses e um ano após o evento isquémico, verificando-se normalização progressiva das dimensões cardíacas e da função sistólica. Assumiu-se o diagnóstico de AVC cardioembólico no contexto de cardiomiopatia dilatada reversível associada a miocardite viral.

**Conclusões:** O presente caso clínico alerta para a importância da necessidade do diagnóstico precoce das cardiomiopatias potencialmente reversíveis, pelas implicações que estas têm na patologia vascular cerebral, nomeadamente, em termos de orientação terapêutica e do prognóstico destes doentes. A miocardite deve ser sempre levada em consideração como causa de AVC isquémico, sobretudo em doentes jovens sem qualquer antecedente de patologia cardíaca e com história de infecção prévia.





## P041. Síndrome de Embolia Gorda: causa involgar de disfunção neurológica após trauma ortopédico

**Andreia Matas, Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Andreia Veiga, Pedro Guimarães, João Paulo Gabriel, Angel Moya**  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes E Alto Douro.  
andrea\_matas@hotmail.com

**Introdução:** A síndrome de embolia gorda (SEG) é uma complicação rara reportada após fractura de ossos longos, com uma incidência estimada de 0.3% a 2.2%, e que se caracteriza pela tríade clássica de insuficiência respiratória aguda com infiltrado pulmonar difuso, disfunção neurológica e manifestações cutâneas (petéquias).

**Caso Clínico:** Senhora de 76 anos de idade submetida a cirurgia ortopédica após fractura traumática do fémur, que manteve depressão do estado de vigília no período pós-operatório, não reversível após administração de antagonistas opiáceos. Evoluiu nas horas seguintes com disfunção multiorgânica, incluindo insuficiência respiratória. Apresentava ao exame objectivo taquicardia, febre objectivo e rash petequial evidente sobretudo no tronco, axilas e conjuntivas. A assinalar ao exame neurológico oftalmoparésia, tetraparésia com discreto predomínio crural direito e sinal de babinski bilateral. A TAC cerebral, o EEG e o estudo do LCR não evidenciaram alterações clinicamente relevantes, mas eram evidentes na TAC torácica densificações pulmonares bilaterais em vidro despolido. Analiticamente, a assinalar queda inexplicada no hematócrito com necessidade de suporte transfusional 4 dias após a cirurgia. Realizada RMN Encefálica a evidenciar múltiplas hiperdensidades punctiformes em padrão característico de "céu estrelado". Apresentou uma evolução clínica favorável, com recuperação progressiva dos défices neurológicos.

**Conclusões:** O diagnóstico de SEG implica o reconhecimento das manifestações clínicas características num contexto clínico cabimentável, qual como ilustra o caso clínico aqui apresentado.

## P042. AVC e Radiculopatia Cervical: qual a peça-chave em falta?

**Francisco Antunes, Inês Marques, Tiago Geraldés, Miguel Grunho, João Coimbra**  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
franciscoadantunes@gmail.com

**Introdução:** A coartação da aorta na sua expressão mais grave, a oclusão aórtica, constitui menos de 1% das malformações congénitas. Com um prognóstico ominoso e raramente diagnosticada só na idade adulta, pode cursar com manifestações neurológicas variadas, incluindo Acidente Isquémico Transitório (AIT), Acidente Vascular Cerebral (AVC) (isquémico ou hemorrágico), Síndrome de roubo vascular ou compressão de estruturas nervosas.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 47 anos, fumador, sem outros antecedentes relevantes, admitido por quadro crónico (um ano de evolução) de episódios transitórios (5-10 minutos), estereotipados, de diminuição da sensibilidade no membro superior esquerdo. Assinalava-se agravamento recente do quadro, com associação de diminuição da força muscular na mesma localização. À observação, assintomático,

apresentava hipertensão arterial nos membros superiores e pulsos femorais fracos, com estigmas de radiculopatia C7-C8 à esquerda no Exame Neurológico. A Ressonância Magnética (RM) Encefálica e Cervical com Angio-RM documentaram AVC Isquémico (AVCi) agudo interessando território vascular da Artéria Cerebral Média (ACM) direita, que apresentava estenose de 70%, e ectasia das artérias dependentes do arco aórtico, com estruturas vasculares presentes nos canais de conjugação C7-D1 e D1-D2, contactando as respectivas raízes. O Electromiograma revelou desnervação crónica em territórios C7-C8 à esquerda. A Angiografia por subtração digital documentou oclusão aórtica distalmente à origem da artéria subclávia esquerda. Estabeleceram-se os diagnósticos de AVCi secundário a estenose intracraniana (ACM direita) e radiculopatia compressiva C7-C8 esquerda, num contexto de oclusão aórtica. Iniciou terapêutica com dupla antiagregação e estatina (dose máxima). Foi referenciado a Consulta de Cirurgia Vascular, aguardando decisão terapêutica.

**Conclusão:** A coartação da aorta promove o aparecimento precoce de doença aterosclerótica e o desenvolvimento de uma extensa rede de colaterais, explicando a coexistência, neste interessante caso, de AVCi no jovem e radiculopatia cervical compressiva. Este doente permanece assintomático sob terapêutica médica, tornando difícil a decisão sobre uma eventual reparação cirúrgica.

## P043. Quando uma "gravata" é causa de hemorragia subaracnoideia

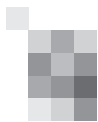
**Ricardo Soares-dos-Reis<sup>1,2</sup>, Diogo Fitas<sup>3</sup>, Goreti Moreira<sup>1</sup>, Marta Carvalho<sup>1,2</sup>**

1-Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 3-Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo.  
r.soaresdosreis@gmail.com; martacv@gmail.com

**Introdução:** Os AVCs associados à prática de exercício físico com manipulação cervical são geralmente devidos a disseções arteriais ou malformações vasculares. Apresentamos um caso de hemorragia subaracnoideia (HSA) em relação com prática de artes marciais que levantou problemas de diagnóstico etiológico e de estabelecimento de prognóstico de recorrência.

**Caso clínico:** Homem de 45 anos, praticante de artes marciais e culturismo, com antecedentes de amaurose esquerda sequelar de acidente prévio e dislipidemia tratada. Durante o treino de uma manobra de imobilização com manipulação cervical ("gravata") iniciou cefaleia occipital de intensidade moderada e náuseas. Cerca de 3h após o episódio, por agravamento do quadro, com início de vômitos, recorreu ao serviço de urgência onde realizou TC cerebral que mostrou HSA centrada à fossa posterior, estendendo-se desde o buraco magno até às cisternas da placa quadrigeminal e ambiens, à direita, e sangue decantado nos cornos occipitais. Angio TC e angiografia cerebral sem evidência de malformação artério-venosa, aneurisma nem sinais de disseção carotídea, vertebral ou intracraniana. A evolução clínica foi favorável, com melhoria do quadro de cefaleias e sem défices neurológicos focais. Manteve-se sem evidência de vasospasmo em eco-Dopplers transcranianos seriados. À data de alta, duas semanas após o evento, encontrava-se assintomático.

**Conclusões:** Embora o quadro clínico fosse sugestivo de disseção arterial como etiologia desta HSA, não foi possível



demonstrar nenhuma anomalia vascular subjacente. Especulamos sobre a possibilidade do traumatismo cervical associado a aumento transitório da pressão intracraniana ter estado na base da HSA. Dada a escassez de dados na literatura, salientamos a dificuldade no aconselhamento relativamente à prática futura de artes marciais.

#### **PO44. Sintomas paroxísticos como forma de apresentação de anomalia vascular do tronco cerebral**

**Diogo Fitas<sup>1</sup>, Ana Monteiro<sup>2,4</sup>, Carina Reis<sup>3</sup>, Maria José Sá<sup>2,5</sup>, Madalena Pinto<sup>2</sup>**

1-Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 4-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 5-Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto. cd\_fit@hotm.com; pintomad@gmail.com

**Introdução:** A síndrome de ataxia e disartria paroxísticas, juntamente com outros fenómenos sensitivos e motores transitórios, têm sido bem descritos na esclerose múltipla (associada a lesões desmielinizantes do tronco). Estes sintomas estereotipados caracterizam-se pelo seu início súbito e curta duração, podendo recorrer várias vezes por dia. Estão descritas outras etiologias, mais raras.

**Caso Clínico:** mulher de 42 anos, com antecedentes de enxaqueca sem aura, com história de paroxismos de dificuldade na fala, alterações visuais, queixas sensitivas no hemi-corpo direito e/ou desequilíbrio, com duração de segundos, desde há 2 meses. Identificada síndrome depressivo. Exame neurológico (doente assintomática) sem défices focais. Estudo analítico, eletroencefalograma e ecodoppler cervical e transcraniano sem alterações. Foi medicada com sertralina, sem benefício. Foi relatado um episódio em que se objectivou nistagmo. Realizou depois RM cerebral que revelou lesão ponto-mesencefálica mediana/paramediana direita, manifestando predominantemente ténue hipersinal em DP/T2, incluindo pequena área de hipossinal em eco de gradiente e realçando de modo frustrante após gadolínio, tendo sido excluída malformação arteriovenosa no estudo de angioRM arterial. A RM cerebral, 3 meses depois, mantinha a lesão com as mesmas características, tendo-se efetuado adicionalmente as sequências SWI e T1 MPRAGE após gadolínio, que corroboraram a suspeita de telangiectasia e/ou anomalia venosa do desenvolvimento. O estudo por espectroscopia foi inespecífico, com ligeiro aumento da razão Cho/Cr sem significativa redução do NAA, e sem pico de lactatos ou lipídeos. Foi medicada com carbamazepina 200mg bid, com melhoria rápida, sem nova recorrência de sintomas.

**Conclusão:** As telangiectasias e as anomalias venosas do desenvolvimento são habitualmente assintomáticas. Interpretamos este quadro como síndrome paroxístico do tronco possivelmente associado a lesão adjacente aos núcleos rubros e a perturbação da condução das vias cerebello-tálamo-corticais. Este caso parece mostrar que sintomas paroxísticos podem ser a primeira e única manifestação de malformações capilares/venosas nesta localização, podendo ser inicialmente confundidos com fenómenos psicogénicos.

#### **PO45. AVC lacunar sensitivo-motor com achado surpreendente no estudo imagiológico**

**José Beato-Coelho<sup>1</sup>, Cristina Duque<sup>1</sup>, João Carvalho<sup>1</sup>, Egídio Machado<sup>2</sup>, Ana Morgadinho<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. jmcoelho87@gmail.com

**Introdução:** As fistulas durais arteriovenosas intracranianas (FDAVI) correspondem a 10-15% das malformações arteriovenosas intracranianas. A distinção destas, é feita pela existência de um fornecimento de sangue arterial dural e ausência de ninho parenquimatoso. As manifestações clínicas ocorrem no local de drenagem venosa, manifestando-se como focos epilépticos, hemorragias, ou por envolvimento do seio cavernoso. Reporta-se aqui um caso de um doente internado por AVC lacunar, com achado imagiológico de múltiplas FDAVI.

**Caso Clínico:** Homem de 73 anos que deu entrada no Serviço de Urgência com hemiparésia direita grau 4 e hemihipostesia algica direita. A TC CE com contraste não identificou nenhuma lesão vascular recente, mas evidenciou múltiplas estruturas vasculares ectásicas dispersas parieto-temporo-occipitais bilaterais. O doente iniciou terapêutica de prevenção secundária de AVC isquémico e a TC CE de controlo revelou hipodensidade no braço posterior da cápsula interna esquerda. Para esclarecimento das lesões identificadas no estudo com contraste, realizou angiografia de subtração digital que revelou trombose parcial do seio longitudinal superior (SLS), seios transversos e seios sigmóides, associado a múltiplas estruturas venosas ectasiadas e serpiginosas com drenagem para o remanescente SLS. Identificou-se ainda comunicação fistulosa com a artéria occipital e auricular posterior - classificadas como tipo IV na escala de Cognard. Iniciou anticoagulação segundo protocolo estabelecido. Observou-se agravamento clínico durante o internamento, com flutuações do estado de consciência e agravamento do défice motor. Posteriormente, procedeu-se à simbolização percutânea da fístula arteriovenosa com sucesso. Do estudo vascular realizado, destacou-se mutação em homozigotia do gene MTHFR e défice de proteína S. Na reavaliação em consulta, não apresentava alterações relevantes no exame neurológico.

**Conclusão:** As FDAVI surgem tipicamente no contexto de trombose dos seios venosos, com consequente promoção da neoangiogénese. Os défices das proteínas S e/ou C, estão frequentemente presentes. Este doente apresenta as características que compõem as FDAVI, tendo esta apresentado-se como um achado imagiológico.

#### **PO46. Síndrome de oito-e-meio associado a hemiparésia: a afirmação do nono síndrome**

**António Martins de Campos<sup>1</sup>, Telma Santos<sup>1</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Ana Teresa Carvalho<sup>1</sup>, Sofia de Figueiredo<sup>1</sup>, Teresa Soares da Silva<sup>1</sup>, Daniela Seixas<sup>2,3</sup>, Pedro Carneiro<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/ Espinho; 3-Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. antonio.mmcm.campos@gmail.com

**Introdução:** O síndrome de oito-e-meio consiste na combinação de parésia conjugada do olhar horizontal, oftalmoplegia



internuclear e parésia facial periférica. Localizada no tegmen-  
tum protuberancial, a lesão pode ser de natureza vascular,  
inamatória, infecciosa ou neoplásica. Recentemente foi des-  
crita a sua associação com hemiparésia. Do conhecimento dos  
autores existe apenas um caso descrito na literatura.

**Caso Clínico:** Mulher, 70 anos, hipertensa não controlada,  
apresentou instalação súbita de diplopia, assimetria facial e  
diminuição da força muscular à esquerda. O exame neuroló-  
gico revelou parésia do olhar horizontal, excepto abdução do  
olho esquerdo com nistagmo abductor, com olhar vertical pre-  
servado, parésia facial periférica direita e hemiparésia esqer-  
da grau 1 no membro superior e grau 2 no membro inferior.  
Os achados constituíam o síndrome oito-e-meio com hemi-  
parésia associada. O estudo analítico revelou dislipidemia e  
ecocardiograma normal. A RM identificou lesões na hemipro-  
tuberância direita com envolvimento do colículo facial ipsila-  
teral, de etiologia isquémica recente; o estudo angiográfico  
por RM revelou ainda irregularidades e alongamentos do sis-  
tema vertebro-basilar de provável natureza aterosclerótica e  
estenose do bulbo carotídeo direito inferior a 50%. Iniciou  
anti-hipertensor, antiagregante, estatina e tratamento fisiátri-  
co. Aos seis meses após o evento, apresenta menor limitação  
da adução do olho direito e hemiparésia esquerda grau 3.

**Conclusões:** É apresentada uma doente com síndrome de  
oito-e-meio associado a hemiparésia. Foram identificadas  
lesões protuberanciais isquémicas em localização congruente  
com a clínica. Os autores esperam contribuir para o alarg-  
amento do espectro de síndromes clínicas protuberanciais  
conhecidos, sendo que esta constelação de sinais neurológi-  
cos tem grande valor localizador.

## P047. Neurosonologia no diagnóstico de oclusão da veia central da retina

Ana Inês Martins<sup>1</sup>, João Sargento-Freitas<sup>2</sup>, Fernando Silva<sup>2</sup>,  
Gustavo Cordeiro<sup>1</sup>, Cláudia Farinha<sup>3</sup>, João Figueira<sup>3</sup>, Luís  
Cunha<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neurosonologia,  
3-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de  
Coimbra.  
ana.inesm@hotmail.com

**Introdução:** A oclusão da veia central da retina (OVCR)  
constitui uma causa importante de patologia vascular retina-  
na. Clinicamente apresenta-se como um défice visual unilate-  
ral súbito e indolor, podendo culminar em amaurose. O  
desenvolvimento secundário de neovascularização da íris  
e/ou da retina pode originar complicações como hemovítreo,  
descolamento traccional da retina e glaucoma neovascular. O  
diagnóstico é clínico, através de fundoscopia, e suportado por  
angiografia fluoresceínica, uma técnica invasiva que recorre a  
contraste endovenoso. Se existirem complicações impeditivas  
da visualização do fundo ocular, como o hemovítreo, o diag-  
nóstico é difícil podendo ser necessária intervenção cirúrgica  
para esclarecimento. Não foi descrito, até ao momento, o  
recurso à investigação neurosonológica no diagnóstico desta  
patologia, a qual constitui uma técnica não invasiva e segura.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, de 82 anos de  
idade, com antecedentes pessoais de diabetes mellitus tipo 2  
e hipertensão arterial não controlados. Clinicamente verifi-  
cou-se diminuição da acuidade visual do olho esquerdo, com  
perfil de instalação subagudo e agravamento progressivo, per-  
mitindo apenas a visualização de vultos no campo visual cor-  
respondente. À oftalmoscopia apresentava rubeose da íris e

hemovítreo total do olho esquerdo. A ecografia ocular não evi-  
denciava outras lesões no fundo ocular. As hipóteses diagnós-  
ticas tidas como mais prováveis foram a oclusão venosa da  
retina ou o síndrome ocular isquémico. Realizou ecografia  
Doppler cervical, transcraniana e dos vasos oftálmicos, que  
identificou uma veia central da retina esquerda proeminente  
e com fluxo reverberante, sugestiva de oclusão da veia central  
da retina. O doente foi submetido a vitrectomia via pars plana  
e endolaser para tratamento desta complicação secundária.

**Conclusões:** O caso clínico descrito salienta uma possível  
nova aplicação do estudo neurosonológico como meio de  
diagnóstico da oclusão da veia central da retina, apresentan-  
do-se como uma alternativa não invasiva, segura, e especial-  
mente útil quando o fundo ocular não pode ser visualizado.

## P048. Mononeuropatia múltipla por vasculite isolada do Sistema Nervoso Periférico

Juliana Castelo<sup>1</sup>, Luís Fontão<sup>1</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Ricardo  
Taipa<sup>1</sup>, Catarina Santos<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e  
Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Unidade de Neuropatologia,  
Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.  
julianacastelo@sapo.pt

**Introdução:** A vasculite do sistema nervoso periférico  
(SNP) manifesta-se como mononeuropatia múltipla em 30%  
dos casos, e 15% dos casos traduzem um atingimento isolado  
do SNP.

O diagnóstico de neuropatia por vasculite não-sistémica  
implica existência de clínica, dados electrofisiológicos e pato-  
lógicos consistentes com neuropatia axonal por vasculite, e  
ausência de etiologia identificada, envolvimento não neuro-  
muscular e patologia sistémica predispondo a vasculite. O  
estudo de autoimunidade é positivo numa minoria dos doen-  
tes. Apresenta-se como neuropatia multifocal ou mononeuro-  
patia múltipla, com início subagudo de défices sensoriomoto-  
res ou predominantemente sensitivos, dolorosa, assimétrica e  
de predomínio distal.

**Caso Clínico:** Mulher, 34 anos, tendo como único antece-  
dente rosácea. Observada por quadro de 3 semanas de evolu-  
ção de alterações sensitivas (disestesias e dormência) no terri-  
tório do nervo sural esquerdo e alterações sensitivomotoras  
no território do nervo mediano direito. Adicionalmente não  
apresentava componente doloroso, outras alterações no  
exame neurológico, sintomas constitucionais ou sistémicos  
como emagrecimento, febre, alterações cutâneas ou disauto-  
nómicas valorizáveis, e o contexto epidemiológico e toxicoló-  
gico eram irrelevantes.

O estudo analítico alargado (auto-imunidade, marcadores  
inamatórios sistémicos, serologias e indicadores infecciosos)  
foi repetidamente negativo. A TC e RM-CE não evidenciaram  
alterações. Realizou EMG que foi compatível com compro-  
misso axonal dos nervos sural esquerdo e mediano direito. O  
diagnóstico de neuropatia vasculítica provável do SNP foi  
estabelecido pela biópsia do nervo sural afectado que eviden-  
ciou neuropatia axonal grave em actividade e sem evidência  
de regeneração, com envolvimento assimétrico dos fascículos  
nervosos e pequeno infiltrado inamatório no epinervo.

Após 6 meses de corticoterapia oral, a doente mantém os  
sintomas sensitivos iniciais, sem compromisso funcional e  
sem novos sintomas.

**Conclusão:** Apresentamos um caso de mononeurite múltipla com etiologia de base vasculítica e expressão exclusiva ao nível do SNP. A ausência de auto-anticorpos e sinais de envolvimento orgânico sistémico reforça o diagnóstico de vasculite não sistémica, a ser confirmado pelo padrão de evolução da doença.

#### P049. Polineuropatia axonal com atingimento de pares cranianos de etiologia tóxica

Telma Santos<sup>1</sup>, António Martins Campos<sup>1</sup>, Helena Felgueiras<sup>1</sup>, Sofia de Figueiredo<sup>1</sup>, Teresa Soares Silva<sup>1</sup>, Joaquim Pinheiro<sup>1</sup>, Pedro Carneiro<sup>1</sup>, Manuel Melo Pires<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Hugo Morais<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho; 2-Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar do Porto.

telma.cristiana.santos@gmail.com

**Introdução:** O dissulfiram, fármaco utilizado no tratamento da dependência alcoólica, associa-se infrequentemente a neurotoxicidade (encefalopatia, psicose, neuropatia óptica e periférica). Apesar deste efeito ser dose-dependente, estão descritos casos de neurotoxicidade grave com doses terapêuticas.

A polineuropatia axonal com atingimento de pares cranianos associada ao dissulfiram é rara.

**Caso Clínico:** Homem, 39 anos, antecedentes de etilismo pesado.

Um mês após início de dissulfiram 500mg/dia (abstinente desde a semana anterior à introdução do fármaco) inicia quadro de discurso incoerente, disфония, disfagia para líquidos, tetraparésia e parestesias nas mãos/pés, com evolução progressiva durante seis semanas.

**Objetivamente:** encefalopatia; fraqueza facial, disфония, disfagia para líquidos; amiotrofia flexores/extensores antebraço/perna e interósseos, simétrica; tetraparésia predominantemente distal simétrica (grau 1 dorsiflexão/flexão plantar, grau 3 oposição polegar/adução/abdução dedos, grau 4 restantes segmentos); hiporreflexia rotuliana e arreflexia aquiliana; hipostesia tátil/álgica em luva/peúga simétrica (pelo antebraço e raiz da coxa, respetivamente); erros proprioceptivos; marcha em steppage bilateral.

Estudo analítico (incluindo vitamina B12, imunoeletroforese de proteínas, auto-imunidade, anticorpos anti-neuronais e antigangliosídeos): normal/negativo. LCR: sem dissociação albumino-citológica. EMG: polineuropatia axonal sensitivo-motora (predominantemente motora) grave. Biópsia de nervo: neuropatia axonal grave, sem regeneração, sem dilatações axonais. RM CE: sem alterações de relevo. Pesquisa de neoplasia oculta: negativa.

O doente melhorou progressivamente após suspensão do dissulfiram. Atualmente (cinco meses após a suspensão) mantém défice discreto dorsiflexão/flexão plantar e hipostesia em peúga pelo maléolo.

**Conclusão:** Apresentamos um caso de polineuropatia axonal sensitivo-motora grave com atingimento de pares cranianos.

A apresentação clínica (relação temporal com início do dissulfiram, rápida evolução, encefalopatia, melhoria clínica marcada após a suspensão) bem como os achados eletrofisiológicos e patológicos apoiam o papel deste fármaco como fator etiológico. O atingimento de pares cranianos no contex-

to de polineuropatia axonal associada ao dissulfiram é raro.

Salientamos a necessidade de uma vigilância neurológica apertada durante a terapêutica com dissulfiram, permitindo intervir atempadamente em casos de neurotoxicidade.

#### P050. Polineuropatia sensitivo-motora crónica e púrpura trombocitopénica imune - papel dos anticorpos anti-sulfatidos

Miguel Pinto, Luís Santos, Elmira Medeiros, Isabel Carmo  
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz, Lisboa.  
migueljmp@gmail.com

**Introdução:** Os sulfatidos são glicosfingolípidos da superfície celular presentes nas plaquetas e neurónios periféricos. A polineuropatia com anticorpos anti-sulfatidos encontra-se descrita como sendo sensitivo-motora crónica, por vezes associada a uma gamopatia monoclonal. No entanto, não existe descrição de casos de trombocitopénia imune concomitante.

**Caso clínico:** Relatamos o caso de um homem de 78 anos de idade, previamente saudável, a quem foi estabelecido o diagnóstico de púrpura trombocitopénica imune, com teste de Coombs positivo, tendo iniciado terapêutica com corticosteróides orais. Apesar do benefício inicial na contagem plaquetária, o doente desenvolveu queixas sensitivas distais progressivas. Dois meses depois, notou envolvimento motor com compromisso da marcha e dos movimentos finos das mãos. Os sintomas agravaram gradualmente durante os meses seguintes, não havendo evidência para disfunção autonómica. O exame neurológico mostrou hipostesia em padrão de meia e luva, com compromisso de grandes e pequenas fibras, bem como uma tetraparésia de predomínio distal com atrofia muscular marcada e marcha em steppage. Não foram observadas fasciculações ou sinais de envolvimento craniano. Os estudos neurofisiológicos evidenciaram uma polineuropatia sensitivo-motora mista, de claro predomínio axonal, com sinais de desnervação no EMG de agulha. A avaliação laboratorial foi normal, à exceção da presença de anticorpos anti-sulfatidos IgM em título elevado. Não foi encontrada evidência para neoplasia oculta. O estudo imunológico do líquor foi igualmente normal. Assumindo uma etiopatologia comum para a polineuropatia e púrpura, foi iniciada imunoglobulina humana endovenosa com melhoria parcial após o primeiro ciclo quer do ponto de vista motor, quer da contagem plaquetária.

**Conclusões:** São escassos os relatos da associação de neuropatia e púrpura trombocitopénica imune. Os mecanismos apontados são os eventos imune-mediados e os fenómenos de micro-hemorragia intraneuronal. No nosso doente admitimos uma fisiopatologia auto-imune mediada por anticorpos anti-sulfatidos contra um epítipo comum da superfície neuronal e plaquetária.

#### P051. Neuropatia Sensitivo-Motora Desmielinizante Adquirida Multifocal com início nos membros inferiores: apresentação incomum de uma entidade rara

Telma Santos, Helena Felgueiras, António Martins Campos, Sofia de Figueiredo, Hugo Morais  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.  
telma.cristiana.santos@gmail.com

**Introdução:** A Neuropatia Sensitivo-Motora Desmielinizante Adquirida Multifocal (NSMDAM) é considerada variante rara da Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica. Manifesta-se como uma mononeuropatia múltipla, atingindo inicialmente os membros superiores na maioria dos casos. A resposta à imunoterapia é comum.

**Caso Clínico:** Homem, 62 anos, sem antecedentes patológicos de relevo.

Refere quadro de instalação insidiosa de diminuição da sensibilidade no bordo lateral do pé esquerdo, há nove anos, que se associa a queixas de diminuição da sensibilidade no terceiro/quarto dedos da mão esquerda e dificuldade com movimentos finos desta mão, três anos depois.

Objetivamente salienta-se arreflexia osteotendinosa aquiliana/rotuliana bilateralmente e hipostesia tátil/álgica 4<sup>o</sup>-5<sup>o</sup> dedo da mão esquerda e bordo lateral da perna/pé esquerdos;

Os ECN evidenciaram a presença de bloqueios motores dos nervos tibial e cubital à esquerda (no tornozelo-fossa poplíteia e punho-antebraço proximal, respetivamente) e abolição dos potenciais sensitivos dos nervos peroneal superficial e sural, à esquerda.

O estudo analítico (estudo imunológico, anticorpos anti-gangliosídeos, imunoelectroforese proteínas, PMP22) foi normal/negativo. O estudo de LCR revelou dissociação albumino-citológica (proteínas 70mg/dL). A RM plexo lombossagra-dado não revelou alterações.

Realizou terapêutica com imunoglobulina endovenosa com benefício apenas subjetivo, mantendo-se clinicamente estável durante o seguimento (cinco anos). ECN subsequentes confirmaram a persistência dos referidos bloqueios motores bem como o surgimento de bloqueio motor do nervo mediano (punho-braço) esquerdo e redução das amplitudes dos seus potenciais sensitivos.

**Conclusão:** A assimetria de sintomas/sinais clínicos, pro-teinorraquia discreta e a presença de bloqueios motores persistentes e alteração dos potenciais sensitivos nos ECN apoiam a NSMDAM.

A apresentação inicialmente restrita aos membros inferiores é rara. Adicionalmente, a ausência de benefício objetivo após terapêutica com imunoglobulinas é infrequente.

Salientamos a NSMDAM como uma etiologia rara de mononeuropatias múltiplas, que se inicia nos membros inferiores numa minoria dos casos, e cuja evolução clínica pode ser favorável mesmo na ausência de resposta à imunoterapia.

## P052. Uma apresentação atípica de síndrome de Guillain-Barré

Francisco Bernardo<sup>1</sup>, Simão Cruz<sup>1</sup>, Luís Santos<sup>2</sup>, Amélia Nogueira Pinto<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca; 2-Serviço de Neurologia Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.  
francisco.m.bernardo@gmail.com

**Introdução:** Nos últimos anos têm sido descritas na literatura diferentes variantes clínicas de síndrome de Guillain-Barré (SGB), como a síndrome de Miller-Fisher, diparésia facial com parestesias, neuropatia atáxica aguda ou quadros clínicos que cursam com normorreflexia ou hiperreflexia miotática.

**Caso Clínico:** Homem de 56 anos, caucasiano, com antecedente pessoal de hipoacusia congénita bilateral, que recorreu ao serviço de urgência por fácies inexpressiva, lombalgia e

desequilíbrio da marcha com 2 dias de evolução, precedido de síndrome gripal há 2 semanas. Ao exame neurológico evidenciou-se diparésia facial periférica e ataxia da marcha com base alargada e impossível em linha, sem outros sinais neurológicos, nomeadamente reflexos miotáticos preservados. A TC-CE não revelou alterações e a punção lombar detectou dissociação albumino-citológica. Pela hipótese diagnóstica de SGB atípico foi iniciada terapêutica com imunoglobulinas. Durante o internamento objectivou-se aparente nível sensitivo suspenso (T5-T9) e tetraparésia de predomínio proximal e crural (força muscular grau 4-/5), mantendo-se a normorreflexia. A RM-CE e medular não evidenciaram alterações. O electromiograma revelou aumento do tempo de latência dos reflexos H nos nervos tibiais posteriores e das ondas F do nervo cubital, aumento da latência distal motora do nervo mediano e estudo de condução nervosa do nervo facial normal bilateralmente, achados indicadores de desmielinização segmentar no sistema nervoso periférico. A avaliação laboratorial não apresentou alterações, nomeadamente dos anticorpos anti-gangliosídeos, da enzima convertora da angiotensina e das serologias infecciosas, incluindo a da Borrelia burgdorferi. Ao longo do internamento assistiu-se a uma melhoria significativa e gradual dos sinais neurológicos.

**Conclusão:** O presente caso apresenta características semiológicas distintas, não se enquadrando em nenhuma variante clínica actualmente descrita na literatura. Deve-se pensar na hipótese diagnóstica de SGB, mesmo na presença de sinais e sintomas atípicos, tendo a avaliação electrofisiológica, o estudo analítico serológico e do LCR um papel diagnóstico fundamental nestas situações permitindo uma terapêutica adequada.

## P053. Ganglionopatia como manifestação incomum de Sensibilidade ao Glúten

João Sequeira<sup>1</sup>, Joana Saiote<sup>2</sup>, Sara Dias<sup>1</sup>, Joana Morgado<sup>1</sup>, Carlos Capela<sup>1</sup>, Ana Calado<sup>1</sup>, Rui Pedrosa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Gastroenterologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central.  
joapfsequeira@gmail.com

**Introdução:** As ganglionopatias são doenças raras do gânglio sensorial dorsal que se encontram frequentemente associadas a processos inflamatórios de etiologia paraneoplásica ou autoimune. Os autores descrevem um caso de ganglionopatia associada à presença de sensibilidade ao glúten.

**Caso clínico:** Mulher de 63 anos de idade, admitida para estudo de quadro de ataxia da marcha associada a parestesias do hemicorpo direito e hemiface ipsilateral com 1 ano de evolução. Ao exame neurológico apresentava ataxia do membro superior direito, hemihipostesia direita e marcha atáxica com sinal de Romberg presente. Realizou EMG que documentou ausência generalizada de potenciais sensitivos direitos, compatível com polineuropatia sensitiva pura ou ganglionopatia. A RM-CE não apresentava alterações. O estudo de doenças autoimunes, infecciosas e de neoplasia oculta revelou-se negativo. Recebeu tratamento com imunoglobulina endovenosa na dose de 30 g/dia durante 5 dias, seguidos de metilprednisolona endovenosa na dose de 1 g/dia durante 5 dias com melhoria clínica significativa. Foi readmitida sensivelmente 1 ano e meio após por agravamento progressivo das queixas descritas, tendo realizado novo ciclo de imunoglobulina com melhoria sobreponível. A repetição da investigação

laboratorial documentou a presença de níveis elevados de anticorpo anti-gliadina IgG (18.2U/mL). Iniciou regime dietético livre de glúten com registo de melhoria expressiva do quadro neurológico e de manifestações gastrointestinais inespecíficas não valorizadas previamente pela doente. A biópsia duodenal, realizada 5 meses após, não apresentava alterações histopatológicas valorizáveis.

**Conclusões:** A sensibilidade ao glúten é uma patologia autoimune sistémica cujas manifestações neurológicas podem ocorrer mesmo na ausência de sintomatologia gastrointestinal. Este caso descreve uma manifestação incomum da doença, salientando a importância do seu diagnóstico atempado e da instituição de alterações dietéticas que conduzem à estabilização e melhoria das queixas neurológicas associadas.

### P054. Neuropatia motora multifocal secundária a tratamento com adalimumab

**Ricardo Almendra, Andreia Veiga, Vera Espirito Santo, Andreia Matas, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon**

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.

ricardo.jorge.almendra@gmail.com

**Introdução:** A neuropatia motora multifocal (NMM) é uma patologia rara que se caracteriza por fraqueza e atrofia muscular assimétrica e progressiva, sem alterações sensitivas. Após introdução dos antagonistas TNF alfa para tratamento de doenças imunológicas e demonstrada a sua ineficácia e, até agravamento, de doenças desmielinizantes do SNC, têm sido descritos vários efeitos secundários, entre os quais a NMM.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 39 anos, referenciado a consulta de Neurologia por quadro de instalação subaguda de diminuição da força muscular da mão esquerda. Tinha como antecedentes pessoais, espondilite anquilosante medicada há um ano com adalimumab sem registo de intercorrências. Ao exame neurológico apresentava limitação da extensão e abdução dos 3º e 4º dedos (grau 1/5 MRC) e, de forma menos pronunciada, da extensão do punho, sem alteração das sensibilidades álgica e proprioceptiva. Realizou estudo complementar com RMN do neuro-eixo que evidenciou focos de hipersinal em T2 na substância branca periventricular e subcortical, supratentorial, bilateralmente, sem captação de contraste, compatíveis com lesões de natureza inflamatória/desmielinizante. A EMG evidenciou bloqueio de condução motora do nervo radial esquerdo com desnervação ativa nos músculos supridos pelo ramo interósseo posterior, sem alterações a registar no potencial sensitivo do nervo radial. A punção lombar revelou discreta hiperproteinorráquia (0,68 g/L) com serologias e bandas oligoclonais no LCR ou soro negativas, bem como os anticorpos anti-gangliosídeos. O adalimumab foi suspenso e realizou ciclo de imunoglobulinas IV 0,4g/kg, durante 5 dias, com recuperação integral de funcionalidade. Um mês depois, inicia sintomatologia similar no membro superior contra-lateral e repete EMG com bloqueio de condução do nervo radial direito (mantido à esquerda). Decidiu-se iniciar ciclo de IgIV durante 3 meses com remissão da sintomatologia.

**Conclusão:** Apesar de descrito como efeito secundário do tratamento com antagonistas TNF alfa, ainda pouco se sabe sobre a evolução clínica e melhor orientação terapêutica da NMM nestes doentes.

### P055. Síndrome de Brown - causa involgar de diplopia

**Mariana Almeida Branco, Rui Barreto, Vítor Tedim Cruz**

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.

mariana\_c\_branco@hotmail.com

**Introdução:** A síndrome de Brown consiste na limitação, congénita ou adquirida, do movimento do tendão do músculo oblíquo superior através da tróclea, que ocorre devido a encurtamento tendinoso ou inextensibilidade da bainha. Representa aproximadamente 0,2% dos casos de estrabismo e é incomum em adultos.

**Caso Clínico:** Homem de 58 anos, sem antecedentes relevantes, que em 2013 foi referenciado para consulta de Neurologia pelo seu médico de família por diplopia vertical de carácter progressivo com alguns meses de evolução. A sintomatologia desaparecia com a oclusão de qualquer um dos olhos e agravava quando focava objectos ao longe. Negava fadigabilidade, cefaleias, olho vermelho, ptose ou sinais focais. Ao exame neurológico apresentava diplopia no olhar extremo para a direita, que se agravava no desvio superior, não existindo diplopia em outras posições do olhar. Na posição de maior sintomatologia havia limitação do movimento superior do olho esquerdo em adução, confirmado posteriormente em teste de Hess. O restante exame era normal. Realizou tomografia computadorizada da órbita que revelou calcificação na região troclear. A ressonância magnética excluiu lesões cerebrais ou dos músculos extra-oculares.

**Conclusão:** A síndrome de Brown é uma causa oftalmológica de diplopia, podendo confundir-se com paralisia dos músculos extra-oculares ou lesões dos nervos cranianos. Pode ainda ser uma manifestação de doenças imunológicas como o lúpus ou a artrite reumatóide. A resolução espontânea é rara e o tratamento cirúrgico é adequado nos casos de longa evolução e que interfiram com a qualidade de vida do doente. Os resultados cirúrgicos são geralmente excelentes, mas pode haver recorrência.

### P056. Uma causa rara de tetraparésia

**Ricardo Ribeiro<sup>1</sup>, Hélder Simões<sup>2</sup>, Luis Santos<sup>3</sup>, Elsa Parreira<sup>4</sup>**

1-Serviço Medicina III, 2-Consulta de Endocrinologia, 3-Laboratório de Neurofisiologia, 4-Serviço de Neurologia, Hospital Professor Dr. Fernando Fonseca, Amadora.

elsaparreira@hotmail.com

**Introdução:** O hipertiroidismo é uma patologia frequente cuja causa mais comum é a doença de Graves. São múltiplas as complicações neurológicas do hipertiroidismo, entre as quais a paralisia periódica hipocaliémica, que ocorre sobretudo na doença de Graves e só quando os doentes estão no estado hipertiroideu. É comum em homens asiáticos mas rara em caucasianos.

**Caso Clínico:** Apresenta-se o caso de um doente de 39 anos com doença de Graves desde há vários anos, medicado com carbimazol 15 mg/dia.

Iniciou 3 meses antes do internamento, episódios de tetraparésia de predomínio proximal, com duração de alguns minutos até poucas horas, que surgiam após períodos de repouso e melhoravam com a marcha. Referia ainda mialgias nas coxas e hipersudorese.



À entrada, ao exame neurológico, apresentava exoftalmia bilateral ligeira, tetraparésia discreta (grau 4+), de predomínio nos membros inferiores com reflexos osteotendinosos mantidos.

Análiticamente destacava-se creatina-cinase 337 UI/L, potássio 5 mmol/l, tiro-estimulina (TSH) inferior a 0,004mU/L e tiroxina e tri-iodotironina livres (FT4 e FT3) elevadas (respectivamente 3,65 ng/ml e >20 pg/ml). O electro-miograma não mostrou alterações.

Iniciou terapêutica com tiamazol 45 mg/dia, corticoterapia e propranolol. Nos dias seguintes manteve vários episódios de agravamento da tetraparésia e das mialgias, sempre de predomínio nocturno, associados a hipocaliémia (mínimo 2,3 mmol/l) e hipomagnesiémia, pelo que se iniciou reposição destes iões. Verificou-se melhoria da hipersudorese e do tremor e melhoria progressiva da função tiroideia, sem novos episódios a partir do 20º dia de internamento.

**Conclusão:** A paralisia periódica hipocaliémica é uma complicação do hipertiroidismo, caracterizada por episódios recorrentes e auto-limitados de fraqueza muscular e hipotonia que afecta sobretudo os músculos proximais dos membros inferiores. Acompanha-se de hipocaliémia que pode ser grave. A suspeita clínica é fundamental pois pode ser a primeira manifestação do hipertiroidismo.

## P057. Ganglionopatia sensitiva por anticorpos anti-Ma2: um novo fenótipo

Marta Lopes, José Mário Roriz

Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira. marta.fmup@gmail.com

**Introdução:** O síndrome paraneoplásico por anticorpos anti-Ma2 manifesta-se, na esmagadora maioria dos casos, por um quadro de encefalite límbica e/ou síndromes cerebelosas e do tronco cerebral. Associa-se mais frequentemente a germinomas ou seminomas, estando também descrita a associação com linfoma e carcinoma da mama, pulmão, colo-rectal ou colo do útero.

**Caso Clínico:** Homem de 71 anos, antecedentes de HBP, apresenta-se com queixas de desequilíbrio na marcha com vários meses de evolução. Ao exame neurológico apresenta arreflexia osteotendinosa global, hipostesia táctil-álgica em péúga, erros de propriocepção nos membros inferiores, Romberg positivo e marcha atáxica. Realizou estudos de condução de nervos periféricos e EMG, compatíveis com ganglionopatia sensitiva. O estudo analítico geral, função tiroideia, doseamentos de vitamina B12 e ácido fólico, VDRL, marcadores víricos e RM encefálica foram inocentes. A pesquisa de anticorpos anti-neuronais revelou anticorpos anti-Ma2 positivos. O estudo de tumor oculto - com marcadores tumorais, TAC TAP, ecografias prostática, testicular e mamária, broncofibroscopia, lavado bronco-alveolar, biópsia brônquica e PET-scan corporal - permanece negativo até esta data. Iniciou pulsos de IGIV, com melhoria clínica franca mas nova deterioração após 1-2 meses, pelo que tem realizado ciclos regulares de tratamento, sempre com resposta clínica semelhante.

**Conclusões:** Estão descritos na literatura raros casos de síndromes paraneoplásicas com atingimento extra-cerebral isolado por anticorpos anti-Ma2. O presente caso é, no nosso conhecimento, o primeiro caso de ganglionopatia sensitiva associada a este anticorpo. O rastreio oncológico é essencial, pela associação frequente com tumores ocultos. As estratégias terapêuticas são baseadas no tratamento imunomodulador

com corticoterapia, imunoglobulinas ou plasmaférese, podendo, no entanto, ser considerada a realização de orquidectomia “empírica” nos casos de inexorável deterioração clínica.

## P058. Caso Clínico - Cefaleia e Olho Vermelho: que etiologia?

Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Andreia Matas, Pedro Guimarães, Mário Rui Silva, Ana Graça Velon

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

**Introdução:** A cefaleia causada por doença ocular é usualmente lateralizada ao olho afetado, contudo, este tipo de dor pode ser referida a quaisquer das áreas na dependência da divisão oftálmica do nervo trigémio. O frequente achado de olho vermelho contribui para um complexo diagnóstico diferencial onde se incluem as cefaleias trigémio-autonómicas, cefaleia atribuída a inflamação ocular, doenças da órbita e do seio cavernoso.

**Caso Clínico:** Senhora de 40 anos referenciada a observação neurológica urgente por cefaleia de início gradual, persistente, com períodos de maior exacerbação, estritamente unilateral direita, sobretudo fronto-orbitária, associada a fotofobia e fonofobia, com posterior aparecimento de olho vermelho homolateral e concomitante visão turva, sem outros sintomas, neurológicos, nem na restante revisão por sistemas. O quadro tinha 4 dias de evolução e apresentava refratariedade à terapêutica analgésica e anti-inflamatória. Dos antecedentes pessoais salientava-se história de colite ulcerosa e trombose venosa profunda do membro inferior direito. O exame objectivo mostrou a presença de olho vermelho à direita, sem proptose, sem alterações pupilares ou oftalmoparésias. A dor era distribuída em território da divisão oftálmica direita, sem evidente perturbação sensitiva à picada. Do estudo complementar efectuado há a referir negatividade da imagem cerebral por TC e angioRMN. A avaliação oftalmológica foi fundamental na definição etiológica ao favorecer episclerite. O enquadramento da história pessoal permitiu concluir manifestação extraintestinal oftalmológica de colite ulcerosa. O tratamento instituído com corticoterapia tópica permitiu completa resolução da síndrome.

**Conclusão:** O caso é ilustrativo de uma cefaleia atribuída a inflamação ocular cuja descrição sindrómica pode evocar diagnósticos alternativos. Salienta-se ainda que o quadro correspondeu a uma manifestação extraintestinal de colite ulcerosa, situação rara fora dos períodos de exacerbação da doença e na ausência de outros sintomas nomeadamente articulares ou cutâneos.

## P059. Disfunção autonómica na fase de remissão da cefaleia em salvas

Joana Jesus Ribeiro, Margarida Novo, Sónia Batista, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. joanajribeiro@gmail.com

**Introdução:** O envolvimento autonómico associado à cefaleia em salvas é parte integrante dos critérios de diagnóstico da Classificação Internacional das Cefaleias. No entanto, a sua persistência na fase de remissão da cefaleia permanece objecto de estudo.

**Caso Clínico:** Homem de 43 anos com cefaleia peri-orbitária esquerda, intensa (10/10), diária, ocorrendo pelas 23h, com duas horas de duração, sem desencadeantes. Este quadro acompanha-se de sinais autonómicos ipsilaterais, nomeadamente lacrimejo, rinorreia, miose e ptose esquerdas. O primeiro de 7 episódios de salvas ocorreu em 2003, com duração de 2 a 4 semanas. Após tratamento, que incluiu verapamilo, verificou-se um período de remissão de 5 anos durante o qual o doente manteve um síndrome de Horner à esquerda isolado, sem outras queixas disautonómicas residuais. Procedeu-se à investigação com: RMN-CE; TC orbitas e torácica; PEV; angio-TC intracraniana e cervical; ecodoppler cervical; ecografia tiróide e análises com provas tiroideias e anticorpos antitiroideus; marcadores tumorais e estudo de auto-imunidade sem alterações que justificassem o quadro. Em 2005 é descrito uma melhoria dos sinais autonómicos, desaparecendo a assimetria pupilar mas mantendo uma discreta ptose esquerda. Seguem-se então quatro novos episódios compatíveis com cefaleia em salvas em 2008-2009, acompanhados por recidiva do síndrome de Horner ipsilateral à cefaleia. Após tratamento das crises e início de tratamento preventivo, apresenta novo período de remissão até 2012 durante o qual mantém miose e ptose esquerdas. Em 2012 e 2015 registam-se novos episódios de cefaleia em salvas com características semelhantes às supracitadas, apresentando intervalo sem cefaleia de dois anos nos quais mantêm sinais autonómicos esquerdos.

**Conclusões:** Este caso demonstra uma disfunção simpática persistente com lateralização ao lado afectado pela cefaleia em salvas mesmo na ausência de queixas álgicas. Estudos recentemente publicados corroboram este facto, objectivando através de testes métricos dinâmicos um distúrbio permanente na cadeia simpática mesmo no período de remissão.

## PO60. Cefaleia tipo-enxaqueca e ausência de sinais neurológicos: manifestação inaugural de hemorragia pituitária

Rita Martins, Patrícia Pita Lobo  
Serviço de Neurologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE.  
ritadossantosmartins@gmail.com

**Introdução:** A apoplexia pituitária é uma entidade clínica rara, frequentemente subdiagnosticada e potencialmente fatal. Na maioria dos casos, constitui a manifestação inaugural de um tumor hipofisário, tem uma apresentação clínica variável que acresce dificuldade diagnóstica.

**Caso clínico:** Doente de 30 anos, sexo masculino, sem antecedentes relevantes, que refere instalação de cefaleia fronto-temporal bilateral, de intensidade ligeira (3/10), latejante, na sequência de um conflito com um colega de trabalho, com posterior redução de intensidade. No dia seguinte, ao acordar, verifica que mantém cefaleia com as mesmas características, descrevendo como um desconforto. Em menos de 24 horas de evolução, a intensidade da cefaleia agrava-se substancialmente, sem posição de alívio e não cede aos analgésicos (Paracetamol e Ibuprofeno). Ao 4º dia de evolução do quadro, por contínuo agravamento da intensidade da dor (intensidade máxima 10/10) e início de fotofobia crescente, anorexia e náuseas e episódio de vómito em jacto, com alívio transitório, recorreu ao Serviço de Urgência. Não apre-

sentava alterações ao exame neurológico ou oftalmológico. AngioTC não mostrou sinais de malformações vasculares / trombose venosa dural. A RMN-CE mostrou glândula hipofisária de 13-14 mm, com área hiperintensa em T1 e hipointensa em T2, circundada por área hiperintensa em T2 e hipointensa em T1. A RMN-CE dirigida a sela turca mostrou provável adenoma hipofisário com lesão hemorrágica intraparenquimatosa. Exame citoquímico e microbiológico do LCR sem alterações. Avaliação analítica com TSH de 0.21 (0.35-5.5mUI/L) e IGI-I de 412 (96-227 ng/ml), restantes doseamentos hormonais normais.

**Conclusão:** Reportamos um caso clínico de apoplexia pituitária, com uma forma de apresentação atípica no que respeita a características da cefaleia e à ausência de sinais neurológicos focais. Reforçamos a importância desta entidade no diagnóstico diferencial de doentes com um primeiro episódio de cefaleia tipo enxaqueca e alertamos para a variabilidade da sua forma de apresentação.

## PO61. Cannabis e hipertensão intracraniana idiopática

Sara Varanda, Sofia Rocha, Gisela Carneiro, Álvaro Machado  
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.  
svaranda@gmail.com

**Introdução:** os canabinóides endógenos e os seus receptores desempenham um papel relevante na modulação das vias nociceptivas. Relatos de casos e ensaios clínicos têm demonstrado alguma eficácia destes agentes no controlo da dor associada a doenças de natureza diversa.

**Caso Clínico:** jovem do sexo masculino, de 25 anos, observado no Serviço de Urgência por cefaleia de novo há 12 dias. Apresentava localização occipital, carácter de aperto, intensidade crescente, associando-se a náuseas e fotofobia. Agravava com o decúbito e melhorava fumando cannabis. Ao exame neurológico apresentava papiledema bilateral e limitação da abdução de ambos os olhos. TC cerebral com sela turca de dimensões aumentadas, contendo hipófise de espessura reduzida, aumento da espessura da bainha dos nervos ópticos e estenose da transição entre o seio transversal e sigmóide à esquerda. Punção lombar com pressão de abertura de 28cmH2O. Exame citoquímico de líquido normal. Ressonância magnética sem achados patológicos adicionais. Diagnosticada hipertensão intracraniana idiopática. Boa resposta a doses crescentes de acetazolamida. Desabituação do consumo de cannabis. Um ano depois, por se encontrar assintomático, descontinuou a terapêutica. Aproximadamente 6 meses depois, reinicia os mesmos sintomas e retoma o consumo de cannabis visando obter alívio da cefaleia. Posteriormente recorre ao Serviço de Urgência por diminuição da acuidade visual. Ao exame apresentava papiledema bilateral. Pressão de abertura de líquido superior a 50cmH2O. Retoma acetazolamida com boa resposta.

**Conclusões:** este caso apresenta a particularidade de o doente ter retomado o consumo de cannabis com o intuito de aliviar a cefaleia. Soma-se a vários já relatados na literatura mas dos quais ainda pouco se pode concluir relativamente ao verdadeiro efeito dos canabinóides na hipertensão intracraniana idiopática.





## P062. Síndrome da mão alienígena paroxística

Paula Salgado<sup>1</sup>, Luis Botelho<sup>2</sup>, Nuno Vila-Chã<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.  
paulasalgado88@gmail.com

**Introdução:** A síndrome da mão alienígena (SMA) é uma entidade clínica complexa que é descrita pelo doente como uma sensação de estranheza de um membro, com dificuldade em controlar os movimentos voluntários, associada a ações motoras complexas sem um propósito. Habitualmente é um fenómeno contínuo e associado a lesões do lobo frontal ou do corpo caloso.

**Caso Clínico:** Homem de 54 anos, dextro, com quadro clínico caracterizado por vários episódios paroxísticos, estereotipados, com 1 a 2 minutos de duração, limitados à mão direita, que descrevia da seguinte forma: "sinto choques eléctricos nos dedos, depois o dedo indicador estica, os outros flectem e não consigo controlar os movimentos da mão". Apresentava 5 a 10 episódios por hora. Negava alteração da consciência ou outros sintomas neurológicos focais. Há 4 anos atrás tinha tido vários episódios semelhantes que resolveram espontaneamente ao fim de dias. Durante a avaliação foi observado um episódio, com duração de 1 minuto, em que o dedo indicador estendia e os outros flectiam e quando tentava executar voluntariamente alguns movimentos estes eram completamente ineficazes e sem propósito. Não tinha défice motor ou alteração das sensibilidades primárias. O exame neurológico entre os episódios era normal. A RM cerebral mostrou uma área de hipossinal na circunvolução pós-central esquerda, com pequeno foco de hipersinal no seu seio que traduzia provável angioma cavernoso com hemorragia. O doente iniciou tratamento com carbamazepina, com resolução dos episódios. O electroencefalograma realizado dias depois foi normal.

**Conclusões:** Este caso clínico apresenta duas particularidades que normalmente não estão associadas à SMA, o carácter paroxístico e associação a lesão do lobo parietal. Raros casos de formas paroxísticas de SMA foram descritos. Nestes casos excepcionais, as crises epiléticas focais foram consideradas como substrato patofisiológico do fenómeno, tal como parece ocorrer neste caso clínico.

## P063. Cardiomiopatia de Takotsubo e estado de mal epiléptico

Célia Machado<sup>1</sup>, José Nuno Alves<sup>1</sup>, Carina Arantes<sup>2</sup>, João Diogo<sup>1</sup>, Ricardo Maré<sup>1</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia, Hospital de Braga, Braga.  
ccarinamachado@gmail.com

**Introdução:** A cardiomiopatia de Takotsubo (CTK) é uma disfunção reversível do ventrículo esquerdo causada pela libertação excessiva de catecolaminas em situações de stress.

**Caso clínico I:** Mulher de 70 anos, com diabetes mellitus e síndrome depressiva, foi admitida por estado de mal epiléptico (EME). Apresentava crises inaugurais tónico-clónicas generalizadas com desvio oculocefálico esquerdo, recuperação após diazepam e fenitoína endovenosos. No pós-crítico, encontrava-se hipotensa, com parésia braquioufacial esquerda e Babinski ipsilateral. TC e veno-TC cerebrais sem lesões.

Troponina I elevada, sem outras alterações. ECG com inversão da onda T de V4-V6. Ecocardiograma transtorácico com hipocinésia marcada do segmento médio de todas as paredes ventriculares esquerdas e hipercontractilidade dos segmentos apicais. Diagnóstico de CTK mesoventricular. Iniciou betabloqueador e IECA, com boa evolução. RM cerebral revelou doença vascular microangiopática sequelar e EEG atividade de base alfa a 9 Hz, sem actividade paroxística. Sem recorrência de crises, alta sob levetiracetam 2000 mg/dia.

**Caso clínico 2:** Homem de 57 anos com epilepsia vascular fármacorresistente. Última crise há 7 meses, medicado com zonisamida 400 mg/dia, levetiracetam 3000 mg/dia e fenitoína 300 mg/dia. Foi admitido em crise tónico-clónica generalizada que cedeu ao diazepam endovenoso. Sem factores precipitantes identificados. No pós-crítico, encontrava-se taquicárdico, normotenso e com afasia e hemiparésia direita. TC cerebral sem lesões agudas. Inicialmente sem alterações analíticas e 6h depois elevação dos marcadores de necrose miocárdica. ECG com infradesnivelamento do segmento ST de V2-V5. Ecocardiograma transtorácico evidenciou disfunção severa sistólica com alterações importantes da cinética segmentar. Fez cateterismo, ventriculografia e RM cardíacas, concluindo-se por CTK (variante de acinésia mesoventricular). Internado 9 dias com boa evolução clínica.

**Conclusão:** Apresentamos dois casos de CTK precipitadas por EME. Ambos os doentes apresentaram alterações hemodinâmicas e electrocardiográficas que geraram suspeição desta síndrome. Alertamos para uma situação potencialmente fatal, a qual devemos ter presente na avaliação do doente em pós-crítico.

## P064. Descrição de uma família com fenótipo benigno de SPG11

Filipa Ladeira, Paula Esperança, Tânia Lampreia

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa.  
filipaladeira@msn.com

**Introdução:** A paraparésia espástica familiar tipo 11 (SPG11) é uma doença autossómica recessiva de fenótipo tipicamente complicado, associado a polineuropatia e disfunção cognitiva, por vezes com sinais cerebelosos, extrapiramidais ou alterações retinianas. Acompanha-se em 60-80% dos casos de corpo caloso fino, um achado imagiológico característico. Na maior parte dos doentes o fenótipo é grave, com início na infância/adolescência, cursando com incapacidade para a marcha e demência após 10 anos de doença.

Descrevemos o caso de 2 irmãos, com uma mutação em homozigotia, ainda não descrita - C.2068G>T(p.Glu690\*), no exon 11.

**Caso clínico:** Probando: Homem de 59 anos, natural de Sintra, antecedentes familiares de consanguinidade, com um quadro progressivo de 13 anos de evolução de paraparésia espástica, distonia cervical, tremor postural dos membros superiores e défice executivo ligeiro. Adicionalmente associava-se remanejamento do epitélio pigmentar sem atrofia do nervo óptico. Do estudo complementar salientava-se o EMG evidenciando polineuropatia sensitiva axonal e potenciais evocados visuais com sinais de disfunção do nervo óptico esquerdo. A RM-CE não mostrou corpo caloso fino.

Irmã do probando: Mulher de 58 anos, natural de Sintra, com quadro de paraparésia espástica, amiotrofia distal dos

membros, hipostesia no território do nervo peroneal direito, palidez dos nervos ópticos e défice executivo ligeiro. Do estudo complementar destacava-se EMG revelando lesão peroneal crónica sem polineuropatia, potenciais evocados visuais que mostraram disfunção bilateral dos nervos ópticos e RM CE com padrão de leucoencefalopatia vascular confluyente, sem corpo caloso fino.

**Conclusão:** Apresentamos uma família com um fenótipo mais benigno da doença, com início tardio, défice cognitivo ligeiro, mantendo capacidade ambulatoria no final na 5ª década de vida e sem corpo caloso fino.

A mutação C.2068G>T(p.Glu690\*) não foi ainda descrita na literatura e é muito provavelmente patogénica por codificar uma proteína truncada. Esta mutação poderá associar-se a um fenótipo mais benigno.

### P065. Encefalite Límbica Autoimune por Anticorpos Anti-Glutamato Descarboxilase em Idade Pediátrica: a propósito de um caso clínico

Filipe Sobral-Blanco<sup>1</sup>, Cristina Pereira<sup>2</sup>, Isabel Fineza<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Centro de Desenvolvimento da Criança do Hospital Pediátrico de Coimbra.  
sobralblanco@gmail.com; ifineza@gmail.com

**Introdução:** Os anticorpos anti-glutamato descarboxilase (GAD) associam-se a doenças como a Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e doenças neurológicas como a Síndrome Stiff-Person, Ataxia Cerebelosa, Epilepsia do Lobo Temporal e Encefalite Límbica (EL). A EL anti-GAD é uma doença autoimune rara com 31 casos descritos na literatura. É mais frequente em mulheres adultas, é resistente ao tratamento imunomodulador e associa-se a pior prognóstico funcional pelas sequelas mnésicas e epilepsia fármaco-resistente.

**Caso Clínico:** Criança do sexo feminino com 9 anos de idade e antecedentes de DM1 anti-GAD positiva insulino-tratada desde os 14 meses. Ao longo de 4 meses desenvolve quadro neurológico progressivo caracterizado por: cefaleia bifrontal de predomínio vespertino; alteração do comportamento e personalidade (irritabilidade, recusa em ir à escola, alucinações visuais) e da memória; crises epiléticas parciais complexas resistentes a antiepiléticos. O exame neurológico não demonstrava sinais focais. Controlo normoglicémico ao longo do curso clínico. A investigação complementar revelou: EEG lentificação e potencial paroxístico da região temporal central esquerda; RM CE hipersinal T2 e tumefacção hipocampal esquerda; Anticorpos anti-GAD65 extremamente elevados no sangue e líquido (análise qualitativa efectuada em Barcelona) atingindo valores de 280 U/mL no soro (títulos prévios de 70 U/mL). A criança recebeu tratamento com metilprednisolona IV 30 mg/Kg/dia durante 5 dias seguida de prednisolona 2 mg/Kg/dia em desmame progressivo. Houve melhoria clínica, das características imagiológicas e electroencefalográficas e descida dos títulos anti-GAD (80 U/mL). A recidiva clínica após um mês e os antecedentes de DM1 levaram à introdução de Rituximab.

**Conclusões:** A EL anti-GAD é rara em idade pediátrica com 4 casos descritos na literatura. Deve ser incluída no diagnóstico diferencial de EL na criança mesmo na ausência de DM1. O curso clínico recidivante e epilepsia fármaco-resistente implicam o uso de imunomoduladores mais agressivos como o Rituximab.

### P066. Doença desmielinizante do SNC após os 60 anos - um desafio diagnóstico

João Durães, Cristina Duque, Anabela Matos, Argemiro Geraldo  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário Coimbra.  
durães.jlo@gmail.com; apgeraldo63@gmail.com

**Introdução:** A Esclerose Múltipla (MS) é uma doença inflamatória e desmielinizante do Sistema Nervoso Central que afecta principalmente os adultos jovens, sendo uma causa importante de incapacidade neurológica. O início dos sintomas a partir dos 50 anos é relativamente raro e representa apenas 3-6% dos doentes com MS.

**Caso Clínico:** Paciente de 63 anos de idade, sexo masculino, natural da Holanda, com hábitos alcoólicos moderados que desde há 3 anos apresenta alterações da marcha, com evolução lentamente progressiva. Observado em Novembro de 2014 com o exame: colaborante, sem alteração dos pares cranianos, sem défice de força muscular, marcha espástica/atáxica, alterações da sensibilidade com distribuição em meia e luva, hiperreflexia miotática generalizada excepto mentoniano e CP em extensão bilateral. Em Dezembro de 2014, sem qualquer medicação específica e sem novas queixas, mantinha uma marcha espástica/atáxica mas com um nível álgico C4.

O estudo do LCR mostrou um aumento das proteínas (79mg/dl) e a presença de bandas oligoclonais no líquido. RMN CE identificou múltiplas lesões de hipersinal em DP/T2 e Flair envolvendo a substância branca periventricular bilateral e o corpo caloso compatíveis com lesões desmielinizantes. RMN Cervico-Dorsal revelou lesões medulares com hipersinal em T2 e STIR localizadas a nível C2-C3 e D8-D9 em provável relação com lesões desmielinizantes associada a atrofia do cordão medular. PEV e PESS dos membros superiores eram compatíveis com desmielinização do sistema nervoso central.

**Conclusão:** Este caso mostra que o diagnóstico de Esclerose Múltipla deve ser considerado independentemente da idade de início dos sintomas. A apresentação inicial, pseudo-poli-neuropática, pode ser motivo de confusão com outras etiologias e deve ser considerada neste grupo etário. A percentagem dos doentes com MS acima dos 50 anos tem vindo a aumentar, em virtude de um maior acesso aos cuidados de saúde e aos exames complementares, nomeadamente da RMN.

# Índice de autores de comunicações orais e posters ao Fórum de Neurologia 2015

<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
António Freire Gonçalves	CO21, CO22, PO15	Beatriz Santiago	CO18, CO27, CO28, CO30, PO15
Albina Moreira	PO30	Bruno Miranda	PO38
Alda Sousa	CO11	Bruno Moreira	CO16
Alexandra Gonçalves	PO24	Cândida Mendes	CO12
Alexandre Costa	PO4, PO5	Carina Arantes	PO63
Alexandre Mendes	PO24	Carina Fernandes	CO15
Álvaro Machado	PO61	Carina Reis	PO44
Amélia Nogueira Pinto	CO4, PO52	Carla Cecília	PO15
Ana Aires	PO32	Carla Ferreira	CO24
Ana Azevedo	PO34	Carla Matias	PO40
Ana Brás	PO15, PO25	Carla Nunes	CO22
Ana Calado	CO13, CO14, PO37, PO53	Carla Reizinho	PO34
Ana Catarina Fonseca	PO39	Carlos Andrade	CO19
Ana Filipa Santos	CO24	Carlos Capela	CO7, PO53
Ana Gouveia	CO8, CO18	Carlos Casimiro	PO18
Ana Graça Velon	PO4, PO5, PO19, PO28, PO54, PO58	Carlos Veira	PO29
Ana Inês Martins	PO47	Carlota Cunha	CO21, PO30
Ana Lourenço	CO2, PO2	Carolina Lemos	CO11
Ana Margarida Novo	CO22	Carolina Ribeiro	CO12
Ana Maria Fortuna	PO12	Catarina Cruto	PO30
Ana Martins da Silva	CO20, CO23	Catarina Falcão de Campos	PO38
Ana Monteiro	PO44	Catarina Geraldês	CO8
Ana Morgadinho	PO25, PO45	Catarina Magalhães	CO16
Ana Patrícia Antunes	PO38	Catarina Resende de Oliveira	CO27, CO28
Ana Patrícia Rocha	CO17	Catarina Silva Santos	PO17, PO33, PO48
Ana Raquel Barbosa	PO2	Catarina Tavares	PO30
Ana Sofia Correia	CO20	Cátia Carmona	PO7, PO40
Ana Teresa Carvalho	PO3, PO46	Célia Machado	CO24, PO6, PO36, PO63
Ana Valverde	CO4, PO18, PO20	Clara Chamadoira	PO26
Ana Verdelho	PO22	Cláudia Borbinha	CO2, PO2
Anabela Matos	CO8, CO9, CO10, PO11, PO12, PO15, PO66	Cláudia Farinha	PO47
Anabela Valadas	PO35	Cláudia Marques-Matos	CO3, PO32
Andreia Costa	CO3, PO9, PO23	Cristina Costa	CO4
Andreia Matas	CO6, CO16, PO4, PO5, PO19, PO28, PO41, PO54, PO58	Cristina Costa	PO31
Andreia Veiga	CO6, PO4, PO19, PO28, PO41, PO54	Cristina Duque	PO45, PO66
Angel Moya	PO41	Cristina Garrido	CO16
Ângela Timóteo	CO4	Cristina Machado	CO30
António Bastos Lima	PO24	Cristina Pereira	PO65
António Jorge pelo Grupo da		Cristina Rosado Coelho	PO35
Consulta da Memória e Cognição		Dália Meira	PO3
do Centro Hospitalar de Vila Nova		Daniel Dias	CO16
de Gaia/Espinho (CHVNG/E)	CO25	Daniela Seixas	PO46
António Martins de Campos	PO3, PO46, PO49, PO51	Diana Aguiar de Sousa	PO38
Argemiro Geraldo	CO8, CO9, CO10, PO11, PO12, PO66	Diana Duro	CO26, CO27, CO30
Ariana Barros	CO13, CO14, PO8	Diana Mota	CO25
Ary de Sousa	CO7, CO13, CO14, PO37	Diana Santos	CO11
Beatriz Mendes	PO27	Diogo Fitas	PO43, PO44
		Eduardo Silva	CO12

<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
Egídio Machado	PO45	Joana Morgado	CO7, PO53
Elisa Campos Costa	CO5	Joana Parra	CO8, CO9
Elisabete Rodrigues	CO13, CO14	Joana Ribeiro	PO11
Elmira Medeiros	PO50	Joana Saiote	PO53
Elsa Azevedo	CO3	Joana Tenente	CO22
Elsa Parreira	PO56	João Carvalho	PO25, PO45
Emília Vieira	PO13	João Cerqueira	CO23
Ernestina Santos	CO20	João Chaves	CO16
Esmeralda Lourenço	PO6, PO36, PO63	João Coimbra	PO42
Ester Coutinho	CO20	João Diogo	PO63
Fátima Grenho	CO2, PO2	João Durães	CO30, PO66
Fernando Pita	PO7, PO40	João Ferreira	CO23, PO38
Fernando Silva	PO47	João Figueira	PO47
Filipa Ladeira	PO64	João Lopes	CO16
Filipa Sousa	CO24	João Marques	PO31
Filipe Sobral-Blanco	PO65	João Massano	PO26
Fradique Moreira	CO8	João Passos	PO34
Francisco Antunes	CO15, PO42	João Paulo Farias	PO31
Francisco Bernardo	CO4, PO52	João Paulo Gabriel	CO6, PO41
Gabriela Lopes	CO20	João Paulo Oliveira	PO1
Gisela Carneiro	PO61	João Paulo Silva Cunha	CO17
Goreti Moreira	CO3, PO43	João Pedro Marto	CO2, PO2
Graça Sousa	CO20	João Peres	PO20
Gustavo Cordeiro	PO47	João Pinho	CO24, PO36
Hélder Simões	PO56	João Pratas	CO12
Helena Águas	CO7	João Ramalheira	CO16
Helena Beatriz Santiago	PO21	João Raposo	CO10
Helena Felgueiras	PO3, PO46, PO49, PO51	João Sá	CO23
Henrique Coelho	PO3	João Sargento-Freitas	PO47
Henrique Girão	CO12	João Sequeira	CO7, CO13, CO14, CO23, PO8, PO37, PO53
Hugo Choupina	CO17	Joaquim Pinheiro	PO49
Hugo Morais	PO49, PO51	Joel Freitas	CO16
Inês Baldeiras	CO27, CO28	Jorge Pires	PO39
Inês Carrilho	CO16	Jorge Sequeiros	CO11
Inês Gil	CO2	José Araújo	CO24
Inês Moreira	PO24	José Beato-Coelho	PO45
Inês Rosário Marques	CO15, PO16, PO42	José Campillo	CO4, PO18
Isabel Alonso	CO11	José Carlos Teixeira	CO29
Isabel Carmo	PO50	José Cruz Araújo	PO36
Isabel Fineza	PO65	José Eduardo Alves	CO20
Isabel Moreira	PO13	José Maria Fernandes	CO17
Isabel Santana	CO18, CO21, CO26, CO27, CO28, CO29, CO30	José Mário Roriz	PO17, PO29, PO57
Joana Afonso Ribeiro	CO8, CO9, PO12	José Nuno Alves	CO24, PO6, PO63
Joana Damásio	PO24	José Pimentel	PO31, PO35
Joana Fernandes	PO24	José Tomás	CO23
Joana Gonçalves Nunes	PO3	José Vale	CO23
Joana Guimarães	CO19	Juliana Castelo	PO48
Joana Jesus Ribeiro	PO59	Lee-Jun Wong	CO12
Joana Marques	PO34	Leonor Almeida	CO19
Joana Martins	CO20, PO13, PO27	Lia Leitão	CO4
Joana Meireles	PO9, PO23	Lígia Neves	CO5

<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
Liliana Pereira	CO1, PO14	Miguel Leão	PO23
Lívia Sousa	CO21, CO22, CO23, PO59	Miguel Pereira	CO18, CO28
Lopes Lima	CO16	Miguel Pinto	PO50
Luciano Almendra	CO8, CO9, CO10, PO11, PO12	Miguel Rodrigues	CO1, CO5, PO14
Luis Botelho	PO62	Miguel Viana-Baptista	CO2, PO1, PO2
Luís Braz	CO19	Mónica Vaz	CO12
Luís Cunha	PO47	Mrinalini Honavar	CO16
Luis Fontão	PO10, PO48	Nuno Silva	CO8
Luís Negrão	CO8, CO9, CO10, PO11, PO12	Nuno Trovão	CO25
Luís Ruano	PO27, PO29, PO33	Nuno Vila-Chã	PO24, PO62
Luís Santos	PO20, PO50, PO52, PO56	Olinda Rebelo	PO11, PO12
Luís Torres	PO30	Patrícia Alecrim	CO29
Luísa Albuquerque	PO38	Patrícia Pita Lobo	PO18, PO60
Luísa Diogo	CO12	Patrick Waters	CO20
Luísa Medeiros	PO16	Paula Esperança	CO23, PO64
Madalena Pinto	PO44	Paula Garcia	CO12
Mafalda Bacalhau	CO12	Paula Salgado	PO62
Manuel Melo Pires	CO16, PO10, PO48, PO49	Paulo Alegria	CO23
Manuela Costa	PO30	Pedro Abreu	PO9, PO23
Manuela Grazina	CO12	Pedro Alves	PO39
Manuela Micaelo	PO7	Pedro Brás	CO7, CO13, CO14
Manuela Santos	CO16, PO10	Pedro Carneiro	CO25, PO3, PO46, PO49
Margarida Novo	PO59	Pedro Fonseca	CO12
Margarida Teixeira	PO6	Pedro Guimarães	PO4, PO5, PO19, PO28, PO41, PO54, PO58
Maria do Carmo Macário	CO12, CO22	Pedro Guiomar	CO12
Maria Helena Pinto	CO18	Raquel Barbosa	PO1
Maria Isabel Leite	CO20	Raquel Lemos	CO27
Maria João Leitão	CO27, CO28	Raquel Samões	CO23
Maria João Santos	CO12	Ricardo Almendra	CO6, PO4, PO5, PO19, PO28, PO41, PO54, PO58,
Maria José Rosas	CO17, PO26	Ricardo Maré	PO63
Maria José Sá	CO19, CO23, PO44	Ricardo Marques	PO21
Maria Rosário Almeida	CO18, CO30	Ricardo Ribeiro	PO56
Mariana Almeida Branco	PO33, PO55	Ricardo Silva	CO5
Mariana Carvalho Dias	PO22	Ricardo Soares-dos-Reis	PO43
Mariana Cruz	PO6	Ricardo Taipa	CO16, PO10, PO48, PO49
Mariana Fernandes	PO34	Ricardo Varela	PO15, PO21
Mariana Martins	CO2	Rita Martins	PO18, PO60
Mariana Morais Dias	PO38	Rita Simões	CO23
Mariana Santos	PO31	Rosário Santos	PO13
Marina Magalhães	PO27	Rui Araújo	PO25
Mário R. Simões	CO26	Rui Barreto	PO55
Mario Rui Silva	PO19, PO58	Rui Castro	PO6
Mário Santos	CO25	Rui Chorão	CO16
Mark Woodhall	CO20	Rui Couto	PO4, PO5
Marta Carvalho	CO3, PO9, PO32, PO43	Rui Guerreiro	PO40
Marta Lopes	PO17, PO57	Rui Matos	PO35
Marta Simões	CO12	Rui Pedrosa	CO7, CO13, CO14, CO23, PO8, PO37, PO53
Martin Lauterbach	PO34	Rui Rangel	CO16
Martins da Silva	CO16	Rui Vaz	CO17, PO26
Miguel Alves-Ferreira	CO11	Rute Relvas	PO8
Miguel Grilo	CO23		
Miguel Grunho	CO15, PO16, PO42		

<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>	<b>Autor</b>	<b>Artigos</b>
Sandra Freitas	CO26, CO27, CO29	Susana Ferreira	PO1
Sandra Moreira	PO17, PO29	Tânia Lampreia	PO64
Sandra Pimenta	PO34	Telma Almeida	CO25
Sandra Sousa	PO7, PO40	Telma Santos	CO25, PO3, PO46, PO49, PO51
Sara Cavaco	CO16, PO24	Teresa Coelho	CO11, PO13
Sara Dias	CO7, CO13, CO14, PO8, PO53	Teresa Palma	PO31
Sara Varanda	CO23, PO61	Teresa Soares da Silva	PO3, PO46, PO49
Sara Vieira	PO9	Teresa Temudo	CO16
Simão Cruz	PO20, PO52	Teresina Amaro	PO30
Sofia Calado	CO2, PO1, PO2	Tiago Geraldês	PO42
Sofia de Figueiredo	PO3, PO46, PO49, PO51,	Tiago Gomes	PO26
Sofia Reimão	PO34	Vanessa Costa	CO26, CO29
Sofia Rocha	PO36, PO61	Vasco Salgado	CO4
Sónia Batista	CO8, CO21, CO22, CO23, PO59	Vera Espírito Santo	CO6, PO4, PO5, PO19, PO28, PO41, PO54, PO58
Sónia Figueiroa	CO16	Vera Montes	PO7, PO40
Soraia Vaz	CO13, PO37	Vítor Tedim Cruz	PO33, PO55
Susana Fernandes	PO7		



## Reunião da Secção de Neurologia do Comportamento

**Congresso de Neurologia 2014**  
**12 de Novembro de 2014**  
SANA Lisboa Hotel, Lisboa



## Programa

### Quarta-feira, 12 de Novembro de 2014

14h30-15h00 Reunião administrativa e Eleição dos Corpos dirigentes

15h00-16h00 COMUNICAÇÕES 1

16h00-16h30 Coffee Break

16h30-17h45 COMUNICAÇÕES 2

18h00 Encerramento

## Resumos

### COMUNICAÇÕES 1

#### A contribuição da PALPA-P para avaliação da Linguagem em crianças candidatas a cirurgia da epilepsia

**Luís Ferraz<sup>1</sup>, Rita Jerónimo<sup>2</sup>, Ricardo Lopes<sup>3</sup>, Alberto Leal<sup>4</sup>**

1-Instituto Universitário de Lisboa (ISCTE-IUL), CIS, Lisboa, Portugal; 2-Departamento de Psicologia Social e das Organizações do ISCTE-IUL; 3-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 4-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa (CHPL).

**Introdução:** Na avaliação neuropsicológica dos candidatos a cirurgia de epilepsia, a Linguagem é uma das funções cognitivas que devem ser consideradas, especialmente naqueles em que o foco epiléptico se encontra no hemisfério esquerdo. Para a idade pediátrica o número limitado de testes e tarefas adaptadas e padronizadas para a população Portuguesa torna a avaliação da Linguagem um desafio difícil de cumprir. As "Provas de Avaliação da Linguagem e da Afasia" (PALPA) são das mais reconhecidas e utilizadas provas de avaliação. A sua validação e normalização para a população portuguesa (PALPA-P) oferece novas possibilidades de avaliação desta população.

**Objectivo:** Pretende-se avaliar a eficácia de um conjunto de tarefas seleccionadas da PALPA-P para a detecção de alterações de Linguagem em pacientes pediátricos candidatos a cirurgia de epilepsia.

**Metodologia:** Dezasseis pacientes (idade média de 9,75; 9 do sexo masculino) estudados no âmbito da cirurgia de epilepsia, do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), foram estudados recorrendo à bateria seleccionada. Onze tinham o foco epiléptico em áreas eloquentes para a Linguagem, sendo divididos em três grupos: anterior, posterior e inferior. Foram seleccionados doze subtestes da PALPA-P com o objectivo de avaliar a capacidade de repetição, nomeação, compreensão, leitura e escrita.

**Resultados:** A selecção de subtestes da PALPA-P foi eficaz na detecção de défices em 8/11 crianças. Mais, estes demonstraram sensibilidade para o grupo de doentes com foco em áreas anteriores e posteriores. Nos doentes com foco na área inferior não revelou a mesma sensibilidade.

**Conclusão:** O conjunto de testes proposto a partir da PALPA-P foi sensível na avaliação dos domínios da Linguagem: repetição, nomeação, compreensão, escrita e leitura. Esta selecção mostrou-se eficaz na detecção de défices de linguagem em crianças estudadas para cirurgia de epilepsia.

#### Afasia no cérebro bilingue

**Luisa Farrajota<sup>1,2</sup>, José Fonseca<sup>1</sup>, Gabriela Leal<sup>1,2</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>1</sup>**

1-Laboratório de Estudos da Linguagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia – HSM, CHLN

**Introdução:** O padrão mais comum de recuperação na afasia bilingue é o padrão de recuperação paralela em ambas as

línguas, contudo, mais raro, poderá ocorrer um padrão de recuperação diferencial entre as duas línguas, sendo na maioria das vezes, a língua materna, a mais poupada. A emergência da segunda língua em afásicos bilingues, não sendo esta a língua mais familiar antes da ocorrência do AVC, trata-se de uma situação clínica muito rara.

**Caso Clínico:** Caso JL: homem, de 85 anos, dextro, analfabeto sofreu um AVC isquémico do território inferior da ACM esquerda, cortico-subcortical, temporo-opercular e insular posterior, em Março de 2014, do qual resultou um quadro de Afasia de Wernicke. Trata-se de um afásico bilingue (Português-Francês), sendo o Português a língua materna e tendo adquirido a segunda língua, o Francês, depois dos 39 anos falando este idioma com muita dificuldade no trabalho. Desde há 30 anos que não usava a segunda língua. Durante a avaliação de linguagem, o seu discurso oral era mais marcadamente em Francês, apenas com raras expressões automáticas em Português.

Caso VG: homem de 74 anos, dextro, com 11 anos de escolaridade, sofreu um AVC isquémico fronto-temporo-insular esquerdo, em Junho de 2014, do qual resultou um quadro de Afasia Global, quinze dias depois recuperou para um quadro de Afasia de Condução. Afásico bilingue (Português-Inglês), sendo o Português a língua materna e o Inglês a segunda língua, de ensino, adquirida depois dos 12 anos e usada na vida profissional. Não falava Inglês, há aproximadamente 15 anos, desde a reforma. Neste caso clínico também houve emergência da segunda língua com inibição da língua materna.

**Conclusão:** Os casos JL e VG avaliados em contexto de internamento sem seguimento terapêutico, representam mais um testemunho de descrição de afásicos bilingues com recuperação da segunda língua e inibição da primeira língua (língua materna). A aquisição da segunda língua nos dois casos foi diferente, no entanto a emergência da segunda língua ocorreu da mesma forma o que evidencia a dificuldade de análise dos factores que influenciam a recuperação das duas línguas.

#### Alterações de comportamento na Afasia Primária Progressiva

**Carolina Maruta<sup>1</sup>, João Maroco<sup>2</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>3</sup>, Manuela Guerreiro<sup>3</sup>**

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Unidade de Investigação em Psicologia e Saúde, Instituto Superior de Psicologia Aplicada, Lisboa, Portugal; 3-Laboratório de Neurociência, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal.

**Introdução:** A Afasia Primária Progressiva é uma síndrome clínica caracterizada por um defeito isolado e progressivo da linguagem, na ausência de alterações proeminentes em outros domínios cognitivos e comportamentais. A presença de alterações de comportamento pode, todavia, ocorrer em fases iniciais desta doença.

**Objectivo:** Analisar a ocorrência de alterações de comportamento nas três variantes da APP.

**Metodologia:** Noventa e quatro doentes consecutivos com



o diagnóstico de APP avaliados (26 não-fluentes/agramáticos, 36 semânticos e 32 com a logopénicos) foram submetidos a pela a avaliação neuropsicológica. A presença de alterações de comportamento foi avaliada através da Escala de Demência de Blessed (BDRS), aplicada em formato de entrevista semi-estruturada com os cuidadores.

**Resultados:** Da amostra total, 82% dos casos de APP apresentavam pelo menos um alteração de comportamento. A análise de covariância univariada (ANCOVA) revelou que os doentes não-fluentes/agramático apresentavam pontuações significativamente mais elevadas na parte comportamental da BDRS quando comparados com os doentes logopénicos ( $F(2, 90)=3.412$ ,  $df=2,90$ ,  $p=0.037$ ). A análise de frequência de cada sintoma comportamental avaliado pela BDRS revelou a existência de uma diferença significativa entre as três variantes na frequência do sintoma "Abandono dos Interesses": a proporção de doentes que pontua este sintoma é significativamente superior na variante não-fluente/agramática quando comparada com a variante logopénica ( $p<0.01$ ).

**Conclusão:** A variante logopénica apresentar menos alterações de comportamento que a variante não fluente/agramática, podendo reflectir um substrato neuropatológico distinto.

## BAAL revisitada. Relação com a localização e extensão da lesão.

José Fonseca<sup>1</sup>, Gabriela Leal<sup>1,2</sup>, Luísa Farrajota<sup>1,2</sup>, Teresa Pinho e Melo<sup>2</sup>, Ana Catarina Fonseca<sup>2</sup>, Joana Morgado<sup>1,3</sup>, Filipa Miranda<sup>1</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>1</sup>

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, HSM – Centro Hospitalar de Lisboa Norte; 3-Serviço de Neurologia, HSAC – Centro Hospitalar de Lisboa Central.

**Introdução:** A BAAL é o instrumento para avaliação da afasia mais utilizado em Portugal.

**Objectivo:** Actualizar a avaliação psicométrica da BAAL e verificar a relação anátomo clínica de determinadas funções linguísticas.

**Metodologia:** Avaliação retrospectiva dos dados de doentes com afasia devida a lesão isquémica do hemisfério esquerdo com menos de 31 dias de evolução, observados consecutivamente durante 11 anos. Foram estudadas as correlações entre os 10 subtestes da BAAL, o score ASPECTS e a escala NIHSS.

**Resultados:** Foram observados 357 sujeitos com os critérios de inclusão definidos, distribuídos por todos os diagnósticos de afasia. A correlação entre o Quociente de Afasia (QA) e a Escala de gravidade foi de 0,83. As variáveis que mais contribuíram para a gravidade da afasia foram a extensão da lesão e a idade. A BAAL apresentou uma boa consistência com um alfa de Cronbach de 0,8. Numa análise de componentes principais verificou-se que 68 % da variância era explicada por 2 factores: os subtestes de compreensão verbal no primeiro e as tarefas de repetição, nomeação e discursivas no segundo. A análise dos itens do score ASPECTS, revelou que as lesões se agrupavam em três factores: córtex perisilvico anterior e ínsula (Factor 1), gânglios da bases (Factor 2) e regiões corticais posteriores (Factor 3). As áreas do Factor 1 a idade e marginalmente as do Factor 2 contribuem para a compreensão verbal. As alterações da repetição associam-se a lesões nas áreas do Factor 3 e marginalmente do Factor 1.

**Conclusões:** A BAAL revelou boas propriedades psicomé-

tricas. A idade e a extensão da lesão são os principais factores determinantes da gravidade da afasia.

As áreas que contribuem para a compreensão verbal são a ínsula e o córtex perisilvico anterior, áreas que interessam à via ventral do processamento linguístico.

As áreas que contribuem para a repetição são o gyrus supramarginal onde se inicia a via dorsal e as áreas próximas da área de Broca onde termina esta mesma via do processamento da linguagem.

## COMUNICAÇÕES 2

### Mapeamento funcional recorrendo ao potencial evocado N170 num caso de epilepsia occipital sintomática

Ricardo Lopes<sup>1,2</sup>, Luis Ferraz<sup>2</sup>, Alberto Leal<sup>2,3</sup>

1-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação – Universidade de Coimbra; 2-Centro de Investigação e Intervenção Social – CIS ISCTE-IUL; 3-Serviço de Neurofisiologia do Centro Hospital Psiquiátrico de Lisboa – CHPL.

**Introdução:** A actividade epiléptica nas epilepsias occipitais apresenta tendência a envolver múltiplas áreas corticais resultando numa mistura complexa de sintomas atribuíveis a áreas cerebrais distintas. Este facto torna a avaliação neuropsicológica tradicional limitada quanto ao seu poder focalizador. O recurso ao potencial evocado (PE) N170, associado ao processamento visual de faces e com geradores bem conhecidos no córtex occipito-temporal inferior, permite interrogar directamente o córtex e avaliar a sua integridade funcional podendo trazer informação relevante para a localização da área epileptogénica.

**Caso Clínico:** Rapaz de 8 anos com DPM normal, saudável até aos 9 meses de idade, altura em que apresenta episódios compatíveis com crises epiléticas caracterizados por perda de tónus muscular e queda cefálica com frequência diária. Estes episódios são controlados com medicação AE até aos 4 anos. Agora, o doente apercebe-se da crise verbalizando "estou a ter epilepsia" (sic), afirmando "ter areia nos olhos que vai descendo" (sic), seguindo-se perda do tónus e compromisso da consciência, com duração de 1mn e frequência de 3 a 4 dia. Com 8 anos, é considerado candidato cirúrgico realizando RM-CE que revela lesão compatível com provável DNET occipital superior esquerdo. Da avaliação funcional recorrendo ao PE N170, este apresenta uma assimetria patológica por hipofunção occipito-temporal inferior esquerda, sugerindo que a área epileptogénica se estendia até à proximidade do gerador do PE. Sujeito a cirurgia com realização de ECoG intraoperatória revela extensa área displásica estendendo-se da lesão até ao inferior do lobo occipital. Toda a área foi ressecada com controlo total da epilepsia.

**Conclusão:** As lesionectomias nos DNETS e displasias corticais (a que frequentemente se associam) beneficiam do mapeamento funcional das áreas adjacentes, pois frequentemente, a área epileptogénica é mais extensa que a lesão. A ressecção de córtex macroscopicamente normal é facilitada quando à anomalia funcional evidenciada pelo EEG se associa evidência independente de disfunção cortical.

## Avaliação da especificidade do Coin in the Hand Test numa amostra clínica

Filomena Gomes<sup>1</sup>, Alexandra Gonçalves<sup>1</sup>, Cláudia Pinto<sup>1</sup>, Eduarda Almeida<sup>1</sup>, Joana Fernandes<sup>2</sup>, Inês Moreira<sup>2</sup>, Ana Paula Correia<sup>3</sup>, Ernestina Santos<sup>3</sup>, Ricardo Taipa<sup>3</sup>, Sara Cavaco<sup>1,2</sup>

1-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto; 2-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica - Instituto de Ciências Abel Salazar, Porto; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto.

**Introdução:** O Coin in the Hand Test (CITHT) foi desenvolvido para distinguir entre sujeitos com défices de memória reais e sujeitos que simulam queixas de memória ou demonstram fraco empenhamento ou esforço em testes de memória. Trata-se de uma tarefa simples de atenção composta por 10 ensaios, cuja pontuação máxima é 10.

**Objetivos:** Avaliar a especificidade do CITHT numa amostra clínica de doentes com Défice Cognitivo Ligeiro ou Demência.

**Metodologia:** Foram revistos os resultados das avaliações neuropsicológicas (Dementia Rating Scale-2 (DRS-2) e CITHT) de 161 doentes com Défice Cognitivo Ligeiro ou Demência (88 homens; escolaridade: média=6.50, DP=4.08; idade: média=67.20, DP=8.06) realizadas na Consulta de Neuropsicologia do Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António. Não foram incluídas avaliações com questões forenses ou com potenciais benefícios económicos (ex: reforma por invalidez). A pontuação total da DRS-2 foi ajustada para a idade e a escolaridade dos sujeitos e foi classificada como normal (n=41; Percentil  $\geq 29$ ), com défice ligeiro a moderado (n=61; Percentil 2-28) ou com défice significativo (n=64; Percentil  $\leq 1$ ) de acordo com a distribuição normativa. Foram explorados dois pontos de corte para o CITHT ( $\leq 2$  e  $\leq 1$  erros).

**Resultados:** Com pontos de corte de  $\leq 2$  e  $\leq 1$  erros, verificaram-se níveis de especificidade de 100% e 97.4% no grupo com funcionamento cognitivo normal (Medianas DRS-2 total=133 e ajustada=-0.3), de 96.7% e 85% para o grupo com défice cognitivo ligeiro a moderado (Medianas DRS-2 total=122 e ajustada=-1.1), e de 64.5% e 59.7% para o grupo com défice significativo (Medianas DRS-2 total=100 e ajustada=-4.6), respetivamente. Cerca de 85% da amostra total teve até 2 erros no CITHT.

**Discussão/Conclusões:** O CITHT apresentou níveis elevados de especificidade mesmo para níveis de funcionamento cognitivo baixos. Os resultados deste estudo confirmam o potencial informativo deste instrumento de validade. No entanto, são necessários estudos de sensibilidade na população Portuguesa.

## Dois casos de amnésia

Isabel Pavão Martins<sup>1</sup>, Ana Catarina Fonseca<sup>2</sup>, Carolina Maruta<sup>1</sup>, Patrícia Canhão<sup>2</sup>

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Unidade de Doenças Vasculares, Serviço de Neurologia, Hospital de Sta Maria, CHLN, Lisboa.

**Introdução:** As lesões isquémicas do tálamo podem provocar defeitos de memória, mas são menos conhecidas as sequelas cognitivas dos enfartes venosos talâmicos. Estas são particularmente relevantes por se poderem instalar de forma mais insidiosa e sem outros sinais focais acompanhantes, o que abre um maior leque de diagnósticos diferenciais.

**Objectivo:** Analisar as alterações cognitivas em dois casos de enfarte venoso bi- talâmico.

**Metodologia:** Analisámos dois casos de enfarte venoso talâmico bilateral e que se manifestaram essencialmente por defeitos cognitivos. Em ambos, foi realizada uma avaliação cognitiva detalhada e uma avaliação dos vários sistemas da memória.

**Resultados:** No primeiro caso (homem licenciado de 72 anos) verificou-se um quadro de amnésia densa, tanto anterógrada como retrógrada (episódica e semântica), que cobria um período de cerca de 30 anos. O doente não revelou outros sinais neurológicos nem outros défices cognitivos, não se tendo verificado recuperação do defeito num período de 6 meses. No segundo caso (mulher licenciada de 52 anos), observou-se um defeito de memória (memória episódica anterógrada) e alguns defeitos executivos, particularmente da iniciativa verbal e da atenção selectiva. Esta doente apresentou uma perturbação da vigília e hemiparésia transitórias. O defeito de memória manteve-se ao longo de um mês, registando-se melhoria dos defeitos executivos.

**Conclusão:** Os enfartes venosos talâmicos podem ser causa de amnésia ou simular uma demência de instalação aguda ou subaguda.

## Capacidade de planeamento de crianças prematuras em idade pré-escolar

Joana Ponces de Carvalho, Filipa Ribeiro, Joana Castelo Branco  
Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Católica Portuguesa, Lisboa

**Introdução:** Os indivíduos nascidos antes das 37 semanas de gestação estão em maior risco de desenvolver diversos problemas médicos, psicológicos, sociais e comportamentais. Em termos cognitivos, parece haver uma maior incidência de défices nas funções executivas, nestas crianças. A literatura foca maioritariamente os riscos da grande prematuridade, no entanto os prematuros moderados a tardios apresentam défices que, apesar de mais subtis, têm impacto na cognição.

**Objetivos:** Avaliar a capacidade de planeamento, em crianças nascidas prematuras moderadas a tardias.

**Metodologia:** Foi avaliada uma amostra de conveniência de 15 crianças que nasceram prematuras e 30 crianças nascidas a termo, que frequentavam o ensino pré-escolar nos Jardins Escolas João de Deus dos distritos de Lisboa, Coimbra e Santarém. Utilizou-se como medida de planeamento a Torre de Hanoi.

**Resultados:** Na Torre de Hanoi as crianças do grupo prematuro necessitaram, em média, de um maior número de movimentos para terminar a tarefa (prematuro: X = 17, DP = 5; termo: X = 8; DP = 1), cometeram mais erros (prematuro: X = 3, DP = 2; termo: X = 1; DP = 1) e demoraram mais tempo (prematuro: X = 02:59; DP = 01:52; termo: X = 01:15; DP = 00:36) do que as crianças nascidas a termo.

**Conclusões:** Antes de entrarem no primeiro ano de escolaridade, as crianças que nasceram prematuras moderadas a tardias têm uma pior capacidade de planeamento do que aquelas nascidas a termo. Esta população tem sido pouco estudada. Os resultados deste estudo sugerem que um rastreio antecipado de défices de funções executivas pode ajudar a identificar as dificuldades que as crianças nascidas prematuras têm nestas funções, antes de entrarem no 1º ciclo de escolaridade, com o intuito de minimizar o seu impacto no desenvolvimento futuro e limitar as dificuldades académicas que estas crianças poderão enfrentar com a complexificação do ensino.

## Um novo modelo electro-clinico do Síndrome de Landau-Kleffner

Alberto Leal<sup>1</sup>, Ricardo Lopes<sup>2</sup>

1-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 2-Faculdade de Psicologia, Universidade de Coimbra.

**Introdução:** O Síndrome de Landau-Kleffner (SLK) constitui uma disfunção rara associando actividade epiléptica focal temporal esquerda com perturbação major da linguagem sensorial e motora, em crianças com boa aquisição da linguagem. Se os défices sensoriais são bem explicados pela localização da actividade epiléptica no córtex temporal, a origem dos défices motores permanece misteriosa.

**Objectivos:** Elaborar modelo da dinâmica da actividade epiléptica com correlação electro-clinica superior ao modelo tradicional.

**Metodologia:** Dois casos clinicos de SLK foram estudados Neurofisiologica [EEGs longa duração e alta densidade] e Neuropsicologicamente. Um dos doentes foi submetido a registos EEG-RMf no pico da sintomatologia e 6 anos depois. Nos EEGs de longa duração foi efectuada quantificação detalhada do índice de Ponta-Onda Continua do Sono (POCS), tendo os EEGs de alta densidade de eléctrodos sido utilizados para localização dos geradores (sLORETA, modelos anatómicos realistas), após decomposição dos dados por Análise de Componentes Independentes (ACI).

**Resultados:** As pontas epilépticas nos dois doentes eram compostas por dois componentes: um, activando precocemente, com topografia posterior e origem na região posterior do planum temporal esquerdo; um outro, activando tardiamente, com topografia anterior e gerador centrado na área de Broca. Globalmente os paroxismos epilépticos eram melhor explicados por um gerador precoce temporal superior esquerdo, com propagação secundária à área de Broca. A análise das Redes Neurais de Repouso permitiu identificar a área epileptogénica, que apresenta um componente temporal superior e frontal inferior esquerdos, também identificáveis 6 anos após o pico da doença quando já não é detectável actividade epiléptica no registo EEG.

**Conclusões:** Um modelo dinâmico com origem da actividade epiléptica no planum temporal esquerdo e propagação persistente à área de Broca explica de forma mais detalhada o quadro clinico do SLK, comparativamente aos modelos com um único foco temporal e ao modelo com distúrbio difuso da rede neuronal da linguagem.



## Programa

### Sexta-feira, 12 de Dezembro de 2014

- 16h30-17h00 Highlights em EM**  
Palestrante: Ernestina Santos
- 17h00-18h00 HOT TOPIC - Ressonância Magnética: Como monitorizar a atividade e progressão da doença**  
Moderadores: Rui Pedrosa e Teresa Palma  
Palestrantes: Teresa Palma e Pedro Abreu
- 18h00-18h30 Coffee Break**
- 18h15-19h00 COMUNICAÇÕES ORAIS / CASOS CLÍNICOS**  
Moderadores: Dra. Carmo Macário e Dr. Pinto Marques
- 19h00-20h30 MS Update. MS:Back to Basics**  
**Simpósio Bayer**  
Moderador: Livia Sousa  
Palestrantes: Filipe Palavra, Maria José Sá, Joaquim Pinheiro, Pinto Marques, Rui Pedrosa
- 20h30 Jantar Bayer**

**Sábado, 13 de Dezembro de 2014**

**09h00 Abertura da reunião**  
José Vale

**FORMAS PROGRESSIVAS DE ESCLEROSE MÚLTIPLA  
PARTE 1 - DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO**

Moderadores: Prof. Doutor Armando Sena e Dr. Mário Veloso

**09h15-09h45 Nova classificação dos fenótipos da doença**  
Palestrante: Sónia Baptista

**09h45-10h15 Diagnóstico das formas progressivas de EM: conceitos atuais**  
Palestrante: Ana Martins da Silva

**Discussão**

**FORMAS PROGRESSIVAS DE ESCLEROSE MÚLTIPLA  
PARTE 2 - TRATAMENTO**

Moderadores: Prof. Doutor Fontes Ribeiro e Dr. João Vasconcelos

**10h45-11h15 Fármacos modificadores da doença**  
Palestrante: Filipe Palavra

**11h15-11h45 Tratamento sintomático**  
Palestrante: Hugo Lopes

**Discussão**

**12h00-13h00 Simpósio GENZYME**

**13h00-14h30 Almoço**

**14h30-15h15 Palestra de abertura: Neuromielite ótica**  
Moderador: Prof. Doutora Maria José Sá  
Palestrante: Isabel Leite

**15h15-16h30 COMUNICAÇÕES ORAIS / CASOS CLÍNICOS**  
Moderadores: Dr. Armando Morgado e Dr. Joaquim Pinheiro

**16h30-16h45 Coffee Break**

**17h00-18h00 EMin: Apresentação Projetos e entrega de prémios**  
Moderadores: Maria José Sá e José Vale

**Prémio Bayer  
Atribuição da Bolsa BIEM**

**18h00 ASSEMBLEIA GERAL**

## Resumos

### CASOS CLÍNICOS

#### CC1. Patologia desmielinizante central e periférica: patologias substancialmente diferentes?

Miguel Pereira, Fernando Matias, Maria do Carmo Macário  
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** o diagnóstico de esclerose múltipla assenta actualmente nos critérios de McDonald 2010, que apresentam sensibilidade de 74% e especificidade de 92%. A sua apresentação clínica é pleomorfa, mas as manifestações atípicas devem fazer reconsiderar o diagnóstico. A coexistência de desmielinização central e periférica é relativamente rara. Na maioria dos casos, é devida a um processo inflamatório auto-imune que afecta o sistema nervoso central e periférico. Ocasionalmente, estes distúrbios combinados preenchem os critérios de esclerose múltipla e/ou CIDP. Além disso, o envolvimento do sistema nervoso central já foi reportado em vários subtipos de CMT, sobretudo na forma ligada ao X.

**Caso clínico:** doente de 42 anos, do sexo masculino, que aos 8 anos desenvolve, no Luxemburgo, quadro de tetraparésia ascendente, com recuperação ao fim de 6 meses, na altura classificado como síndrome de Guillain-Barré atípico com atrofia óptica. Aos 17 anos é internado por quadro de ataxia ligeira, arreflexia global, pés cavus e escoliose, tendo sido identificada uma polineuropatia desmielinizante sensitivo-motora, com características hereditárias. Anos mais tarde, aos 34 anos, apresenta vários episódios de nevralgia do trigémeo esquerda, fazendo RMN-ce que identifica lesões cerebrais de características desmielinizantes, sem critérios de disseminação no tempo. Não apresenta outros episódios compatíveis com surtos. Aos 41 anos, após episódio de hemianestesia e hemiparésia esquerdas, é estabelecido o diagnóstico de esclerose múltipla, iniciando avonex.

**Conclusão:** a esclerose múltipla tem um largo espectro de alterações neurológicas. A existência de alterações atípicas deve alertar para a possibilidade de outros diagnósticos. A coexistência de outras patologias neurológicas, embora rara, pode confundir o neurologista. O inverso também pode acontecer, sendo atribuídas à esclerose múltipla alterações com outra fisiopatologia. Aqui reporta-se um caso clínico de contornos atípicos de um doente que cumpre os critérios de McDonald de 2010, ilustrando-se a complexidade do processo de diagnóstico diferencial da esclerose múltipla.

#### CC2. Rituximab: apenas um plano B?

Miguel Pereira, Inês Correia, Sónia Batista, Lúvia Diogo Sousa  
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** O rituximab é um anticorpo monoclonal anti-CD20, aprovado no tratamento do linfoma não-Hodgkin e usado na artrite reumatóide e outras doenças imune-mediadas. O papel importante dos linfócitos B na fisiopatologia da esclerose múltipla (EM) tem ganho cada vez mais evidência. O rituximab diminui a população de células B, admitindo-se

que assim diminuirá a apresentação de antígenos e a resultante activação de células T. Tem sido estudado na esclerose múltipla, mostrando, em ensaios fase 2, perfis de segurança e eficácia promissores.

**Caso clínico:** Mulher, 31 anos, com o diagnóstico de EM Surto-Remissão em 2005, após 2 surtos sensitivos, iniciando copaxone. Após 5 surtos em 18 meses, com subida do EDSS de 1 para 4, iniciou natalizumab em Fevereiro de 2010, recuperando para EDSS de 2. Um ano depois, com serologia para o vírus JC positiva e por suspeita de carcinoma da mama, parou natalizumab e iniciou avonex. Em Abril de 2012 foi submetida a tumorectomia da mama esquerda (carcinoma ductal invasivo). Fez trastuzumab e radioterapia até Janeiro de 2013, ficando depois com tamoxifeno. Nesta altura, o ecocardiograma mostrava uma diminuição da fracção de ejeção. Em Junho de 2014, iniciou rituximab, por agravamento da EM com dois surtos em 3 meses, o último um surto medular cervical grave com hemiparésia esquerda franca. Na última consulta (Outubro de 2014), a doente estava sem surtos e tinha recuperado dos défices.

**Conclusão:** Reporta-se o caso pelo desafio terapêutico que constituiu tratar numa doente com uma EM grave “em fim de linha” associada a neoplasia. Na necessidade de terapêutica de resgate, na impossibilidade de utilizar natalizumab e fingolimod, a toxicidade cardíaca impedia a utilização do mitoxantone e a segurança do alemtuzumab em doentes com neoplasia da mama não está determinada. O rituximab, que surgiu como última opção terapêutica, acabou por se revelar uma excelente alternativa.

#### CC3. No rastro da etiologia de alterações de substância branca: até onde tolerar a atipia da clínica?

Cláudia Marques-Matos<sup>1,2</sup>, Helena Rocha<sup>1,2</sup>, Andreia Costa<sup>1,2</sup>, Luís Braz<sup>1,2</sup>, Pedro Abreu<sup>1,2</sup>

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

**Introdução:** O diagnóstico diferencial que se impõe face à deteção de alterações de substância branca cujas características imagiológicas não permitem distinguir etiologia vasculítica ou inflamatória é uma questão clínica de difícil abordagem. A abordagem deste problema, na presença de sinais neurológicos focais é particularmente importante face à eventual necessidade de instituição de tratamento imunossupressor.

**Caso clínico:** Homem de 68 anos, com antecedentes de dislipidemia, hipoacúcia bilateral grave há 10 anos e episódio de instalação súbita de défice motor do membro inferior esquerdo há um ano. O doente foi internado por agravamento da capacidade para a marcha, sendo objetivada hemiparésia espástica e hipostesia esquerdas. O estudo analítico, inclusive imunológico, foi negativo, exceptuando alterações do hemograma não valorizadas. Efetua RM CE: pequenas lesões com hipersinal em T2 FLAIR no corpo caloso, coroas radiadas, mesencéfalo, protuberância, bulbo raquidiano e hemisfério cerebeloso esquerdo sem restrição à difusão ou captação de contraste. A angio-RM e a angiografia fluoresceínica retiniana não demonstraram alterações. O estudo de LCR, foi normal

exceto ligeira proteinorráquia (0,97g/L). Um ano depois, o doente volta a ser admitido por défice motor desta feita no membro inferior direito e incontinência esfinteriana, evidenciando alguma deterioração cognitiva. Realizou RM medular: lesão hiperintensa em T2 e STIR na vertente medular posterior em C4-C5 sem captação de contraste, PEV: desmielinização bilateral das vias ópticas. Repete estudo de LCR mais uma vez normal, mantendo apenas ligeira proteinorráquia (BOCs negativas) e realiza anticorpo anti-AQP4- negativo. O doente inicia corticoterapia com alguma melhoria, mas, um mês após a alta mantém incapacidade para a marcha e parece evidenciar amiotrofias das eminências tenares e coxas.

**Conclusões:** Discute-se a plausibilidade dos diferentes diagnósticos alternativos ao longo da história da doença atual e depois à luz da integração de todos os dados obtidos, nomeadamente de síndrome de Susac e/ou doença desmielinizante.

#### Referências

1. Greco, A., et al., *Susac's syndrome - Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches*. Autoimmunity Reviews, 2014(13): p. 814-821.
2. Wingerchuk, D.M., et al., *The spectrum of neuromyelitis optica*. Lancet Neurol, 2007. 6(9): p. 805-15.
3. Dudesek, A., et al., *CLIPPERS: chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids. Review of an increasingly recognized entity within the spectrum of inflammatory central nervous system disorders*. Clin Exp Immunol, 2014. 175(3): p. 385-96.

## CC4. Esclerose múltipla e neurofibromatose tipo 1: uma associação rara

Lia Leitão<sup>1</sup>, Ângela Timóteo<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca.

**Introdução:** A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença neurocutânea comum, de transmissão autossómica dominante e que provoca manchas *café-au-lait* e neurofibromas. A sua associação com a esclerose múltipla (EM) tem sido raramente descrita.

**Caso Clínico:** Mulher, 37 anos, com NF1, avaliada por quadro com 18 meses de evolução e agravamento progressivo de fadiga, dificuldade na marcha para curtas distâncias e diminuição de força muscular nos membros inferiores.

No exame neurológico apresentava paraparesia de predomínio direito, sinais piramidais bilaterais e hipostesia vibratória maleolar bilateralmente. No exame físico destacavam-se efélides axilares e inguinais e manchas *café-au-lait* (mais de 6 com 15mm de diâmetro). Existiam nódulos de Lisch no olho esquerdo.

Uma RM encefálica tinha mostrado, para além de alterações típicas da NF1 (glioma óptico à esquerda e áreas de mielina vacuolizada na fossa posterior), lesões focais periventriculares, do corpo caloso e da fossa posterior, sugestivas de lesões desmielinizantes. A RM cervical mostrou também várias lesões sugestivas de doença desmielinizante primária.

O exame citoquímico de líquor e o estudo imunológico das doenças impondo diagnóstico diferencial com EM foi normal/negativo. A pesquisa de bandas oligoclonais do tipo IgG no líquor foi positiva.

Os potenciais evocados somatossensitivos evidenciaram disfunção cordonal posterior abaixo do nível cervical médio (potenciais evocados visuais e auditivos: normais).

Foi feito o diagnóstico de EM primariamente progressiva.

**Conclusões:** A co-ocorrência destas duas entidades é

extremamente rara. A literatura disponível sobre o assunto sugere que o risco da co-ocorrência de NF1 e EM é maior do que o expectável com base nas prevalências destas duas doenças na população geral. Mutações na proteína da neurofibromina ou da glicoproteína oligodendrocito-mielina poderão estar implicadas ainda que pareçam não ser suficientes para explicar esta associação. Salienta-se também o facto de se tratar de uma forma primariamente progressiva, tal como a maioria dos casos reportados.

## CC5. Mielite Transversa Recorrente Anti-MOG-Positiva: A Resposta, Três Anos Depois

Miguel Grunho, Francisco Antunes, Inês Marques, Pedro Pereira, Irene Mendes, Cláudia Guarda

Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, EPE.

**Introdução:** Na última década, após um século de quase estagnação, o conhecimento acerca da Neuromielite Óptica experimentou notáveis desenvolvimentos, destacando-se a identificação dos anticorpos Anti-Aquaporina-4 (AQP4) e o reconhecimento das Doenças do Espectro da Neuromielite Óptica (DENMO). Mais recentemente, os anticorpos Anti-Myelin-Oligodendrocyte-Glycoprotein (MOG) tornaram-se alvo de redobrado interesse, particularmente nos doentes Anti-AQP4-negativos, reconhecendo-se-lhes um interesse diagnóstico, prognóstico e eventualmente terapêutico.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 45 anos, previamente saudável, internado em 2011 por quadro agudo (uma semana de evolução) compatível com mielopatia dorsal. No exame neurológico apresentava paraparesia espástica hiper-reflexica assimétrica (predomínio esquerdo), sinal de Babinski bilateralmente, nível sensitivo por D5 e disfunção de esfínteres. A RM-Medular documentou lesão holomedular extensa (D1/D2-D6/D7) sugestiva de Mielite Transversa Longitudinalmente Extensa (MTLE). Para além de discreta pleocitose linfocitária no LCR, a aturada investigação etiológica realizada não revelou alterações significativas. A pesquisa de anticorpos Anti-AQP4 foi negativa. Assistiu-se, após corticoterapia e plano intensivo de reabilitação motora, a recuperação substancial, embora incompleta, das limitações neurológicas. Dez meses volvidos, em contexto de segundo episódio de MTLE (D4/D5-D10/D11), o doente foi reinternado. A investigação etiológica revelou-se novamente inconclusiva, salientando-se negatividade Anti-AQP4. Sob corticoterapia, logrou-se uma notável recuperação, com restabelecimento da autonomia nas actividades de vida diária. Perante a recorrência e gravidade do quadro decidiu-se, admitindo DENMO seronegativa, a instituição de imunossupressão. Desde então, não se registaram novas manifestações da doença. Na reavaliação diagnóstica/etiológica realizada recentemente identificou-se positividade Anti-MOG, mantendo-se a seronegatividade Anti-AQP4. Firmou-se o diagnóstico de DENMO Anti-MOG-positiva.

**Conclusão:** Este caso, relativo a MTLE Anti-AQP4-negativa Anti-MOG-positiva, é ilustrativo do perfil clínico-imagiológico, da resposta à terapêutica e do prognóstico desta entidade nosológica rara. A pesquisa do recém-disponibilizado anticorpo Anti-MOG pode ser útil na caracterização das DENMO, particularmente nos casos Anti-AQP4-negativos. Não obstante, a sua real importância diagnóstica e potencial valor terapêutico/prognóstico permanece por esclarecer e por explorar.

## CC6. ADEM Multifásica reclassificada em Esclerose Múltipla - um caso com implicações terapêuticas.

Luís Braz<sup>1,3</sup>, Mafalda Sampaio<sup>2</sup>, Joana Guimarães<sup>1,3</sup>

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

**Introdução:** Segundo revisão de 2013 dos critérios de diagnóstico de síndromes desmielinizantes pediátricos adquiridos, a entidade ADEM recorrente foi incluída em ADEM multifásica, compreendendo apenas 2 episódios de ADEM, com o surgimento de episódios de encefalopatia subsequentes a condicionar necessariamente o diagnóstico de EM ou NMO. Também o diagnóstico de EM pediátrica poderá ser estabelecido após 1 episódio de ADEM seguido de 1 episódio não encefalítico e com imagem de RM a demonstrar disseminação espacial.

**Caso Clínico:** Rapariga de 19 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Aos 15 anos foi internada com quadro de encefalopatia subaguda, ataxia, oftalmoparésia, síndrome extrapiramidal e sintomas disautónómicos, com melhoria parcial após pulsos de corticoterapia em mega-dose. O LCR tinha características inflamatórias, com BOC positivas. Foram excluídas causas infecciosas, metabólicas, paraneoplásicas ou outros fenómenos de autoimunidade e a RM tinha imagens sugestivas de Encefalomielite Aguda Disseminada. Foi novamente internada por 4 vezes (14, 16, 18 e 19 meses após o 1º internamento) por quadros encefalopáticos subagudos, acompanhados de défices neurológicos focais, sempre com benefício após corticoterapia. As RM do neuro-eixo efectuadas durante os internamentos apresentavam novas lesões em diferentes localizações cerebrais. Após discussão do caso, estabeleceu-se ADEM multifásica como principal hipótese diagnóstica e foi iniciada Azatioprina (até 150mg/dia). A doente manteve-se clínica e imagiológicamente estável até há 7 meses, quando apresentou quadro não encefalopático de disfunção cerebelosa, revertido após corticoterapia. Actualmente, 4 anos após início da doença, a doente encontra-se medicada com Azatioprina e estabilizada clínica e imagiológicamente.

**Conclusão:** Doente com 5 episódios de encefalopatia subaguda associados a lesões neurológicas focais, compatíveis com ADEM multifásica. Medicada com Azatioprina, desenvolveu recentemente quadro neurológico focal não encefalopático. Analisando retrospectivamente, esta doente, com o diagnóstico prévio de ADEM Multifásica, cumpre agora critérios diagnósticos de EM. Os autores apresentam o caso para discussão de necessidade de mudança terapêutica.

## COMUNICAÇÕES ORAIS

### CO1. Cancro e Esclerose Múltipla: o impacto no seguimento dos doentes

Lia Leitão<sup>1</sup>, Ângela Timóteo<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>1,2</sup>, Vasco Salgado<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo.

**Introdução:** O risco de neoplasia em doentes com esclero-

se múltipla (EM) não parece ser superior ao da população em geral, existindo estudos que sugerem que mulheres não tratadas têm risco inferior. O efeito do tratamento modificador da doença (TMD) neste risco não é claro.

**Métodos:** Caracterização retrospectiva dos doentes com diagnóstico de EM e neoplasia, seguidos na consulta de doenças desmielinizantes de um hospital distrital.

**Resultados:** Oito mulheres com 51±9 anos, seis com EM tipo surto-remissão e duas com EM primária progressiva. A neoplasia da mama foi o tumor mais frequente (4/8). Duas doentes eram fumadoras, nenhuma tinha história familiar de neoplasia nem de exposição a carcinogénios. Em duas, o diagnóstico de neoplasia antecedeu o de EM em dois e seis anos (ovário/endométrio e mama, respetivamente). Duas doentes com EM sem TMD desenvolveram neoplasia da mama. Quatro doentes medicadas com Interferão β (IFNβ) foram diagnosticadas de carcinoma papilar tiroideu, linfoma de células B, mola hidatiforme e neoplasia da mama. O tempo de exposição ao IFNβ foi 1-15 anos, uma tinha exposição prévia a acetato de glatirâmico (AG) e nenhuma a imunossuppressores. Todas interromperam TMD no diagnóstico. O tratamento do tumor incluiu quimioterapia em cinco doentes. Das formas surto-remissão, uma ainda está sob quimioterapia, duas retomaram TMD (AG, IFNβ) e três mantêm-se sem TMD e sem atividade da doença ao fim de 6±2 anos. Não estão documentadas recidivas tumorais nas cinco doentes com seguimento >1 ano (7±3 anos).

**Discussão:** A maioria dos estudos com IFNβ e AG nega aumento do risco de neoplasia, embora alguns sugiram o oposto. Maior incerteza existe em relação aos novos fármacos. Também é desconhecido se a quimioterapia poderá ter efeito benéfico no curso da EM. Em doentes com diagnóstico de neoplasia, a decisão de iniciar/reiniciar TMD e a escolha do fármaco mais seguro constituem um dilema.

### CO2. Acolhimento na consulta de doenças desmielinizantes de população idosa com esclerose múltipla

Ana Monteiro<sup>1,2</sup>, Maria José Sá<sup>1,3</sup>, Celeste Bastos<sup>4</sup>, David Costa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa; 4-Faculdade de Ciências Sociais, Universidade Católica-Braga.

**Introdução:** A esclerose múltipla (EM) é uma doença crónica que se inicia em adultos jovens e que requer assistência continuada em consultas específicas. Assim, a população idosa com EM é uma importante parcela da consulta, com necessidades específicas e potencial para maior incapacidade. O acolhimento hospitalar poderá ser um fator importante na qualidade de vida destes doentes.

**Objetivo:** Avaliar a percepção acerca do acolhimento em consulta externa (CE) da população idosa com EM e perceber se fatores demográficos e da doença influenciam esta percepção.

**Métodos:** Incluíram-se todos os doentes com EM e idade >60 anos que recorreram à consulta de doenças desmielinizantes entre abril e junho de 2014. Recolheram-se dados clínicos e demográficos e aplicou-se um questionário para avaliação do acolhimento na CE. Foram utilizados os testes de *Mann-Whitney U* e *Kruskal-Wallis* para comparar os dados clínicos e sociais como resultados do questionário.

**Resultados:** Incluíram-se 32 doentes (72% mulheres), com



idade 63±5 anos e 16±9 anos de evolução da doença, 66% com EM forma surto-remissão. A satisfação dos doentes sobre a recepção, o acolhimento da equipa, o ambiente hospitalar e acesso à informação é maior do que a satisfação quanto à sinalética, apoios à mobilidade e conforto da sala de espera. A maioria (75%) considerou o acolhimento hospitalar importante para a qualidade de vida. Os doentes reformados avaliaram o acesso ao hospital e à informação mais negativamente ( $p=0.016$ ;  $p=0.051$ ) do que os doentes activos.

**Conclusão:** O acolhimento da equipa é um fator importante na percepção da satisfação dos doentes e um requisito determinante na organização e funcionamento da consulta. Estes resultados colocam em evidência a importância da melhoria das condições físicas e das relações humanas para atenuar as dificuldades sentidas pelos doentes associadas ao grau de incapacidade e a evolução da doença.

### C03. Relação entre depressão e funcionamento cognitivo na Esclerose Múltipla Progressiva

Inês Moreira<sup>1,2</sup>, Raquel Samões<sup>1</sup>, Andreia Bettencourt<sup>4</sup>, Ernestina Santos<sup>1,2,3</sup>, Cláudia Pinto<sup>2</sup>, Alexandra Gonçalves<sup>2,3</sup>, Sara Cavaco<sup>2,3</sup>, Ana Martins da Silva<sup>1,2,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA); 2-Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano do CHP-HSA; 3-Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS); 4-Laboratório de Imunogenética, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS).

**Introdução:** Marcadores psicopatológicos, em particular a depressão, têm sido documentados em doentes com Esclerose Múltipla (EM). Contudo, a relação entre a depressão e a disfunção cognitiva nos doentes com curso progressivo da doença é ainda pouco conhecida.

**Objetivo:** Explorar associações entre disfunção cognitiva e variáveis clínicas e psicopatológicas numa amostra de doentes portugueses com EM com curso secundariamente progressivo (EM-SP) e curso primariamente progressivo (EM-PP).

**Metodologia:** Noventa doentes com curso progressivo de EM (critérios de McDonald, 2005), recrutados da consulta de neuroimunologia do Centro Hospitalar do Porto, completaram uma avaliação neuropsicológica e preencheram o questionário - *Hospital Anxiety and Depression Scale* (ponto de corte  $\geq 11$  para as subescalas de ansiedade e depressão). Para a análise estatística foram utilizados o teste de Mann-Whitney e regressão logística múltipla.

**Resultados:** Quarenta e cinco doentes tinham curso EM-SP (19 mulheres, idade média=47,67±9,6anos; escolaridade média=8,78±4,7 anos; EDSS médio=5,8±1,2; duração de doença média=17,17±9,53 anos e idade de início média=30,51±11,6) e quarenta e cinco doentes curso EM-PP (17 mulheres, idade média=48,40±10,5anos; escolaridade média=8,56±4,7 anos; EDSS médio=5,7±1,5; duração de doença média=11,09±8,04 anos e idade de início média=37,31±10,4). Os doentes com EM-SP apresentavam uma maior frequência de disfunção cognitiva na avaliação neuropsicológica (>25% de medidas cognitivas abaixo do percentil 5) em comparação com os doentes EM-PP (46,7% vs. 22,2%,  $p=0.015$ , OR=2.100, 95%IC=1.119-3.941).

A análise logística mostrou que a disfunção cognitiva encontra-se significativamente associada ao EDSS (odds ajustado=1,83, IC95%: 1,183-2,829,  $p=0,007$ ) e à depressão (odds ajustado=6,21, IC95%: 1,780-21,705,  $p=0,004$ ).

**Conclusões:** Índices elevados de depressão e incapacidade (medida pelo EDSS) revelaram-se preditores robustos de disfunção cognitiva em doentes com curso progressivo. Estes resultados são consistentes com o descrito na literatura. A associação entre índices de depressão e disfunção cognitiva sugere que a natureza desta perturbação do humor poderá ser multifactorial.

### C04. Esclerose Múltipla Primária Progressiva da consulta de Doenças Desmielinizantes do CHLC

Joana Morgado, Sara Dias, Carlos Capela, Rui Pedrosa  
Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

**Introdução:** A Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EM-PP) constitui a forma menos comum de EM, para a qual existe ainda pouca informação na literatura principalmente no que se refere à abordagem terapêutica.

**Objetivos:** Caracterizar os doentes com EM-PP acompanhados actualmente na consulta de Doenças Desmielinizantes do CHLC e comparar a EM-PP de início precoce e tardio.

**Métodos:** Estudo transversal e retrospectivo que incluiu doentes com diagnóstico de EM-PP (de acordo com os critérios de McDonald 2010) com seguimento regular no CHLC. A obtenção dos dados clínicos baseou-se na consulta dos processos hospitalares. A amostra foi dividida de acordo com a idade de início de doença ( $<$  ou  $\geq$  a 40) em precoce ou tardia, respectivamente.

**Resultados:** Identificámos 26 doentes com EM-PP. O género masculino foi o mais frequente (53.8%,  $n=14$ ), sendo a idade mediana actual de 46.5 [24-72]. A idade mediana de início da doença foi de 38 [18-63], sendo o diagnóstico realizado ao fim de 3 anos em mediana [0-14]. A duração mediana de doença é de 13 anos [2-25], sendo a mediana do EDSS actual de 6. Cerca de 69.2% ( $n=18$ ) da amostra está actualmente medicada com um imunomodulador/imunossupressor. De acordo com a idade de início de doença, verificou-se um domínio do género masculino (76.9%) no grupo de início precoce e do feminino (66.7%) no grupo de início tardio, sem diferença significativa, tal como verificado em relação aos anos até ao diagnóstico, ao EDSS ou à medicação actuais.

**Conclusão:** Nesta amostra de doentes não encontramos diferenças de características demográficas ou da doença na EM-PP de início precoce e tardio. A elevada incapacidade associada à EM-PP poderá explicar a tentativa frequente de utilização de terapêutica imunomoduladora/imunossupressora, mesmo existindo pouca evidência do seu uso nesta forma de EM.

### C05. A recente experiência do Serviço de Neurologia do CHLC com a fampridina

Carlos Capela, Pedro Brás, Ary de Sousa, Joana Morgado, João Sequeira, Sara Dias, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia, Hospital dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

**Introdução:** A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica que resulta frequentemente em incapacidade a longo-prazo, afectando a marcha e reduzindo a qualidade de

vida. A fampridina é um bloqueador dos canais de potássio, indicada em doentes adultos com EM com disfunções da marcha (EDSS 4-7), melhorando a sua qualidade através do aumento da condução dos potenciais de ação ao nível dos axónios desmielinizados. A formulação de libertação prolongada (LP) foi recentemente aprovada pelo Infarmed para uso em meio hospitalar

**Objectivos:** Avaliar a eficácia (taxa de doentes respondedores e velocidade da marcha) e a segurança da fampridina LP em doentes com EM. Adicionalmente, tentou-se explorar a eficácia na função manual.

**Metodologia:** Estudo aberto pós-comercialização, recrutando 9 doentes consecutivos elegíveis (em 17 autorizações até ao momento) para o tratamento com fampridina LP. As avaliações foram realizadas antes (D0) e após 2 semanas (W2) de tratamento. Os critérios de resposta foram definidos como uma melhoria  $\geq 20\%$  no Timed 25-Foot-Walk (T25FW). De igual forma, efetuamos a avaliação da função manual através do Nine Hole Peg Test (NHPT).

**Resultados:** Registaram-se 7 doentes (77,78%) respondedores, melhorando o T25FW em 37,45% à W2 (vs 8,59% nos não-respondedores). Não foram reportados quaisquer efeitos adversos.

Adicionalmente, em 6 doentes (85,71%) respondedores observou-se melhoria da função manual à W2, tanto ao nível da mão dominante (18,05%) como da não-dominante (20,58%).

**Conclusões:** Os nossos resultados sugerem uma taxa de resposta de 78% em doentes tratados com fampridina LP. Nestes doentes a fampridina não apenas apresenta benefício ao nível da marcha mas também ao nível da função manual.

**Agradecimentos:** À farmacêutica Carla Arriegas pela sua colaboração fundamental no racionamento do uso do medicamento.

## C06. Sobrevivência e Mortalidade na Esclerose Múltipla - um estudo de base hospitalar

Luís Braz<sup>1,2</sup>, Maria José Sá<sup>1,3</sup>, David Costa<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto; 2-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 3-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa.

**Introdução:** As causas de morte e os fatores que influenciam a mortalidade nos doentes com Esclerose Múltipla (EM) não estão bem estabelecidos, havendo dados contraditórios em estudos com diferentes populações e metodologias. Não é conhecido qualquer estudo deste âmbito em doentes com EM em Portugal.

**Objectivos:** Analisar as causas de morte dos doentes com EM e fatores implicados na sobrevivência.

**Metodologia:** Analisaram-se os dados demográficos e clínicos dos doentes com diagnóstico definitivo de EM seguidos no Centro Hospitalar de São João falecidos entre 1998 e 2014, obtidos através dos registos hospitalares, certificados de óbito e contacto de conviventes. Análise caso-a-caso das causas de morte. Estudo das curvas de sobrevivência para tempo de vida (TTV) e sobrevida após diagnóstico (SVD). Análise da relação entre sobrevivência (SVD e TTV) e género, grau de incapacidade, forma de doença e causa de morte.

**Resultados:** Ocorreram 25 óbitos no período estudado. O TTV médio do grupo foi de 51,8 anos, com superioridade significativa nas mulheres. A SVD média foi 12,6 anos. A causa de

morte foi atribuível a EM 36% dos doentes. Infecções respiratórias (36%) e AVC (16%) foram as principais causas de morte diretas. Ausência de influência estatisticamente significativa do género, grau de incapacidade, forma de doença ou causa de morte na sobrevivência, tanto na análise individual como agrupada destas variáveis. As comorbilidades de natureza vascular (36%) e metabólica (36%) foram as mais frequentes.

**Conclusões:** Primeiro estudo português sobre sobrevivência e causas de morte em doentes com EM. Foi obtido um registo completo dos óbitos ocorridos com subsequente análise clínica e demográfica. O TTV e a SVD médios são inferiores aos revelados pelos estudos internacionais. A percentagem de causas de morte atribuídas à EM é inferior à revelada por outros estudos. O TTV e a SVD não estão estatisticamente relacionados com os fatores analisados.

# CONGRESSO PORTUGUÊS DO AVC

ORGANIZAÇÃO:



SPAVC  
Sociedade Portuguesa de Acidente Vascular Cerebral





**PORTO**

CENTRO DE CONGRESSOS DO PORTO PALACIO HOTEL

5,6 e 7 de  
**FEVEREIRO**  
de  
2015

## PRESIDENTE DO CONGRESSO

Castro Lopes

## PRESIDENTE DA COMISSÃO CIENTÍFICA

José Ferro

## COMISSÃO ORGANIZADORA

Marta Carvalho - **Presidente**

Elsa Azevedo

Miguel Rodrigues

Patrícia Canhão

Vitor Tedim Cruz

# Programa

## 5ª Feira - 5 Fevereiro 2015

### 08h30-09h45 Comunicações Orais I

Presidência: Alexandre Amaral e Silva, Gabriela Lopes

### 09h45-10h45 Sessão: Investigação etiológica do AVC

Presidência: Mário Rui Silva, Vitor Tedim Cruz

09h45-10h00 Como investigar o AVC - Fernando Pita

10h00-10h10 Sistemas de classificação etiológica - Manuel Correia

10h15-10h30 AVC criptógeno - Catarina Fonseca

10h30-10h45 Questões

### 10h45-11h15 Intervalo

### 11h15-11h50 Conferência: Current status of service delivery for TIAs

Pierre Amarenco

Presidência: José Ferro

### 11h50-12h45 Sessão de Abertura

Convidado: Luís Portela

### 13h00-14h30 Almoço (inclui Simpósio)

Simpósio BMS/Pfizer

"Apixabano na Neurologia: Prática Atual e Perspectivas Futuras"

Miguel Rodrigues, Miguel Viana Baptista

### 14h30-15h50 Comunicações Orais - Casos Clínicos

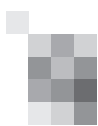
Presidência: Ana Amélia Pinto, João Ramalho Fontes

### 15h50-16h30 Conferência: Limites à intervenção e definição do que é um bom resultado

José Ferro

Presidência: Castro Lopes

### 16h30-17h00 Intervalo



**17h00-17h55 Simpósio Tecnimede - "Dislipidemia mista: risco vascular"**

Presidência: Castro Lopes

Dislipidemia mista: risco vascular - Carlos Aguiar

Questões

**18h00-19h30 Sessão Conjunta com a Sociedade Portuguesa de Cardiologia**

Presidência: Castro Lopes, José Silva Cardoso

18h00-18h15 O que é comum, o que é diferente? - Patricia Canhão

18h15-18h35 Insuficiência Cardíaca e AVC - Brenda Moura

18h35-18h55 Cardiomiopatia de stress no contexto da doença vascular cerebral aguda - Miguel Tavares

18h55-19h15 Sequelas neurológicas da cirurgia cardíaca - Armando Abreu

19h15-19h30 Questões

**6ª Feira - 6 Fevereiro 2015**

**08h30-09h30 Comunicações Orais II**

Presidência: Isabel Henriques, Sofia Calado

**09h30-10h45 Sessão: Intervenção no AVC agudo**

Presidência: Elsa Azevedo, João Alcântara

09h30-09h55 Craniectomia descompressiva - Eric Juttler

09h55-10h10 Hematoma intracerebral - Marcos Barbosa

10h10-10h35 Therapeutic hypothermia - Bart van der Worp

10h35-10h45 Questões

**10h45-11h15 Intervalo**

**11h15-12h10 Simpósio Bayer - "Rivaroxabano: a experiência na prática clínica"**

Presidência: Vítor Tedim Cruz

Qual o desafio na prevenção do doente com Fibrilhação Auricular? - Ricardo Fontes de Carvalho

A abordagem prática da Clínica de Hipocoagulação com o Rivaroxabano - Jorge Martinez

**12h10-13h05 Sessão: Estenose carotídea assintomática**

Presidência: Miguel Rodrigues, Vítor Oliveira

12h10-12h35 Best medical treatment - Leo Bonati

12h35-12h55 Revascularização - Armando Mansilha

12h55-13h05 Questões

**13h05-14h30 Almoço**

**14h30-15h45 Comunicações Orais III**

Presidência: Nuno Inácio, Teresa Pinho e Melo

**15h45-16h40 Simpósio Boehringer Ingelheim - Acidente Vascular Cerebral e FAnv**

A realidade, o papel de Dabigatran em Prevenção Secundária e como lidar com situações complexas no dia-a-dia

José Ferro, Martin Grond, Luciana Gonçalves

**16h40-17h10 Intervalo**

**17h10-18h00 Conferência: Estado actual da neuroprotecção**

Angel Chamorro

Presidência: Nuno Sousa

**18h00-18h50 Conferência: Cuidados Paliativos em Demência Vascular**

Helena Bárrios

Presidência: Ana Verdelho, Manuel Correia

## **Sábado - 7 Fevereiro 2015**

**08h30-09h30 Sessão de Posters**

Presidência: Carlos Correia, Catarina Aguiar Branco, Gustavo Santo, Jorge Poço,  
Manuel Manita, Miguel Veloso

**09h30-10h40 Sessão: O AVC na Mulher**

Presidência: Ana Paiva Nunes, Marta Carvalho

09h30-10h00 Aspectos epidemiológicos do AVC na mulher - Valeria Caso

10h00-10h15 Doença vascular cerebral na gravidez - Patricia Canhão

10h15-10h30 Especificidades da prevenção de AVC na mulher - Carla Ferreira

10h30-10h40 Questões

**10h40-11h10 Intervalo**

**11h10-12h20 Sessão: Actualidades e realidades na Reabilitação do AVC**

Presidência: Miguel Viana Baptista, Pedro Cantista

11h10-11h50 Avanços na Reabilitação do AVC: Robótica e Estimulação Transcraniana - Linamara Rizzo  
Battistella

11h50-12h10 Normas de Orientação Clínica no AVC: afinal de que precisam realmente os nossos doentes?  
- António Pinto Camelo

12h10-12h20 Questões

**12h20-12h55 Conferência: Secondary stroke prevention - the burden of recurrent stroke**

Gary Ford

Presidência: Luis Cunha

**13h00 Sessão de encerramento**

Distribuição de Prémios

Atribuição da Bolsa de Investigação

**15h00-19h00 Curso de AVC**

Coordenação: Fernando Pita

**15h30-17h30 Sessão de informação à população**

Coordenação: Castro Lopes

Aprenda o fundamental sobre AVC - Castro Lopes

Lançamento da Campanha "EU NÃO ARRISCO" - Castro Lopes

A importância de uma alimentação saudável - Sandra Alves

Actividade física necessidade fundamental - Demonstração prática - Rui Barros

Cuidar e nutrir depois do AVC - Célia Lopes

Demonstração Wise Generation

Associação AVC - Diogo Valadas Ponte

Testemunhos

Questões

## Resumos

### RESUMOS DE APRESENTAÇÕES

#### Investigação etiológica do AVC

**Fernando Pita**

Porque teve este doente, neste momento, este AVC e o que foi que o provocou?

Divide-se em duas partes sequenciais, mas que são um contínuo

1. Investigação diagnóstica do defeito neurológico de instalação ictal
  - Qual a avaliação diagnóstica a realizar na urgência?
  - Quais os Stroke mimics mais frequentes?
2. Investigação etiológica
  - Que investigação básica de rotina deve ser efectuada?
  - Que investigação sequencial em doentes seleccionados?

#### AVC Criptogénico

**Catarina Fonseca**

Actualmente cerca de 30% dos acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquémicos são classificados como criptogénicos, após uma extensa investigação etiológica. A fibrilhação auricular paroxística é responsável por uma fracção destes acidentes vasculares cerebrais, mas é apenas uma parte da explicação. Estados transitórios de hipercoaguabilidade, alterações na autoregulação cerebral e vasoespamo, mecanismos hemodinâmicos, ruptura de placas vulneráveis são outras possíveis causas de AVC criptogénico. Avanços no conhecimento sobre fisiopatologia do AVC e nos métodos auxiliares de diagnóstico permitirão, no futuro, reduzir os AVCs classificados como criptogénicos.

#### O que é comum, o que é diferente

**Patrícia Canhão**

A doença vascular cerebral e a doença isquémica coronária figuram como importantes causas de mortalidade. Partilham algumas semelhanças em relação à epidemiologia, aos factores de risco associados ao seu desenvolvimento (modificáveis e não modificáveis), à patogénese das lesões dos vasos (ateromatose carotídea e coronária). De uma forma geral, existe também alguma sobreposição nas várias intervenções para a prevenção primária e prevenção secundária da doença isquémica cardíaca e cerebral. No entanto, a par de vários pontos comuns, existem também especificidades para cada uma dos territórios vasculares cerebral e coronário. Cita-se como exemplo que, enquanto que a obstrução coronária é a principal causa de enfarte de miocárdio, existem outras causas de acidente vascular cerebral (AVC) para além da ateromatose de vasos de grande ou médio calibre. Por outro lado, a doença vascular cerebral pode também manifestar-se como hemorragia cerebral, alargando o espectro e gravidade das doenças

vasculares cerebrais. A doença isquémica aguda, que resulta de obstrução de vasos da circulação cerebral ou coronária, requer reconhecimento urgente por parte da população e caminhos eficientes para conduzir os doentes a unidades específicas para terapêutica emergente: a “Via Verde de AVC” e “Via Verde Coronária”. Através do exemplo da lesão isquémica aguda – enfarte do miocárdio ou AVC – e aprofundando o tópico dos tratamentos de reperfusão vascular, analisam-se algumas semelhanças mas sobretudo as várias especificidades do coração e do cérebro.

#### Sequelas Neurológicas da Cirurgia Cardíaca

**Armando Abreu**

A disfunção neurológica é considerada como uma das etiologias mais importantes de morbidade e mortalidade após a cirurgia cardíaca.

Apesar dos factores relacionados com o período pós-operatório constituírem apenas cerca de 20 % das causas de complicações neurológicas da cirurgia cardíaca, estas complicações não são detectadas intra-operatoriamente; quando ocorrem durante o internamento, são geralmente detectadas na unidade de cuidados intensivos.

São usados dois sistemas de classificação principais para categorizar as lesões neurológicas centrais nos doentes submetidos a cirurgia cardíaca. A primeira é essencialmente uma classificação clínica (inclui distúrbios do tipo I e do tipo II), enquanto a segunda constitui uma classificação temporal (inclui lesões precoces e lesões tardias).

Idade avançada, insuficiência renal, evento neurológico pré-vio, tempo de circulação extracorporeal prolongado e género feminino são considerados factores de risco para lesões precoces, enquanto que evento neurológico prévio, diabetes, angina instável, doença cerebrovascular prévia, baixo débito cardíaco e fibrilação auricular pós-operatória são considerados factores de risco para lesões tardias.

A aterosclerose da aorta constitui um factor de risco para lesões precoces e tardias.

Os mecanismos de lesão subjacentes são classificados em cinco classes principais: causas relacionadas com o doente, causas relacionadas com o procedimento cirúrgico, causas relacionadas com o procedimento anestésico, causas relacionadas com o período de circulação extracorporeal e causas relacionadas com o período pós-operatório. Em cada uma destas categorias são identificadas um conjunto de causas potenciais.

#### Intracerebral Hemorrhage (ICH)

**Marcos Barbosa**

Intracerebral hemorrhage represents 10-15% of all cases of stroke (10-15 cases per 100.000 people per year).

ICH 30-day mortality may reach 52% and half of the deaths occur in the first 48 hours.

Morbidity is important and only 12-39% will be independent after this kind of stroke.

The majority are primary (chronic hypertension, amyloid

angiopathy) but they may be secondary (vascular malformations, tumors, coagulopathy).

They usually present with sudden onset of focal neurological deficit which progresses over time, headaches and vomiting are frequent (50%), loss of consciousness and seizures may occur.

CT in the acute phase and MR in certain conditions (structural lesions) are important tools in the diagnosis and management of ICH. Angiographic evaluation is indicated when a vascular structural lesion is suspected.

Important prognostic factors for a patient with an ICH are: age, localization, initial volume, clinical condition (initial and deterioration), hematoma growth, intraventricular extension, anticoagulants/antiplatelets use and the quality of care (Stroke Units).

Guidelines from the American Heart Association / American Stroke Association in fact recommend that patients with ICH should receive monitoring and management in intensive care units and that acute neurosurgical care should be available at the hospital in which patients are cared for. There is clear evidence that acute stroke care units reduces both death and dependency for patients with ICH in comparison with care on a general ward.

While for cerebellar hematomas the surgical indication is well defined and has a widespread use, there is still no evidence to support surgical intervention on a routine basis to improve outcome after supratentorial ICH in comparison with conservative management.

Recent evidence and guidelines concerning the indications for surgical treatment will be reviewed in this presentation.

## Estenose Carotídea Assintomática

Armando Mansilha

Globalmente a história natural da placa carotídea assintomática é relativamente benigna, conforme se constata pela análise dos resultados dos estudos ACAS e ACST, estimando-se em 2% o risco anual de AVC em doentes apenas em tratamento médico. Como tal, se é verdade que a CEA provou ter benefício nestes importantes estudos randomizados, multicêntricos e prospectivos, para que isso se verifique é necessário respeitar os critérios de selecção, conforme referido nas diferentes recomendações da ESVS, SVS e ESO.

As recomendações da ESVS foram divididas em A (suportadas por pelo menos um estudo randomizado de alta qualidade), B (suportadas por bons estudos mas não randomizados) ou C (baseadas apenas na opinião de figuras relevantes no meio científico e com boa experiência individual). As recomendações da SVS foram estabelecidas de acordo com o sistema GRADE que separa a força da recomendação (1 – forte ou 2 – fraca) da qualidade dos dados que a suportam (elevada, moderada, baixa, muito baixa). Apesar desta diferença metodológica, as recomendações são no essencial muito similares.

Em **doentes assintomáticos** a CEA está indicada para estenoses > 70% (ESVS A) ou > 60% (SVS 1-Elevado /ESO) (método NASCET), com risco cirúrgico baixo <3%, homens com idade inferior a 75 anos e mulheres jovens (ESVS A). O CAS não está indicado em doentes assintomáticos (SVS 1-Baixo /ESO) ou apenas no âmbito de um estudo randomizado multicêntrico (ESVS C). Em doentes assintomáticos de alto risco provavelmente o melhor tratamento deverá ser apenas médico (ESVS C).

A expectativa de vida dos doentes deverá ser pelo menos de 5 anos e de acordo com um número crescente de opiniões, a

taxa combinada de morbilidade neurológica, cardíaca e mortalidade do cirurgião deverá ser inferior a 2%, devido aos importantes avanços recentes em termos de tratamento farmacológico dos factores de risco e efeito estabilizador da placa. É igualmente consensual considerar que é fundamental caracterizar a placa, procurando estratificar o risco com base em diferentes parâmetros, particularmente ultrassonográficos.

Em resumo, será fundamental considerar na nossa prática clínica diária como critério de decisão para endarterectomia carotídea em assintomáticos, o conceito de “alto risco para AVC” mesmo que em doentes submetidos ao “melhor tratamento médico”. Devem ser considerados os seguintes factores neste conceito/decisão: progressão da estenose, história de AVC/AIT contralateral, enfarte cerebral assintomático na TAC/RMN, embolização espontânea no doppler transcraniano, hemorragia intra-placa detectada na RMN, análise ultrassonográfica computadorizada da placa carotídea, reserva vascular cerebral diminuída.

## Cuidados Paliativos em demência vascular

Helena Bárrios

Os Cuidados Paliativos têm como objectivo central a intervenção em contexto de doença crónica, incurável e progressiva, de forma a proporcionar melhoria da Qualidade de Vida aos doentes e suas famílias, através da prevenção e do alívio do sofrimento, pela identificação precoce, avaliação sistemática e tratamento da dor e outros problemas físicos, psicosociais e espirituais. A demência vascular é um tipo de patologia que tipifica a necessidade deste tipo de abordagem. Continua a não ser possível oferecer a estes doentes tratamentos curativos, mesmo fármacos dirigidos à doença têm como objectivo a melhoria sintomática e não um efeito modificador da doença.

As pessoas com demência têm necessidades complexas que se agravam com a progressão da doença. A intervenção paliativa, actuando de forma integrada no cuidado global ao doente, tem lugar desde as fases mais precoces, assumindo um papel preponderante no período de fim de vida.

A discussão de directivas antecipadas de vontade, a ponderação da adequação de opções terapêuticas e diagnósticas, ao longo de todo o curso da doença, questões relacionadas com alimentação e hidratação em fim de vida, e o tratamento de sintomas são exemplos de áreas de intervenção prioritária das equipas de cuidados paliativos, nos doentes com demência.

A prestação de Cuidados Paliativos exige assim a disponibilidade de uma equipa multidisciplinar, com conhecimentos teóricos e experiência prática sólida e fundamentada sobre a doença, prognóstico, terapêutica e questões éticas e legais. Num contexto de tomada de decisão complexa a equipa deve ainda possuir competências de comunicação optimizadas, que permitam consensualizar com a família, restantes técnicos e doente (sempre que possível) planos de intervenção que vão ao encontro dos desejos e necessidades do doente, de forma a maximizar o conforto, e garantir um percurso de doença e um fim de vida digno em consonância com os valores do doente.

## Doença Vasculiar Cerebral na Gravidez

Patrícia Canhão

No decurso da gravidez ocorrem mudanças fisiológicas e patofisiológicas que aumentam o risco de acidentes vasculares

cerebrais (AVC). Exemplos dessas mudanças são as alterações nos fatores de coagulação, hemoconcentração, disfunção endotelial e inflamação, e diminuição do tono cerebrovascular.

A gravidez determina aumento do risco de AVC (incidência de 11 a 34 por 100.000 partos versus 10,7 por 100.000/ ano em mulheres não-grávidas em idade reprodutiva). O risco é maior na fase final da gravidez e no puerpério.

Os factores de risco (FR) na gravidez são os FR habituais: HTA, tabagismo, doença arterial, algumas cardiopatias, dislipidemia, trombofilia, embolia paradoxal, abuso de drogas. Têm sido mencionados outros FR particularmente para a mulher grávida: idade superior a 35 anos, enxaqueca com aura, raça negra e drepanocitose. Existem também FR inerentes à gravidez e que aumentam o risco de AVC: parto por cesariana, HTA induzida pela gravidez, infecção pós-parto e pré-eclampsia/eclampsia.

As doenças vasculares que ocorrem durante a gravidez são de dois tipos: trombose (incluindo enfarte arterial ou venoso) e hemorragia (incluindo hemorragia intracerebral e hemorragia subaracnoideia). O AVC isquémico, hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoideia e trombose venosa cerebral têm as características habituais destas condições.

Existem ainda situações vasculares cerebrais únicas à gravidez e que se podem manifestar com AVC ou episódios semelhantes a AVC: pré-eclampsia ou eclampsia, HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas, baixa de plaquetas), angiopatia pós-parto (síndrome de vasoconstrição cerebral reversível), embolismo do líquido amniótico, embolismo trofoblasto, embolismo de líquido amniótico e gasoso, e que interessa conhecer para estabelecer o diagnóstico diferencial entre diferentes apresentações clínicas.

Revêm-se algumas destas complicações vasculares cerebrais associadas à gravidez (ou puerpério). Serão apresentados casos clínicos ilustrativos. Serão discutidos aspetos relacionados com a segurança de realização de exames complementares de diagnóstico na mulher grávida e amamentação (e.g. radiações ionizantes, contrastes iodados ou gadolínio). Serão abordados aspectos relacionados com a segurança da administração de terapêuticas convencionais (incluindo a trombólise, antiagregação e anticoagulação).

## Especificidades da prevenção de AVC na mulher

**Carla Ferreira**

Este tema aborda recomendações relativas àqueles factores de risco vascular que são específicos da mulher e à enxaqueca com aura.

Assim, para prevenir pré-eclampsia, recomenda-se que seja administrada aspirina em baixa dose, a partir da 12ª semana de gestação, às mulheres com história de hipertensão arterial, bem como suplementação de cálcio se a sua ingestão for baixa. Por causa do aumento posterior de incidência de AVC e HTA, nas mulheres com pré-eclampsia, esta deve ser sempre inquirida e registada na história clínica como fator de risco.

Em relação aos contraceptivos orais, cujo risco vascular aumenta na presença de tabagismo e eventos trombóticos prévios, recomenda-se tratamento agressivo dos factores de risco adicionais, se a sua manutenção for considerada. Recomenda-se medição da tensão arterial antes do início do seu uso, mas não estudos de trombofilias.

Terapia hormonal de substituição não deve ser usada para

prevenção de AVC no período pós menopausa.

Mulheres com enxaqueca com aura devem suspender hábitos tabágicos e ser alertadas para o aumento de risco vascular, perante o uso de contraceptivos orais.

Um último parágrafo para a aspirina, cujo uso em prevenção primária pode ser considerado nas mulheres acima dos 65 anos, se HTA estiver controlada e o benefício na prevenção do AVC isquémico e enfarte do miocárdio ultrapassar o risco de hemorragia gastrointestinal e intracraniana.

## Avanços na Reabilitação do AVC: robótica e neuromodulação

**Linamara Rizzo Battistella**

A melhoria expressiva dos recursos diagnósticos e dos cuidados clínicos e portanto maior sobrevivência destes pacientes, amplia o desafio de garantir o tratamento de reabilitação precoce e adequado.

Algumas questões emergem no cenário científico dependentes dos novos paradigmas que permeiam o conhecimento e as pesquisas em Medicina Física e de Reabilitação.

Algumas destes desafios podem ser resumidos quando falamos em adicionar novas tecnologias na saúde:

- 1-Reconhecer o nível de evidência Científica para as intervenções clínicas empregadas na Reabilitação,
- 2-o consenso sobre avaliações de resultados de ensaios clínicos em Reabilitação de estudos multicentricos.

Algumas das respostas estão conectadas com os avanços obtidos na área da Robótica e Neuromodulação. A utilização de parâmetros objetivos de avaliação das habilidades motoras e o reconhecimento do controle motor como medida objetiva da plasticidade cerebral deu a robótica um espaço formal na avaliação da condição funcional e no processo de Reabilitação. A neuromodulação associa-se aos processos de intervenção funcional minimizando os efeitos deletérios de alterações cognitivas como a depressão, e oportunizando o equilíbrio cortical e assim potencializando as funções cerebrais. A neuromodulação muito estudada nas dores crônicas, mostra-se como uma estratégia promissora na reabilitação pós-AVC e em associação com as terapias robóticas abre novas perspectivas para a compreensão da plasticidade cerebral.

Em estudo realizado no IMREAFMUSP obtivemos os seguintes resultados quanto a Terapia robótica (RT) e de contenção induzida (CIT) em relação à reabilitação de indivíduos com sequela de AVC, submetidos a recuperação funcional de membros superiores por meio de dispositivo robótico versus terapia por contenção induzida. 46 pacientes com AVC foram randomizados para receber um ou outro tipo de reabilitação. O grupo RT (n=18; 61.1±12.3 anos) realizou 36 sessões e o grupo CIT (n=16; 59.0±14.5 anos), 20 sessões de terapia convencional, mais 10 dias de TCI (6hs/dia). Todos os voluntários realizaram avaliação da qualidade de vida por meio da Stroke Impact Scale (SIS) antes e depois da intervenção com follow-up de 3 meses. Em ambos os grupos, o escore total do SIS melhorou após a intervenção e foi mantido após 3 meses. Apenas no RT o domínio força melhorou após a intervenção, porém houve diferença ao comparar o pré intervenção e o seguimento de 3 meses em relação ao CIT. Os domínios memória, emoção, comunicação não apresentaram diferenças o que sugeriu associar a neuromodulação a este estudo O domínio função melhorou em ambos os grupos após a intervenção com permanência da melhora após 3 meses. Os dados



referentes aos ganhos quanto a qualidade de vida e os resultados funcionais permitem afirmar que o TR é satisfatória (comparação de não inferioridade) quando comparada a CTI (considerada padrão ouro), e tem como vantagens a redução do tempo de terapia, a facilidade de aplicação, e a possibilidade de medidas objetivas que facilitam as comparações entre estudos multicentricos.

Associar a Neuromodulação, como estratégia de maximizar os efeitos da reabilitação, poderiam ser úteis na TR e muito difícil a utilização na TCI.

Associar ao processo de avaliação funcional medidas objetivas que permitam confiabilidade entre observadores e reprodutibilidade é o caminho para estudos multicentricos, mas não será a única indicação da Robótica em reabilitação.

As intervenções terapêuticas ganham novas dimensões, do ponto de vista de aderência, motivação e registro evolutivo quando acrescentamos ao processo os treinos de funcionalidade com os robôs de MMSS e ganhos expressivos no treino de marcha são igualmente alcançados através de exoesqueletos robóticos, que proporcionam segurança e maior eficiência em menor tempo.

No futuro próximo, cada uma destas intervenções terá indicações precisas e apoiará a decisão clínica dos especialistas em Reabilitação.

Maximizar os efeitos da reabilitação, reconhecer os limites das intervenções em reabilitação e considerar o custo-efetividade do tratamento está a tarefa que nos cabe.

## Normas de Orientação Clínica no AVC: Afinal de que precisam realmente os nossos doentes

António Pinto Camelo

O AVC constitui a principal causa de morbilidade e incapacidade crónica ao nível da Europa. Actualmente, a maioria dos doentes sobrevive após o primeiro evento de AVC mas podem persistir sequelas graves com implicações funcionais significativas. Após o AVC, o cérebro possui potencial de reorganização. Estudos recentes sugerem que é possível influenciar positivamente a neuroplasticidade através de um programa terapêutico multidisciplinar, potenciando a capacidade de reparação cerebral. A prática clínica em Portugal, direccionada pelas NOCs em vigor, tende a limitar o tratamento aos primeiros seis meses após o AVC, assumindo que, após essa fase, já não haverá benefício em manter o tratamento de reabilitação. Levanta-se, assim, a questão de qual a justificação para definir este patamar temporal vigente nas NOCs (que não parece apoiar-se em critérios clínicos ou científicos), apenas em medidas de poupança/raционamento. A prática dos grandes centros internacionais evidencia que o tratamento de reabilitação poderá estender-se durante semanas, meses ou anos, dependendo de inúmeras variáveis (características sociobiológicas do doente, a localização, tipo e extensão da lesão cerebral, desenvolvimento de complicações após o AVC, potencial de recuperação, neuroplasticidade, resposta ao tratamento, entre outras). Estas normas (NOCs) tendem a restringir o tratamento, não apenas nas lesões encefálicas como em todas as outras patologias, colocando grandes obstáculos que dificultam e impedem o acesso dos doentes aos tratamentos a que deveriam ter direito. Em conclusão, a implementação de NOCs acerca da reabilitação após AVC deveria

ter em linha de conta a evidência corrente relativa à neuroplasticidade, seus mecanismos e o potencial de recuperação clínica e funcional após AVC. Normas de prescrição restritivas constituem uma limitação franca ao tratamento e são, de acordo com vários pareceres já devidamente divulgados, incluindo da Ordem dos Médicos, um grave atropelo aos direitos dos doentes sendo por isso inaceitáveis. O reconhecimento da individualidade de cada caso clínico bem como do seu específico potencial de recuperação pressupõe que o tratamento seja adaptado a cada situação, sempre com o objectivo de incrementar a funcionalidade, a qualidade de vida e a participação na sociedade.

## CASOS CLÍNICOS

### CC1. Cavernomatose cerebral familiar - Uma família portuguesa com uma nova mutação no gene *CCM1*

João Pedro Marto<sup>1</sup>, Inês Gil<sup>2</sup>, Sofia Calado<sup>3</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>3</sup>  
1-Interno Ano Comum do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2- Serviço de Neurorradiologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; CEDOC – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

**Introdução:** Os cavernomas cerebrais são malformações vasculares que apresentam uma prevalência de 0,1-0,5% na população em geral, sendo que se estima que constituam 5-13% de todas as malformações vasculares. Na sua maioria ocorrem como casos esporádicos, no entanto, em 20% dos doentes são identificadas formas familiares autossómicas dominantes. Mais de 150 mutações em três genes (*CCM1/KRIT1*, *CCM2/MGC4607*, *CCM3/PDCD10*), com penetrância clínica e imagiológica incompleta, foram descritas. Esta variabilidade dificulta a identificação de portadores, desconhecendo-se a totalidade de mutações destes genes e suas implicações. Apresentamos uma família portuguesa com uma nova mutação do gene *CCM1 / KRIT1*.

**Caso clínico:** A doente índex, do sexo feminino, com 65 anos, iniciou há 10 anos crises parciais complexas, à data medicada e com bom controlo. Na investigação realizou EEG que revelou actividade paroxística temporal e o estudo por RM-CE identificou múltiplos cavernomas bilaterais em localização supra e infratentorial. O estudo genético documentou uma mutação em heterozigotia do gene *KRIT1* ainda não descrita na literatura – c.1927C>T (p.Gln643\*). A doente pertence a uma fratria de três irmãs, todas com múltiplas malformações cavernomatosas documentadas. Uma das irmãs, de 67 anos, iniciou aos 61 anos quadro epiléptico com crises tónico-clónico generalizadas, tendo sido documentado na investigação um AVC hemorrágico frontal direito e múltiplos cavernomas bilaterais, supra e infratentoriais. Um ano após o diagnóstico, iniciou nova sintomatologia epiléptica com crises parciais complexas, contudo sem evidência de re-hemorragias. Em 2014 teve novo AVC hemorrágico, agora temporal direito. Apesar da progressão do número e tamanho das lesões, manteve-se atitude conservadora com evolução favorável. A outra irmã, de 69 anos de idade e sem compromisso funcional, teve como apresentação um AVC hemorrágico

cerebeloso aos 29 anos, tendo sido posteriormente objectivados múltiplos cavernomas cerebrais. A salientar ainda na história familiar, um tio paterno com epilepsia de início na idade adulta, e um primo em 3º grau na família paterna, submetido a cirurgia a cavernoma cerebral manifestado clinicamente por epilepsia, na 3ª década de vida.

**Conclusão:** Apresenta-se um caso de uma família com cavernomatose cerebral familiar com uma mutação no gene *CCMI* ainda não descrita na literatura. Encontrando-se o restante estudo genético em curso, a patogenicidade da mutação é admitida uma vez que determina um codão stop. A caracterização do fenótipo clínico-imagiológico e do genótipo, tal como a correlação entre estes, são fundamentais para estabelecer diferentes prognósticos e estratégias terapêuticas.

## CC2. Mutação no gene de ADA2 e Síndrome de *Sneddon* familiar

Gustavo C Santo<sup>1</sup>, José Brás<sup>2</sup>, Rita Guerreiro<sup>2</sup>, Joana Ribeiro<sup>1</sup>, João Freitas<sup>1</sup>, Fernando Silva<sup>1</sup>, Luís Cunha<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-University College London Institute of Neurology, London, England.  
gustavo.mtato@gmail.com

**Introdução:** As mutações no gene *CECR1*, que codifica a enzima ADA2, foram recentemente identificadas e associadas a um espectro de manifestações clínicas em crianças, que inclui AVC em idade ultra-precoce e vasculopatia sistémica ou vasculite leve.

**Caso familiar:** Descreve-se uma família constituída por nove irmãos, cinco dos quais iniciaram livedo racemosa nos membros inferiores e tronco na segunda década de vida, associado a febre intermitente e ulcerações nas pernas, com carácter sazonal. Quatro deles desenvolveram quadros compatíveis com AVC isquémico, hemorrágico ou ambos, a partir da terceira década.

Foi realizada sequenciação de exomas em dois irmãos e identificada uma nova mutação heterozigótica composta no gene *CECR1*: NM\_177405; c.[355A→G];[424G→A], p.([T119A];[G142S]). Recorreu-se à sequenciação Sanger para estender a análise a outros elementos da família, confirmando a mutação heterozigótica composta e a completa segregação da mutação e da doença.

**Conclusão:** Estes achados expandem o fenótipo associado a mutações no gene *CECR1*, passando a incluir um início mais tardio de doença. Sugerem, por outro lado, que as mutações neste gene podem ser mais frequentes do que inicialmente se suspeitava, podendo estar associados a um maior espectro de distúrbios.

## CC3. Euforia pós-AVC: alterações do comportamento associadas a enfarte do núcleo subtalâmico esquerdo

Margarida Calejo<sup>1</sup>, Tiago Rodrigues<sup>2</sup>, Joana Damásio<sup>1</sup>, Carlos Correia<sup>1</sup>, Alexandre Mendes<sup>1</sup>

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

**Introdução:** As lesões isquémicas isoladas do núcleo subtalâmico (STN) são situações raras e classicamente, estão associadas a quadros de hemicoreia/hemibalismo. No entan-

to, também é conhecido o desenvolvimento de alterações comportamentais, como desinibição, irritabilidade e comportamentos compulsivos.

**Caso Clínico:** Mulher de 65 anos, com antecedentes de hipertensão arterial não controlada e depressão crónica, medicada com olanzapina 5mg/dia e rivotril 0,5mg/dia, com instalação súbita de hemicoreia direita e alteração marcada do comportamento e do humor, com desinibição, riso fácil/euforia e comportamento impulsivo, que contrastavam com o comportamento habitual da doente. Na segunda TC cerebral, 24 horas após a admissão, foi identificada lesão consistente com enfarte recente na região do núcleo subtalâmico esquerdo, em território de ramos perfurantes da artéria coroideia anterior, da artéria comunicante posterior ou das artérias coroideias postero-mediais. Após estudo vascular e dada a hipertensão arterial não controlada foi assumida etiologia de doença dos pequenos vasos. Foi medicada com anti-agregante plaquetário e foi aumentada a dose do neuroléptico. Ocorreu ligeira melhoria da coreia e das alterações do comportamento nos primeiros dias. A doente permanece em seguimento.

**Discussão/Conclusão:** As lesões vasculares dos STN foram classicamente associadas ao aparecimento de coreia. Com o desenvolvimento da estimulação a alta frequência dos STN, para tratamento de Doenças do Movimento, surgiu marcado interesse nas funções não motoras dos STN. Além de participar no circuito motor, o STN participa em circuitos associativo e límbico, e tem como função a inibição de movimentos e de comportamentos indesejados. A lesão isquémica do STN, geralmente associada a doença de pequenos vasos, além da coreia, pode associar-se a alterações agudas do comportamento, como euforia, irritabilidade ou desinibição, que devem ser consideradas no tratamento do doente.

## CC4. Hemicoreia como manifestação inaugural de síndrome dos anticorpos antifosfolipídicos

Paula Salgado<sup>1</sup>, Nidia Pereira<sup>3</sup>, José Eduardo Alves<sup>2</sup>, Manuel Correia<sup>1</sup>, Carlos Correia<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto; 3-Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos.  
paulasalgado88@gmail.com

**Introdução:** O síndrome dos anticorpos antifosfolipídicos pode fazer-se associar a um grande e variado espectro de manifestações neurológicas, que podem surgir durante o curso da doença ou serem a sua manifestação inaugural. Entra elas incluem-se os distúrbios do movimento onde a coreia apesar de ser a mais frequente, é considerada uma manifestação neurológica rara em doentes com síndrome dos anticorpos antifosfolipídicos. O mecanismo responsável pelo surgimento de coreia neste doentes não está ainda completamente esclarecido.

**Caso clínico:** Mulher de 22 anos, saudável, a tomar anti-concepcional oral, que em Junho de 2014 subitamente iniciou movimentos involuntários abruptos, breves, irregulares dos membros direitos e que interferiam com as suas actividades. Nos últimos 3 meses teve dois episódios transitórios de perda de visão do olho esquerdo, sugestivos de amaurose fugaz e um outro episódio caracterizado por ligeira disfasia e parésia da mão direita, sugestivo de isquemia em território cortical da artéria cerebral média esquerda. Ao exame neurológico apre-



sentava hemicoreia direita. A ressonância magnética (RM) cerebral mostrou lesão isquémica de localização fronto-opercular e frontal lateral esquerdas, focos de hipersinal em T2 dispersos na substância branca e ausência de alterações nos gânglios da base. Do restante estudo efectuado apresentava trombocitopenia, prolongamento do aPTT e positividade para os anticorpos anti-cardiolipina, anti-beta2 glicoproteína I e para anticoagulante lúpico. O líquor era normal e foi excluída fonte cardioembólica. Pela presença de um critério clínico (evento vascular) e positividade para os anticorpos antifosfolipídicos, além da presença de outras manifestações associadas (coreia e trombocitopenia), assim como alterações na RM cerebral compatíveis, foi feito o diagnóstico de síndrome dos anticorpos antifosfolipídicos. Iniciou tratamento com haloperidol e hipocoagulação oral.

**Conclusão:** Procuramos com este caso clínico relembrar a hemicoreia como uma possível manifestação inaugural de síndrome dos anticorpos antifosfolipídicos, salientando a importância de considerar esta patologia no diagnóstico diferencial, permitindo o seu reconhecimento precoce e tratamento atempado.

### CC5. Invasores da microcirculação - Malária fulminante

Sara Varanda<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, Sofia Rocha<sup>1</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 2-Serviço de Medicina Interna do Hospital de Braga. svaranda@gmail.com

**Introdução:** A malária continua a ser uma causa de mortalidade importante no mundo, apresentando desfechos especialmente dramáticos em indivíduos sem contacto prévio com o agente. Em 2011 foram notificados 58 casos importados em Portugal. A complicação neurológica mais temida, malária cerebral, apresenta uma taxa de mortalidade estimada entre 15 e 20%.

**Caso Clínico:** Doente do género masculino, de 30 anos, previamente saudável, admitido por febre (temperatura máxima 40°C), mal estar geral, astenia, mialgias e sudorese profusa com início cinco dias antes, enquanto estava a trabalhar na Guiné Equatorial. Estava febril, sem outras alterações aos exames físico e neurológico. Estudo analítico demonstrou lesão renal aguda, aumento da proteína C-reactiva, trombocitopenia, citólise hepática e hiperbilirrubinemias directa e total, sem leucocitose nem anemia. Detectada a presença de antígenos de *Plasmodium falciparum*, *vivax* e *ovale*, com índice de parasitemia de 33%. Instituído tratamento com quinino e doxiciclina. Aproximadamente 24 horas depois, apresenta disfasia e défice motor do hemisfério direito. Realiza TC cerebral que não evidencia enfartes recentes mas sugere redução das dimensões do sistema ventricular. Observação oftalmológica sem retinopatia. Iniciada terapêutica anti-edematosa. Descida do índice de parasitemia para 16% mas queda de cerca de 3g/dL no valor de hemoglobina. Nas horas seguintes, progressiva deterioração neurológica com necessidade de sedação e entubação orotraqueal. Instalação de edema cerebral difuso em menos de 48 horas. Angio-TC cerebral demonstra a presença de fluxo filiforme apenas nas porções proximais das artérias do polígono de Willis. Provas de morte cerebral confirmatórias.

**Conclusões:** O envolvimento cerebral na malária é fulmi-

nante, não existindo actualmente tratamento dirigido, além dos anti-maláricos. Apesar de conhecida há muito tempo, a malária continua a ser responsável por milhões de mortes em todo o mundo. Recentemente, com a mobilidade populacional, aumenta o número de casos nos países desenvolvidos. É urgente o desenvolvimento de novas armas profiláticas e terapêuticas de forma a conseguir actuar após o diagnóstico.

### CC6. AVC após fístula aurículo-esofágica pós ablação por radiofrequência de fibrilhação auricular

Henrique Miguel Delgado<sup>1</sup>, Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Nuno Inácio<sup>2</sup>, Diogo Cavaco<sup>3</sup>, Sofia Calado<sup>1</sup>

1-Serviço Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço Neurologia do Hospital Beatriz Ângelo; 3-Serviço Cardiologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. henriquedelgado.neuro@gmail.com

**Introdução:** A terapêutica não farmacológica de fibrilhação auricular com ablação por radiofrequência apresenta baixa incidência de complicações, nomeadamente neurológicas. Os valores variam entre autores e entre técnica, 1% para via cirúrgica e 0,05% para via percutânea. O prognóstico depende de rápido diagnóstico e terapêutica mas com mortalidade 40-80%. Apresentamos caso clínico demonstrativo de várias complicações com rápida tradução clínica.

**Caso Clínico:** Doente sexo masculino, 64 anos, com factores de risco vasculares conhecidos, medicado com rivaroxabano, atorvastatina, amiodarona e atenolol, com controlo de FA com ablação por radiofrequência em Maio 2014. Desenvolve em 28/Junho 2014 febre e horas depois quadro súbito de disartria com síndrome motor esquerdo. Os défices focais apresentaram carácter flutuante ao longo das horas seguintes, associando-se também de forma flutuante síndrome motor direito, afasia e perturbação da consciência. TC-CE não revelou alterações. No serviço de urgência iniciou crises focais motoras com generalização secundária, que não cederam a benzodiazepinas, fenitoína e valproato, tendo cedido apenas a indução de coma com propofol. Realizada punção lombar com resultados não patológicos. RX de tórax com apagamento do seio costofrénico esquerdo, reforço hilar direito e cardiomegalia. Realizado ecocardiograma que revelou ar no ventrículo esquerdo. TAC abdomino-pélvica sem alterações de relevo e TAC torácica com alterações que favoreceram hipótese de fístula esófago auricular esquerda. Iniciou antibioterapia empírica com piperacilina-tazobactam e foi transferido para Hospital com Serviço de Cirurgia Cardíaca, com cirurgia de urgência que decorreu nas horas seguintes. Realizada cervicostomia com encerramento do topo distal do esófago e gastrectomia parcial e gastrostomia de alimentação. No pós-operatório foi tentado extubação sem sucesso, apresentando quadro neurológico sugestivo de estado minimamente consciente, que mantém. O estudo RM CE 22/Julho/2014 evidenciava enfarte isquémico cortico-subcortical extenso do território ACM direita e parcial ACM esquerda, com achados de hemorragia petequial cortical bilateral extensa, ainda em reabsorção, bem como alterações sugestivas de necrose laminar cortical frontoparietal bilateral de predomínio direito, possivelmente sequelar a estado de mal epilético vs encefalopatia hipóxico-anóxica. Durante internamento realizado controlo electroencefalográfico com destaque para actividade base 5-6Hz, sem diferenciação, sem reactividade e sem actividade

epileptiforme. Actualmente, doente mantém estado neurológico compatível com estado minimamente consciente e aguarda vaga na RNCCI, sem registo de novos défices focais ou eventos comiciais.

**Conclusão:** Com o caso clínico apresentado pretendemos mostrar uma das complicações mais raras da ablação de FA, fístula aurículo-esofágica e posteriores complicações neurológicas, multienfartes isquémicos bilaterais de provável embolia gasosa, lesões hipóxico-anóxicas e estado mal epiléptico.

### CC7. Erro inato do metabolismo como causa de Acidente Vascular Cerebral isquémico no jovem

**Miguel Oliveira Santos, Ruth Galdes, Teresa Pinho e Melo**  
Unidade de Acidente Vascular Cerebral, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.  
migueloliveirasantos@hotmail.com

**Introdução:** A Homocistinúria Clássica (HC) é uma doença multissistémica, autossómica recessiva, causada pela deficiência da enzima cistationina  $\beta$ -sintase (CBS). Caracteriza-se por hiperhomocisteinémia grave, hipermetioninémia e excreção urinária aumentada de homocistina.

Os eventos tromboembólicos são complicações frequentes e ocorrem no território cerebrovascular em cerca de 32% dos casos. Os mecanismos fisiopatológicos normalmente envolvidos são a aterogénese prematura e trombose in situ.

**Caso Clínico:** S.A.J.P., 18 anos, com défice cognitivo ligeiro e filho de pais consanguíneos, internado por instalação súbita de diminuição da força muscular do hemicorpo esquerdo. Cerca de 24 horas antes, teve episódio súbito de cefaleia fronto-parietal direita que atingiu a intensidade máxima em poucos segundos e intensidade moderada. O exame neurológico revelou extinção sensitiva à esquerda, hemianópsia homónima esquerda, olhar preferencial para a direita, parésia facial central esquerda, hemiplegia esquerda e hemi-hipoestesia álgica esquerda (NIHSS 17). Objectivou-se ainda morfótipo marfanóide, alta miopia bilateral e escoliose dorsal.

A TC-CE e a RM-CE mostraram enfarte isquémico agudo do território da artéria cerebral média (ACM) direita. A angiografia convencional revelou oclusão da ACM direita com aspectos sugestivos de dissecção intracraniana, sem outras alterações vasculares. Por apresentar contra-indicações para trombolise com rTPA endovenoso (> 4.5 horas), foi submetido a trombectomia mecânica, mas sem sucesso.

Laboratorialmente salientou-se hiperhomocisteinémia grave (170.6  $\mu\text{mol/L}$ ). A cromatografia de aminoácidos e ácidos orgânicos foi sugestiva de HC.

Foi iniciado anti-agregante plaquetário e suplementação com piridoxina, ácido fólico e vitamina B12.

O doente recuperou parcialmente (NIHSS 7) ao fim de 3 meses.

**Discussão:** Na investigação etiológica do AVC isquémico no jovem é discutível a valorização das alterações da homocisteinémia. No entanto, a hipótese de HC não deve ser descurada na presença de hiperhomocisteinémia grave (>100  $\mu\text{mol/L}$ ), sobretudo quando existem aspectos fenotípicos sugestivos.

Encontram-se descritos apenas dois casos de HC que curaram com AVC isquémico secundário a dissecção arterial dos vasos cervicais. Apresentou-se ao que parece ser o primeiro

caso de dissecção arterial intracraniana como mecanismo de AVC isquémico na HC.

Nesta doença metabólica, a prevenção secundária do AVC isquémico deve incluir como meta a redução e controlo da homocisteinémia dado se correlacionar com a redução do risco de eventos cerebrovasculares.

### CC8. Hemorragia subaracnoideia e síndrome de Miller-Fisher em criança com anemia de células falciformes: qual a relação?

**Joana Morgado<sup>1</sup>, Sandra Jacinto<sup>2</sup>, Manuel Manita<sup>3</sup>, Ana Soudo<sup>4</sup>, Carla Conceição<sup>5</sup>, Paula Kjollerstrom<sup>6</sup>, Rita Silva<sup>2</sup>**

1-Serviço Neurologia, Hospital Santo António dos Capuchos; 2-Serviço Neurologia Pediátrica, Hospital Dona Estefânia; 3-Unidade Cerebrovasculares e de Neurosonologia, Hospital São José; 4-Serviço Medicina Física e Reabilitação, Hospital Dona Estefânia; 5-Serviço de Neuroradiologia, Hospital Dona Estefânia; 6-Unidade de Hematologia, Hospital Dona Estefânia. Centro Hospitalar de Lisboa Central.  
joanacmorgado@gmail.com

**Introdução:** A hemorragia subaracnoideia (HSA) em crianças com anemia de células falciformes (ACF) é rara. Esta pode resultar da rotura de um aneurisma ou malformação arteriovenosa ou surgir na sequência de hipertensão arterial, transfusão de concentrado de eritrócitos (CE) ou corticoterapia. A coexistência de uma polineuropatia inflamatória aguda do espectro da síndrome de Miller-Fisher (SMF) é ainda mais rara.

**Caso Clínico:** Criança de 5 anos, sexo masculino, com diagnóstico de ACF, sem outros antecedentes de relevo. Submetido electivamente a hemiorrafia umbilical, tendo realizado protocolo de transfusão de CE duas semanas antes e na véspera da intervenção e hiperhidratação. Horas depois da cirurgia, iniciou um quadro de cefaleia frontal intensa com fotofobia e vómitos, não apresentando alterações ao exame neurológico. Realizou TC-CE e RM encefálica que mostraram uma HSA aguda na região parietal interna esquerda, com angioRM sem alterações. Iniciou medicação com nimodipina e realizou dopplers transcranianos seriados, inicialmente a mostrar vasoespasmos moderados na circulação vertebro-basilar que depois normalizaram. Sete dias após o início do quadro sugiu uma limitação da abdução do olho esquerdo e parésia facial periférica direita, seguido de irregularidade do padrão respiratório e hipoxemia, com necessidade de ventilação mecânica. Repetiu RM-CE que já não mostrava sinais de HSA, mostrando apenas pequenas lesões isquémicas agudas na região frontal direita e parietal esquerda, pelo que se realizou de seguida uma exsanguíneo-transfusão parcial dada a Hb de 10.5mg/dl e a HbS de 53%. Após redução da sedação, foi notada uma parésia incompleta bilateral do 3º nervo craniano e do 6º nervo também bilateralmente, ROTs fracos nos membros superiores e abolidos nos membros inferiores e, posteriormente, notada ataxia da marcha. Por suspeita de S. Miller-Fisher foi colhido LCR com exame citoquímico sem alterações, realizou EMG que foi sugestivo de polineuropatia sensitiva axonal, com anticorpos anti-gangliosídeo negativos. Fez 2 dias de imunoglobulina humana (1G/Kg/dia) verificando-se melhoria progressiva do quadro.

**Conclusão:** Descreve-se um caso de uma criança com ACF que apresentou uma HSA e uma síndrome de Miller-Fisher, sendo esta coexistência rara e sem outros casos descritos na literatura. Discute-se a sua fisiopatologia, podendo tratar-se de uma eventual causalidade ou apenas de uma coincidência.

## CC9. Hemorragias intraventriculares recorrentes e siderose superficial em doente previamente submetida a intervenção neurocirúrgica

João Mota<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>2</sup>, Ricardo Maré<sup>2</sup>, Rui Almeida<sup>3</sup>, João Pinho<sup>2</sup>, Carla Ferreira<sup>2</sup>

1-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria Maior – Barcelos; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Braga.  
joao.orlando.mota@gmail.com

**Introdução:** A siderose superficial é uma condição rara causada pela deposição de hemossiderina no sistema nervoso central secundária a episódios recorrentes de hemorragia ventricular ou subaracnoideia. Cerca de 65% dos casos apresentam uma causa identificável, sendo os tumores do sistema nervoso central em algumas séries (tanto pré como pós-operatoriamente) a etiologia mais frequente (21%).

**Caso clínico:** Doente do género feminino, 67 anos, antecedentes de cirurgia a meningioma em 2000, hipertensão arterial e dislipidemia.

Em 2005 internamento por cefaleias, apatia e alteração da linguagem. Apresentava olhos preferencialmente fechados, disfasia motora, paresia do abducente direito e sulco nasogénio direito mais apagado. RM CE revelou conteúdo líquido nos ventrículos laterais que se encontravam dilatados assimetricamente, de domínio esquerdo, com apagamento dos sulcos desse lado; sem captações anómalas de contraste. Angiografia cerebral: sem fistulas, malformações arteriovenosas ou aneurismas. EEG: actividade de base lenta (7-8 Hz), irregular e de baixa amplitude; surtos de actividade lenta (5-6 Hz) frontotemporal esquerda. Estudo analítico alargado (incluindo infeccioso, imunológico e marcadores tumorais) negativo. Punção lombar - pressão de abertura > 50 cmH<sub>2</sub>O, LCR com 62 células, 30000 eritrócitos; proteínas e glicose normais, virológico e microbiológico negativos. Havia iniciado ceftazidima, aciclovir e corticoide com rápida melhoria, pelo que manteve tratamento apesar de se identificar o conteúdo líquido intraventricular como hemático, apresentando à data de alta exame neurológico normal.

Em 2012 novo internamento com défices neurológicos focais transitórios (alteração da linguagem, quadrantanópsia direita, hemiparesia direita). RM com sequelas da cirurgia do meningioma (frontobasal esquerda), hemossiderose superficial supra e infratentorial, com insinuação do parênquima através do limite posterior da craniotomia e dilatação univentricular. EEG com disfunção regional focal, com registo de actividade paroxística (frontotemporal esquerdo). Por suspeita de crises epiléptica ficou medicada com fenitoina.

Em 2014 é internada por disfasia, paresia da abdução do olho esquerdo e hemiparesia direita. TAC CE: edema hemisférico esquerdo e hemorragia intraventricular. Iniciou corticoide com rápida melhoria clínica. RM de controlo mantendo evidência de deposição de hemossiderina.

**Discussão:** A apresentação clínica pode ser determinada pela siderose superficial. Esta pode ter sido inicialmente secundária à intervenção neurocirúrgica e perpetuada pelas hemorragias intraventriculares. No entanto, não foi possível determinar o mecanismo pelo qual as últimas acontecem. Na ausência de outra explicação, pode especular-se uma forma de reforço positivo pelo qual a siderose determina congestão dos plexos coroideus e ressangramento intraventricular.

## CC10. Perfil cognitivo na Síndrome Moyamoya após intervenção cirúrgica

Fanny Lima<sup>1,3</sup>, Andreia Costa<sup>1,3</sup>, Pedro Abreu<sup>1,3</sup>, António Vilarinho<sup>2,3</sup>, Cláudia Sousa<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.  
claudia-sousa@sapo.pt

**Introdução:** A Síndrome Moyamoya é uma patologia cerebrovascular rara caracterizada pela oclusão progressiva dos grandes vasos do polígono de Willis. Alguns estudos documentaram a sua associação com a presença de défices cognitivos sobretudo no domínio das funções executivas. Não obstante, poucos estudos avaliaram o impacto do tratamento cirúrgico no perfil cognitivo.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino de 36 anos, nove anos de escolaridade, admitida para investigação etiológica de acidentes vasculares isquémicos de repetição. Ao exame neurológico, de relevante, apresentava discreta paresia facial esquerda central, hemiparésia grau 4 esquerda e hemihipostesia ligeira ipsilateral. A RM cerebral revelava a presença de atrofia corticocortical generalizada bem como lesões isquémicas nos núcleos da base à esquerda, na região frontoparietal esquerda e ainda nas regiões lenticulocapsulares e pedúnculos cerebrais bilaterais. A angiografia clássica evidenciava uma vasculopatia com oclusão da artéria carótida interna esquerda, de ambas as artérias cerebrais médias e ainda fenómenos de angiopatia proliferativa compatíveis, no seu conjunto, com o diagnóstico angiográfico de um padrão moyamoya. Após discussão em reunião multidisciplinar foi decidido realizar intervenção neurocirúrgica pela técnica de encefalomiosinangiose à direita. A doente realizou um conjunto de testes de avaliação neuropsicológica em dois momentos: M1 (antes da cirurgia) e M2 (nove meses depois da cirurgia). Os resultados dos testes foram analisados em termos de z-scores, comparando-se o desempenho da doente com os valores normativos aferidos para a população portuguesa. Em M1, a avaliação compreensiva demonstrou alterações nas funções executivas (mais concretamente, na velocidade de processamento) e nas capacidades visuoespaciais e de evocação imediata de material visual. Em M2, verificou-se uma melhoria global do desempenho da doente, de forma mais saliente nas funções cognitivas associadas à região onde se efetuou revascularização.

**Conclusões:** Para além dos já reconhecidos benefícios da cirurgia de revascularização na redução de novos eventos isquémicos nos doentes com Síndrome Moyamoya, este caso ilustra e confirma os efeitos positivos deste tratamento no funcionamento cognitivo, contribuindo para a clarificação do impacto da cirurgia no perfil cognitivo destes doentes.

## COMUNICAÇÕES ORAIS

### CO1. Afasia com estereótipo verbal: uma má compensação cerebral?

Rodrigues, I. T.<sup>1</sup>; Canário, N.<sup>1,2</sup>; Castelo-Branco<sup>1,2</sup> & Castro-Caldas, A.<sup>1</sup>  
1-Center of Interdisciplinary Investigation in Health Institute of Health Sciences –The Catholic University of Portugal; 2-Institute for Biomedical Imaging and Life Sciences, Coimbra, Portugal.

**Enquadramento teórico:** A existência de um estereótipo está associada a lesões extensas nas áreas de processamento da linguagem e a pessoas com afasia global mas pouco se sabe acerca dos processos linguísticos que o viabilizam e da razão pela qual o prognóstico de recuperação é muito limitado.

**Objectivo:** Neste estudo piloto, pretendeu-se identificar, através do recurso a equipamento de Ressonância Magnética 3 Tesla, as áreas que são activadas quando é produzido um estereótipo verbal.

**Metodologia:** Foram exploradas as activações cerebrais, em 15 pessoas dexas, com afasia crónica (10 com e 5 sem estereótipo verbal, emparelhadas por idade, escolaridade, tempo de evolução, localização da lesão e tipo de afasia) e em 5 controlos saudáveis. O paradigma funcional, em formato block design, consistiu em duas sequências de aquisição, respectivamente, uma tarefa de categorização semântica e uma tarefa de nomeação. A análise GLM multi-study dos dados, foi realizada recorrendo ao software BrainVoyager QX.

**Resultados:** Os sujeitos saudáveis demonstraram uma dominância significativa para o hemisfério esquerdo em todas as tarefas de linguagem. A comparação das activações cerebrais, entre os dois grupos de pessoas com afasia, demonstrou diferenças significativas. Todos os sujeitos com estereótipo verbal apresentaram activações quase exclusivas de áreas do hemisfério direito. Em oposição, existiu uma correlação entre as activações das áreas do hemisfério esquerdo e os sujeitos sem estereótipo.

**Conclusões:** Os resultados preliminares suportam a ideia de que o recrutamento do hemisfério direito pode, em alguns casos, efectuar uma compensação disfuncional e reflectir um processamento ineficiente da linguagem, não contribuindo para um melhor desempenho linguístico. Estes resultados podem contribuir para um melhor conhecimento dos processos de compensação após lesão cerebral e servirão para um estudo subsequentes com recurso a Estimulação Magnética Transcraniana.

## C02. BAAL - Um novo olhar

José Fonseca<sup>1</sup>, Gabriela Leal<sup>1,2</sup>, Luísa Farrajota<sup>1,2</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>1</sup>

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, HSM. jfonseca@medicina.ulisboa.pt

**Introdução:** Calcula-se que existam no mundo cerca de 16 milhões de pessoas que sofreram um AVC, dos quais perto de 30% ficam afásicas.

As alterações de linguagem após uma lesão cerebral podem ser avaliadas em diferentes perspectivas, desde a utilização de simples testes de cabeceira, a testes específicos para algumas capacidades linguísticas, a testes de funcionalidade e a testes globais de avaliação da linguagem. A Bateria de Avaliação da Afasia de Lisboa (BAAL) teve a sua origem em 1973 e tem sofrido alterações ao longo dos anos.

Em Portugal, a BAAL, é a bateria de avaliação da afasia mais utilizada pelos terapeutas da fala e é constituída por diversos testes que avaliam as diferentes capacidades linguísticas: discurso, compreensão, repetição, leitura e escrita, e a partir da sua pontuação é possível calcular uma medida quantitativa de gravidade (quociente da afasia) e uma medida qualitativa de avaliação global da afasia (Escala de Gravidade da Afasia da Bateria de Avaliação da Afasia de Boston).

**Objectivos:** Efectuar uma actualização psicométrica da BAAL.

**Metodologia:** Análise retrospectiva de todos os casos de afasia por lesão isquémica do hemisfério esquerdo e menos de 30 dias de evolução, avaliados consecutivamente numa Unidade de Terapia da Fala de um Hospital Universitário durante 11 anos.

**Resultados:** Foram incluídos 357 sujeitos com uma idade média de 66 anos, 6 anos de escolaridade e cerca de 10 dias de evolução. A população em estudo distribui-se por todos os tipos de afasia, mas com uma preponderância da afasia global. Os subtestes da BAAL apresentaram uma consistência interna bastante elevada (alfa de Cronbach de 0,85); verificou-se uma estreita correlação entre as duas medidas de gravidade da afasia ( $R=0,83$ ). A análise de componentes principais identificou dois factores que correspondem respectivamente aos testes de compreensão (explica 60% da variância) e um factor composto por tarefas de repetição e de discurso (explica 12% da variância). Uma análise de regressão revelou que a gravidade da afasia é explicada, em cerca de 45%, pela idade e pela dimensão da lesão.

**Conclusão:** A BAAL apresenta boas propriedades psicométricas, com uma boa correlação entre as duas medidas de gravidade e uma boa validade de constructo. Os dois domínios linguísticos identificados poderão corresponder às vias ventral e dorsal de processamento de linguagem recentemente identificadas em estudos de neuroimagem.

## C03. Mapeamento cerebral na interação do movimento dos membros superiores no Acidente Vascular Cerebral isquémico

Ana Cristina Vidal<sup>1,2</sup>, Paula Banca<sup>3</sup>, Augusto Gil Pascoal<sup>2</sup>, Gustavo Santo<sup>4</sup>, João Sargento-Freitas<sup>3</sup>, Ana Gouveia<sup>4</sup> e Miguel Castelo-Branco<sup>3</sup>

1-Hospital Garcia de Orta, Almada; 2-Universidade de Lisboa, Faculdade de Motricidade Humana, CIPER, Lisboa; 3-Laboratório de Neurociências e Visão, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 4-Unidade de Acidente Vascular Cerebral do Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.

**Introdução:** No Acidente Vascular Cerebral (AVC) com compromisso motor observam-se desequilíbrios funcionais entre os hemisférios cerebrais. Um lado tende ao aumento de função e o outro apresenta ativação deficitária. Na fisioterapia utiliza-se a facilitação dos movimentos em dífice e a restrição dos excessivos, procurando o equilíbrio motor. O conhecimento sobre o mapeamento cerebral durante a interação dos membros superiores pode definir estratégias futuras na recuperação motora.

**Objectivos:** Mapear a atividade cerebral durante a facilitação da elevação do braço plégico/parético e do braço menos afetado na presença/ausência de restrição do membro superior contralateral.

**Metodologia:** Os mapas cerebrais de 20 doentes com AVC isquémico no território da artéria cerebral média [(10 do hemisfério direito, sete masculinos; idade:  $67.4 \pm 10.1$  anos) e (10 do hemisfério esquerdo, nove femininos; idade:  $69.4 \pm 8.8$  anos)] foram recolhidos em sessões de ressonância magnética funcional (3 tesla magnetom, siemens), durante as tarefas motoras. O processamento estatístico dos mapas cerebrais utilizado foi “*random effects analysis*” e “*false discovery rate*” ( $p < .05$ ).

**Resultados:** Os doentes com AVC do hemisfério esquerdo apresentam ativação ipsilesional do córtex sensorio-motor na elevação do braço plégico/parético. Os do hemisfério direito têm ativação bilateral do córtex sensorio-motor. A presença da restrição induz ativação ipsilesional do córtex sensorio-motor e a ativação dos gânglios da base muda para desativação nos

doentes com AVC do hemisfério direito. Nos do hemisfério esquerdo induz o silêncio cortical e mantém desativação dos gânglios da base. As diferenças de ativações corticais no AVC podem ter repercussões na recuperação motora, sabendo que a ativação ipsilesional do córtex sensório-motor está associada a resultados mais favoráveis na recuperação motora e que ativações corticais bilaterais são menos favoráveis.

A elevação do braço não plégico/não parético ativou o córtex sensório-motor contralesional e cerebelo ipsilesional. Os gânglios da base apresentam ativação e desativação respetivamente quando o membro que eleva é dominante e não dominante. A restrição induz desativação.

**Conclusões:** Os mapas cerebrais revelam que a restrição reduz os níveis de excitabilidade neuronal, com potencial valor modulador da plasticidade. As teorias que defendem a inibição do hemisfério “não afetado” e redução/anulação das estratégias de compensação motoras encontram consistência experimental. A visão que valoriza os modelos de análise da função cerebral é reforçada, em detrimento dos que são apenas focados na lesão cerebral.

O movimento consegue neuromodular os padrões cerebrais de forma dependente da dominância/hemisfério lesado. Neste sentido, os doentes com AVC isquémico podem beneficiar de protocolos clínicos distintos, em função do hemisfério lesado.

**Agradecimentos:** Aos doentes com AVC e suas famílias que permitiram a participação no estudo; técnicos de radiologia Carlos Ferreira e João Marques; investigador Prof. Doutor João Paulo Cunha, engenheiro Sérgio Tafula, enfermeiros da Unidade de AVC, Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC) e ao Diretor do Serviço de Neurologia dos HUC, Prof. Doutor Luís Cunha.

Suportado por Bolsa individual de Doutoramento da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) de A. Cristina Vidal.

#### **C04. Prevalência Tratamento e Controlo da Hipertensão Arterial, nos Cuidados de Saúde Primários, nas diferentes NUTs de Portugal: estudo transversal em 2013**

**Mario Espiga Macedo<sup>1,2</sup>, Rui C. Ferreira<sup>2,3</sup>**

1-Departamento de Qualidade and 2-Programa Nacional das doenças Cerebro-Cardiovasculares da Direção Geral de Saúde; 3-Serviço Cardiologia Hospital Santa Marta, CHLC; Equipe do Sistema de Informação e Monitorização do SNS, DSI – SPMS.

**Introdução:** A morbilidade e mortalidade por doenças cardiovasculares em Portugal continua a apresentar resultados estatísticos muito assimétricos quando consideradas as diferentes regiões do país. A hipertensão arterial (HTA) continua a ser o principal fator de risco cardiovascular em Portugal. É fundamental conhecer os dados atualizados sobre a prevalência e principalmente do controlo da HTA nas diferentes regiões consideradas. O conhecimento desta realidade é fundamental para melhor planificar as estratégias de melhoria da saúde dos portugueses.

**Métodos:** foram estudados os doentes inscritos em todas as unidades de saúde pertencentes às cinco ARSs, que tinham médico assistente e com idade > que 18 anos. Foram admitidos no estudo todos os utentes que durante o ano de 2013 tiveram pelo menos duas consultas realizadas pelo seu médico e onde foi avaliada a pressão arterial. Definiu-se HTA, quando a PAS ≥ 140 mmHg e ou PAD ≥ 90 mmHg, ou se faziam regularmente terapêutica antihipertensiva. A população considerada foi: ARS Norte 1891590 (M - 50,3%), ARS Centro 873492 (M-57,5%), ARS LVT 1643223 (M -56,3%), ARS Alentejo 246055 (M-63,7%), ARS Algarve 164358 (61,7%).

**Resultados:** A percentagem de hipertensos foi: ARS Norte 26,4% (sexo masculino 23,3%, sexo feminino 29,2%), ARS Centro 30,5% (sexo masculino 27,4%, sexo feminino 33,2%), ARS LVT 30,4% (sexo masculino 27,6%, sexo feminino 32,8%), ARS Alentejo 33,3% (sexo masculino 28,9%, sexo feminino 37,3%), ARS Algarve 32,6% (sexo masculino 29,4%, sexo feminino 35,4%). A percentagem de controlo nos hipertensos tratados foi: ARS Norte 41,6% (M 38,3%, F 43,9%), ARS Centro 28,8% (M 26,2%, F30,7%), ARS LVT 29,8% (M 27,8%, F 31,3%), ARS Alentejo 37,2% (M 35,1%, F 38,7%), ARS Algarve 20,4% (M18,4%, F 21,8%).

**Conclusões:** As prevalências da HTA encontradas foram muito diferentes nas 5 regiões, com um valor mais baixo no Norte e mais alto no Algarve, havendo diferenças significativas entre os sexos e sendo sempre mais elevadas no sexo feminino. A taxa de controlo da HTA foi igualmente diversa entre as regiões com valores significativamente mais elevados no Norte e muito inferiores no Algarve.

Este estudo chama mais uma vez a atenção para a grande diversidade do perfil de comportamento da HTA entre nós. Tal diferença chama a atenção para a necessidade de estudar os motivos para tal comportamento e a necessidade de melhorar a intervenção e a estratégia de tratamento da HTA nas diferentes regiões.

#### **C05. Controlo da Hipertensão Arterial na População Idosa nos Cuidados de Saúde Primários em Portugal.I: estudo transversal em 2013**

**Mario Espiga Macedo<sup>1,2</sup>, Rui C. Ferreira<sup>2,3</sup>**

1-Departamento de Qualidade and 2-Programa Nacional das Doenças Cerebro-Cardiovasculares da Direção Geral de Saúde; 3-Serviço Cardiologia Hospital Santa Marta, CHLC; Equipe do Sistema de Informação e Monitorização do SNS, DSI – SPMS.

**Introdução:** A morbilidade e mortalidade por Acidente Vascular em Portugal, apesar da melhoria encontrada nos últimos anos, continua a ser um fator de preocupação. O tratamento e controlo da hipertensão arterial deve-se fundamentalmente ao esforços dos médicos de Medicina Geral e Familiar. Conhecer a realidade clínica e epidemiológica da HTA, a nível nacional, e principalmente no grupo dos mais idosos, é fundamental para fundamentar a estratégia de intervenção e foi o objectivo deste trabalho.

**Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo baseado nos dados dos registos informáticos de todos os doentes inscritos na totalidade das unidades de saúde, com médico de família atribuído. Foram admitidos no estudo todos os utentes que durante o ano de 2013 tiveram pelo menos duas consultas realizadas pelo seu médico e onde foi avaliada a pressão arterial. Foram selecionados 2.077 milhões de utentes com idade ≥ 65 anos (52,2% mulheres). A hipertensão arterial foi defenida pela PAS ≥ 140 mmHg e ou PAD ≥ 90 mmHg, ou se estavam a tomar medicação antihipertensiva.

**Resultados:** A media da PAS foi de 138,6 ± 79,9 mmHg (sexo masculino 133,9 ± 82,9, e sexo feminine 129,0±83,7) e PAD 75,2± 11,5 mmHg (sexo masculino 76,3 ±12,7 e sexo feminino 74,7 ±12,8). A prevalência de HTA encontrada foi de 78,9% (sexo masculino 76,3% e sexo feminino 80,8%) . A taxa de controlo da HTA nos hipertensos tratados foi de 33,4% (sexo masculino 32,9% e sexo feminino 33,7%). A distribuição percentual dos fármacos prescritos pelos grupos farmacológicos foi de diuréticos 36,1% (sexo masculino 30,5% e sexo feminino 35,7%); bloqueadores β 28,1,0% (sexo masculino 26,1% e

sexo feminino 25,6%); Antagonistas dos canais de cálcio 26,2% (sexo masculino 25,4% e sexo feminino 24,1%); antagonistas do sistema renina-angiotensina-aldosterona 85,7% (sexo masculino 85,7% e sexo feminino 82,3%).

**Conclusões:** A prevalência da HTA encontrada foi semelhante à descrita nos estudos PAP e PHYSA. A taxa de controlo da PA nos doentes hipertensos (semelhante nos dois sexos) foi cerca de 33% da população estudada, muito longe da do que seria desejável. Esta taxa mostra bem o espectro da HTA entre nós e pode nela residir uma explicação importante para a elevada morbidade e mortalidade por AVC em Portugal. Este estudo chama mais uma vez a atenção para a necessidade de melhorar a intervenção e a estratégia de tratamento da HTA neste grupo etário.

### C06. Síndrome Antifosfolípido - determinação de novos "autoanticorpos directamente dirigidos a fosfolípidos"

Tiago Gil Oliveira<sup>1,2</sup>, Ana Barroso Miranda<sup>2</sup>, Rita Ribeiro Silva<sup>2</sup>, Nuno Sousa<sup>2</sup>, Carlos Capela<sup>2,3</sup>

1-Hospital de Braga, Serviço de Neuroradiologia, Braga, Portugal; 2-Instituto de Ciências da Vida e da Saúde (ICVS), Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga, Portugal; 3-Hospital de Braga, Serviço de Medicina Interna, Braga, Portugal.  
tiago@ecsau.de.uminho.pt

**Resumo:** A Síndrome Antifosfolípido (SAF) é uma patologia autoimune sistémica caracterizada por eventos trombóticos (venosos ou arteriais), perda fetal recorrente ou complicações durante a gravidez, na presença de autoanticorpos específicos. Os testes laboratoriais de diagnóstico baseiam-se na positividade de pelo menos um dos seguintes parâmetros: anticoagulante lúpico, autoanticorpos anti-cardiolipina ou autoanticorpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína-I. No entanto, existem muitos outros autoanticorpos antifosfolípidos que podem estar presentes em doentes com SAF cuja relevância fisiopatológica permanece obscura. O nosso principal objectivo assentou na avaliação da presença de "verdadeiros autoanticorpos antifosfolípidos" e identificação destes autoanticorpos utilizando uma nova aplicação do método de "multi-line dot assay" (MLDA). Com este teste, identificamos autoanticorpos anti-ácido fosfatídico, -fosfatidilcolina, -fosfatidiletanolamina, -fosfatidilglicerol, -fosfatidilinositol e -fosfatidilserina, para além da identificação de auto-anticorpos anti-cardiolipina. Realizou-se uma análise retrospectiva de 26 pacientes (18 do sexo feminino e 8 do sexo masculino) com diagnóstico de SAF tendo sido colhidas amostras de cada paciente para análise do padrão de autoanticorpos através do método MLDA. As formas de apresentação mais frequentes da doença foram eventos trombóticos, nomeadamente trombose venosa profunda (38,5%), tromboembolismo pulmonar (26,9%) e acidente vascular cerebral (19,2%). No que diz respeito às manifestações "não clássicas" cumulativas, as neurológicas (38,5%) e as cutâneas (42,3%) foram as mais frequentes. Com esta nova aplicação deste método observou-se uma detecção superior de auto-anticorpos anti-cardiolipina e inferior de anti- $\beta$ 2-glicoproteína-I comparativamente com as determinações serológicas das últimas análises de seguimento no Hospital, efectuadas através de um método analítico clássico. Tal poderá estar relacionado com a utilização de fosfolípidos altamente purificados no nosso teste. Adicionalmente foram encontrados diferentes padrões de auto-anticorpos antifosfolípidos na análise MLDA, potencialmente implicando outros fosfolípidos, para além da cardiolipina, tanto na patogénese da doen-

ça e apresentando ainda potencial como biomarcador. Acreditamos que novas adaptações metodológicas levarão a uma melhor compreensão da fisiopatologia do SAF e à potencial identificação de novos biomarcadores de diagnóstico e acompanhamento destes doentes.

**Compromissos:** Projecto financiado pelo Centro Clínico Académico – Braga.

### C07. Relação entre a extensão e padrão da trombose e o desenvolvimento de lesões parenquimatosas nos doentes com trombose venosa cerebral

Diana Aguiar de Sousa<sup>1</sup>, José M. Ferro<sup>1</sup>, Patrícia Canhão<sup>1</sup>, Lia Neto<sup>2</sup>, Fernando Barinagarrementeria<sup>3</sup>, Marie-Germaine Bousser<sup>4</sup>, Jam Stam<sup>5</sup> e os investigadores ISCVT

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 3-Serviço de Neurologia, Instituto Nacional de Neurologia e Neurocirurgia, Cidade do México, México; 4-Serviço de Neurologia, Hospital Universitário de Lariboisière, Paris, França; 5-Serviço de Neurologia, Academic Medical Centre, Amsterdão, Holanda.  
dianasousa@campus.ul.pt

**Introdução:** A ocorrência de lesão parenquimatosa nos doentes com trombose venosa cerebral (TVC) está associada a pior prognóstico. Os fatores que contribuem para o desenvolvimento de enfarte venoso são pouco conhecidos. Não estão estabelecidos critérios imagiológicos que permitam identificar os doentes em risco para o desenvolvimento desta complicação da TVC.

**Objetivos:** Descrever a frequência e características das lesões cerebrais de acordo com a (1) extensão e (2) topografia da trombose venosa.

**Metodologia:** Dados provenientes do "International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis", coorte prospectiva multicêntrica que incluiu 624 doentes com TVC. A quantificação da extensão da trombose foi feita através de uma escala numérica com atribuição de um ponto por cada seio trombosado. A trombose de veias do sistema profundo, veias corticais ou veias cerebelosas foi igualmente cotada com um ponto, respetivamente. As lesões cerebrais foram classificadas como não-hemorrágicas e/ou hemorragia intracerebral. Análise descritiva e de associação entre a presença, tipo, dimensão e número de lesões parenquimatosas e a extensão e topografia da trombose dos seios e veias. Utilização de Rho de Spearman para avaliação de associações.

**Resultados:** 1) Extensão da trombose

Associação significativa da extensão da trombose com: presença de lesão parenquimatosa (Rho=0.9; p=0.034); presença de lesões múltiplas com dimensão superior a 1cm (Rho=1; p=0.0); presença de lesão não hemorrágica (Rho=0.9; p=0.037).

2) Topografia da trombose

A proporção de doentes com lesão parenquimatosa de acordo com topografia da trombose foi a seguinte: sistema venoso profundo - 88%; veias corticais - 87%; seio reto - 67%; seio longitudinal superior e ambos os seios laterais - 62%; seio longitudinal superior e um dos seios laterais - 52%. Foi verificada uma maior proporção de doentes com hemorragia com o envolvimento das veias corticais (58%) ou seio lateral esquerdo (50%).

A presença de lesões múltiplas superiores a 1 cm associou-se mais frequentemente ao envolvimento do sistema venoso profundo (39%) e à trombose combinada do seio longitudinal superior e ambos os seios laterais (19%).





O desenvolvimento de lesões de grande dimensão, definidas como superiores a 5 cm, foi mais frequente nos doentes com trombose do sistema profundo (39%), veias corticais (30%), seio reto (25%) e trombose combinada do seio longitudinal superior e ambos os seios laterais (13%).

**Conclusões:** A extensão da trombose é uma medida imagiológica que se associa ao desenvolvimento de lesão parenquimatosa na TVC. Determinados padrões topográficos de trombose estão associados a um risco aumentado de enfarte venoso.

## C08. Utilização de Dabigatran na Trombose Venosa Cerebral: Uma série de 18 doentes

Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Marcelo Mendonça<sup>1</sup>, Vera Silva<sup>2</sup>, Sofia Calado<sup>1,3</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-CEDOC – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. ana.r.barbosa@hotmail.com

**Introdução:** A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma causa rara de doença vascular cerebral com um risco de 13% de morte ou de incapacidade a longo prazo. O início precoce de anticoagulação parentérica foi associado a melhor prognóstico. Na sequência deste tratamento está recomendado manter a anticoagulação por um período variável. Mesmo sem dados robustos provenientes de ensaios controlados, esta geralmente é feita com antagonistas da Vitamina K (Varfarina). Apresentamos uma série de 18 doentes com TVC nos quais o Dabigatran foi utilizado como alternativa à Varfarina.

**Métodos:** Efectuamos um estudo retrospectivo envolvendo a caracterização clínica, imagiológica e o seguimento de todos os doentes admitidos com TVC num serviço de Neurologia entre Junho/2011 e Novembro/2014. As complicações e os efeitos secundários foram registados. A escala de Rankin modificada (mRS) foi utilizada para avaliar a severidade de clínica. Um resultado excelente foi definido como um mRS aos 6 meses de 0 a 1 quando disponível. A recanalização foi avaliada por um método angiográfico (TAC, RM ou Angiografia digital) aos 6 meses. Foi obtido consentimento verbal em todos os doentes.

**Resultados:** 23 doentes foram internados por TVC. Destes, 14 iniciaram tratamento com Dabigatran, sendo 86% do sexo feminino com uma média de idades de 41 anos. Dos 11 que iniciaram tratamento com Dabigatran e com seguimento aos 6 meses, 90% tiveram um resultado excelente. A taxa de recanalização foi de 80%. Dos 14 doentes, foram registados efeitos secundários em 3 (alopécia em 2 doentes e gastro-intestinais em 2 doentes), um dos quais foi alterado para varfarina. Quatro doentes inicialmente sob Varfarina foram alterados para Dabigatran devido a efeitos adversos aos 0.5, 1, 3.5 e 4 meses.

**Discussão:** Apresentamos a maior série de doentes com TVC tratados com Dabigatran. O resultado clínico foi excelente na maioria dos doentes e sobreponível ao das séries anteriores. Apesar do uso de Dabigatran ser off-label, este pode ser útil na TVC, em particular nos doentes que não toleram a Varfarina. No entanto a sua eficácia e segurança carecem de estudos randomizados e controlados.

**Conflito de interesses:** SC recebeu patrocínios da Bayer-Portugal. RB recebeu patrocínios da Boehringer-Ingelheim-Portugal. MVB foi consultor e palestrante para a Boehringer-Ingelheim-Portugal e Pfizer Bristol-Myers Squibb-Portugal, bem como foi palestrante para a Bayer-Portugal. MVB recebeu patrocínios para a European Stroke Conference 2014 e 2013 de, respectivamente, Boehringer-Ingelheim-Portugal e Pfizer Bristol-Myers Squibb-Portugal.

## C09. Sobrevivência após hemorragia intracerebral parenquimatosa em doentes anticoagulados

Joana Afonso Ribeiro<sup>1</sup>, Fernando Silva<sup>1</sup>, João Sargento-Freitas<sup>1</sup>, Helena Temido<sup>2</sup>, Orlando Galego<sup>3</sup>, Bruno Rodrigues<sup>1</sup>, Cristina Machado<sup>1</sup>, Gustavo Cordeiro<sup>1</sup>, Luís Cunha<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

**Introdução:** A hemorragia intracerebral parenquimatosa não-traumática (HIC) continua a apresentar uma alta mortalidade, especialmente nos casos associados à anticoagulação. São ainda escassos os resultados clínicos comparando as HIC associadas a antagonistas da vitamina K (AVK) e aos anticoagulantes não antagonistas da vitamina K (NOAC). A ausência de terapêuticas comprovadas para a reversão do efeito anticoagulante nos NOAC tem sido alvo de debate.

**Objetivos:** Avaliar a sobrevida dos doentes com HIC previamente medicados com diferentes estratégias de anticoagulação oral.

**Metodologia:** Realizou-se um estudo de coorte histórica, incluindo doentes admitidos consecutivamente num centro terciário com diagnóstico de HIC, no período de 01 de agosto de 2012 a 31 de agosto de 2014. Analisaram-se dados demográficos, clínicos, analíticos e imagiológicos através da consulta do processo clínico. Utilizou-se uma Regressão de Cox para análise de sobrevida, ajustada para a variável idade.

**Resultados:** Obtivemos uma amostra de 250 doentes, com uma média de idades de 72.18 (DP: 12.12), sendo 149 (59.6%) do sexo masculino. Nesta amostra, 31 doentes (12.3%) encontravam-se anticoagulados - 23 com AVK e 8 com NOAC. Dos doentes medicados com AVK, 14 (60.1%) fizeram correção de INR. Os doentes anticoagulados apresentaram maior mortalidade quando comparados com os doentes não anticoagulados: hazard ratio (HR) 1.056 (IC 95% 1.031-1.082, p<0.001) nos medicados com AVK, e HR 1.05 (IC 95% 1.025 – 1.075, p<0.001) nos medicados com NOAC. No grupo dos doentes anticoagulados obtivemos um HR de 1.048 (IC 95% 0.982-1.119, p=0.155), entre AVK e NOAC.

**Conclusão:** Não se observaram diferenças significativas na sobrevivência dos doentes sob NOAC ou AVK após HIC, apesar das estratégias de reversão utilizadas nos AVK.

## C010. Fibrilhação auricular e acidente vascular cerebral: estudo retrospectivo de uma base de dados hospitalar

Ricardo Almendra<sup>1</sup>, Andreia Veiga<sup>1</sup>, Andreia Matas<sup>1</sup>, Pedro Guimarães<sup>1</sup>, Alexandre Costa<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Rui Couto<sup>2</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-Unidade Cerebrovascular, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. ricardo.jorge.almendra@gmail.com

**Introdução:** A fibrilhação auricular (FA) é uma patologia muito prevalente e considerada um dos fatores de risco cerebrovasculares mais importantes. A sua identificação é fundamental para uma correta prevenção secundária.

**Objetivos:** Identificar diferenças epidemiológicas nos doentes com FA internados numa unidade de AVC (UAVC) e seu impacto no tipo de evento vascular e seu outcome.

**Metodologia:** Revisão da casuística dos doentes internados na UAVC de um centro hospitalar entre 2002 e 2013 atendendo à idade, género, fatores de risco, tipo de AVC, escalas de funcionalidade/incapacidade e intercorrências. Foram usados os programas Microsoft Excel® e SPSS versão 22.0® para análise estatística.

**Resultados:** Foram identificados 1027 doentes com FA entre os 4457 internados com o diagnóstico de AVC isquémico, com um predomínio de doentes do sexo feminino (59%,  $p < 0,001$ ). A idade média dos doentes com FA foi superior à dos doentes sem FA (78,95±8,08 anos vs 73,41±11,78 anos,  $p < 0,001$ ). Observou-se uma maior proporção de enfartes totais da circulação anterior (TACI) nos doentes com FA comparativamente aos doentes sem FA (50% vs 28%,  $p < 0,001$ ), uma maior incapacidade funcional à admissão (mRS>3 de 51% vs 36%,  $p < 0,001$ ) e à alta (mRS>3 de 45% vs 29%,  $p < 0,001$ ) e uma maior demora média (8,20±6,31 vs 7,34±6,04 dias,  $p = 0,011$ ). Em relação a outros fatores de risco vascular encontraram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com e sem FA em relação à DM (19% vs 22%,  $p = 0,017$ ) e à dislipidemia (14% vs 20%,  $p < 0,001$ ), não se encontrando diferença nos doentes com HTA (58% vs 55%,  $p = 0,054$ ). Em 35% dos doentes com FA não foi identificado outro factor de risco. Em relação às complicações registadas durante o internamento hospitalar, registou-se uma maior taxa de infeção nos doentes com FA (32% vs 19%,  $p < 0,001$ ). A taxa de mortalidade foi superior no grupo de doentes com FA (14% vs 10%,  $p = 0,014$ ). Quando calculado o CHA2DS2-VASc pré-AVC, 91% dos doentes pontua pelo menos 2 pontos.

**Conclusões:** A FA continua a ser um fator de risco importante para o AVC, principalmente nas mulheres. Por ser fonte cardioembólica origina maioritariamente enfartes totais da circulação anterior, o que se reflete numa maior incapacidade funcional à admissão e à alta, uma maior demora média, bem como maior mortalidade e maior taxa de infeção nosocomial. Apesar das limitações deste estudo retrospectivo, ele levanta a problemática da importância da prevenção secundária na FA, nomeadamente com recurso à hipocoagulação.

### CO11. Seguimento a longo prazo de doentes com AVC criptogenico: NT-proBNP e diagnóstico de fibrilhação auricular e recorrência de AVC/AIT

Ana Catarina Fonseca, Teresa Pinho e Melo, Ruth Geraldés, José Manuel Ferro  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa.  
caterinagf@cmhsp.pt

**Introdução:** O NT-proBNP mostrou uma boa validade para o diagnóstico de fibrilhação auricular paroxística (FAP) nos primeiros 6 meses após AVC isquémico inicialmente classificado como criptogenico. O ponto de corte de 265.5 pg/mL mostrou uma elevada sensibilidade (88.2%) e valor preditivo negativo (95.1%). Não há dados relativamente à validade do NT-proBNP para diagnosticar FAP a longo prazo.

**Objectivo:** Determinar se o NT-proBNP pode contribuir para o diagnóstico de FA paroxística e/ou recorrência de AVC/AIT a longo prazo nos doentes com AVC criptogenico (>6 meses).

**Metodologia:** Os doentes com AVC criptogenico (com critérios para “Embolic Stroke of Undetermined Source”) pertencentes a 2 cortes publicadas foram seguidos prospectiva-

mente até 48 meses. Nestes doentes foi determinado o valor sérico de NT-proBNP nas primeiras 72 horas após AVC isquémico. Foram incluídos os doentes que mantinham o diagnóstico de AVC criptogenico após 6 meses. Para procurar FAP foi realizado uma monitorização Holter ECG de 24 horas aos 9 meses e depois anualmente até 48 meses. Foram realizadas consultas anuais para avaliar a recorrência de AVC ou AIT e a adesão terapêutica (anti-agregante plaquetar, estatina e/ou anti-hipertensor). Foram também pesquisado os dados da plataforma de dados da saúde dos doentes para procurar diagnóstico de FAP ou recorrência AVC/AIT. Foi avaliada a área sob a curva (AUC) do NT-proBNP para diagnóstico de FAP e/ou recorrência AVC/AIT.

**Resultados:** De 100 doentes com diagnóstico inicial de AVC criptogenico, foram incluídos 71 que mantinham o diagnóstico após 6 meses. Estes doentes tiveram uma idade mediana, intervalo interquartil (IQR) de 68 (15) anos. Os doentes foram seguidos durante uma mediana (IQR) de 35(18) meses. Em 7 doentes (10%) foi diagnosticada fibrilhação auricular paroxística e em 3 outros doentes ocorreu recorrência de AVC. A mediana (IQR) do tempo de diagnóstico de FAP foi de 24 meses (17). A área sob a curva para diagnóstico de FAP foi de 0.55. A sensibilidade do ponto de corte foi de 43% e o valor preditivo negativo de 91% IC95% (78-97). A área sob a curva para o diagnóstico de FAP ou recorrência de AVC/AIT foi de 0.61.

**Conclusão:** O NT-proBNP mostrou um baixo valor preditivo para o diagnóstico de FA paroxística e recorrência de AVC/AIT no seguimento de longo prazo de doentes com AVC criptogenico ao contrário do que sucedeu no diagnóstico a curto/médio prazo (<6 meses). O ponto de corte de 265.5 pg/mL manteve contudo um elevado valor preditivo negativo.

### CO12. Detecção de Fibrilhação Auricular Paroxística no AVC não criptogénico no doente idoso - estudo prospectivo

Mariana Alves<sup>1</sup>, Ines Maury<sup>1</sup>, Marco Narciso<sup>1</sup>, Ana Miranda<sup>1</sup>, João Cruz<sup>2</sup>, Marina Rocha<sup>2</sup>, Teresa Fonseca<sup>3</sup>

1-Internos do Internato Complementar de Medicina Interna, 2-Técnicos Superiores de Electrocardiogramografia, 3-Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna, UAVC do Hospital de Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa.  
marianaalves88@gmail.com

**Introdução:** A pesquisa através de registos Holter prolongados já mostrou eficácia na taxa de deteção de eventos no AVCi agudo. No AVC criptogenico há maior persistência na procura, no entanto em idosos com múltiplas causas etiológicas para AVCi, esta procura é menor.

**Objectivo:** Avaliar a prevalência de FAP detetada com Holter 6 dias, após AVCi agudo.

**Métodos:** Estudo prospectivo, observacional, cohort, num período 6 meses. Foram avaliados sequencialmente os AVCi agudos admitidos na UAVC. Critérios de exclusão: FA prévia, FA no ECG admissão ou mimics. Colocado Holter prolongado (máximo 6dias); sendo suspenso se detetada FA. Os doentes mantiveram simultaneamente monitorização ECG nas 1as 48h. Foi analisada a ocorrência e duração de FAP, bem como características demográficas e etiológicas dos doentes.

**Resultados:** Foi colocado registo Holter prolongado a 53 doentes. Idade mediana 76 [71.5 - 84] anos, 53% homens. Duração mediana da colocação do Holter foi 4 dias [2-6].

Detetados 36,5% (n=19) casos de FA de novo. Em cada 24 h (dos 6 dias), a deteção de períodos de FA foi: D1-38.1%, D2- 47.4%, D3- 43.8%, D4- 64,3%, D5-22.2% e D6- 14.3%. Em 63,2% dos casos foram detetados períodos de FAP < 30 seg, 10.5% <5 min, 5.3% > 5 min e os restantes 21.1% > 1h. Apenas em 3 dos 19 doentes com FAP, esta arritmia foi detetada pela observação da monitorização cardíaca. Dos doentes em que se detetou FAP no Holter (n=19), 11 doentes apresentavam outras causas etiológicas possíveis para o AVC, não sendo à partida classificados como criptogénicos, antes da realização do Holter prolongado.

**Conclusão:** Em idosos com AVCi, apesar de frequentemente terem outras etiologias concomitantes, a procura insistente de FAP através da utilização de Holter prolongado revelou-se vantajosa, levando à deteção de mais 36,5% casos de FA de novo ao longo de 6 dias. A utilização deste método levou a detetar 6 vezes mais FAP do que a monitorização ECG de rotina, sendo também superior a um clássico registo Holter de 24 horas. Tal permitiu a opção por terapêutica hipocoagulante num maior número de doentes, com importante impacto na prevenção secundária.

### C013. Gato escondido? Análise descritiva do Acidente Vascular Cerebral embólico de fonte indeterminada (ESUS)

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
lipereira@yahoo.com

**Introdução:** Entre 25 a 37% dos Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) isquémicos são classificados como criptogénicos, mas a heterogeneidade deste grupo implica prognóstico diverso. Recentemente foi definido o AVC embólico de fonte indeterminada (ESUS). Este subgrupo dentro dos criptogénicos irá ser investigado como candidato a anticoagulação crónica. Numa coorte hospitalar pretendemos definir a frequência do ESUS e as suas características clínicas.

**Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVC isquémico internados num Serviço de Neurologia em 24 meses. Recolheram-se dados demográficos, clínicos e imagiológicos. Classificou-se a etiologia pela classificação A-S-C-O. Utilizou-se a definição de ESUS e investigação padrão publicada pelo *Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group*.

Apresenta-se a frequência do AVC criptogénico e ESUS com intervalos de confiança de 95% (IC95%), seus fatores de risco e gravidade na apresentação. Realizam-se análises comparativas pelos testes do qui-quadrado e de Mann-Whitney.

**Resultados:** Incluímos 460 doentes (64,3% homens, idade mediana 66). Eram criptogénicos 33,7% (IC95% 29,5-38,1%), sendo 16,3% (IC95% 13,2-20,0%) ESUS. Dos 388 AVCs não lacunares 40,0% (IC95% 35,2-44,9%) eram criptogénicos e 19,3% (IC95% 15,7-23,6%) ESUS.

Nos ESUS verificou-se: género masculino 57,3%; idade mediana 65 anos; hipertensão arterial 69,3%; dislipidemia 61,3%; tabagismo 48,0%; consumo de álcool 37,3%; diabetes 26,7%. Em 21,3% foi um evento vascular cerebral recorrente, pontuando uma mediana de 3 na escala NIHSS. Realizaram fibrinólise 13,3% dos ESUS.

Os AVCs criptogénicos com critérios ESUS comparados com não ESUS apresentaram menor frequência de homens (57,3% vs 72,5%, p=0,048) e menos hábitos alcoólicos (37,3% vs 50%, p=0,047).

Comparativamente com AVCs de etiologia conhecida, os ESUS tinham proporção de mulheres semelhante aos cardioembólicos (57,3% e 53,6%), mas distinta dos aterotrombóticos (70,4%), p=0,019. No entanto verificam-se diferenças significativas relativamente aos cardioembólicos quanto à idade (mediana 65 vs 72 anos, p=0,002) e gravidade (NIHSS mediano 3 vs 9, p<0,001). Também realizaram menos vezes fibrinólise (13,3% vs 35,2%, p=0,001).

**Conclusões:** Encontrámos uma frequência de etiologia indeterminada semelhante a outros estudos, dos quais meta-de cumprem critérios ESUS. Embora com características clínicas semelhantes a outras etiologias, sendo mais novos e menos graves que os cardioembólicos, a recorrência nestes casos implicará maior perda de anos de vida ajustados à qualidade. Importa assim conhecer se têm diferente prognóstico e resposta aos antitrombóticos, informação a obter nos ensaios clínicos a decorrer.

### C014. Comparação de características de doentes ESUS com outros subtipos de AVCs isquémicos em doentes jovens.

Filipa Ladeira<sup>1</sup>, André Caetano<sup>1</sup>, Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Marcelo Mendonça<sup>1,2</sup>, Sofia Calado<sup>1,2</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa.  
filipaladeira@msn.com

**Introdução:** Em 2014 o grupo Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group definiu um novo subgrupo de AVC's criptogénicos, com características sugestivas de mecanismo embólico, denominado "ESUS" (embolic stroke of undetermined source). Os autores propuseram que a etiologia destes enfartes poderia estar relacionada com fontes cardioembólicas e ateroeembólicas minor, e que estes doentes poderiam beneficiar da instituição de terapêutica anticoagulante.

**Objectivos:** Comparar a frequência de fontes embólicas minor entre doentes preenchendo critérios ESUS / doentes com AVC isquémico não ESUS (criptogénicos não ESUS, de pequenos vasos, de grandes vasos e cardioembólico) com idade igual ou inferior a 55 anos. Avaliação de características clínico-imagiológicas e taxa de recorrência dos diferentes grupos de AVC isquémico no jovem.

**Métodos:** Selecção de todos os doentes consecutivos admitidos no Serviço de Neurologia entre Janeiro de 2010 e Agosto de 2014 com AVC isquémico e idade igual ou inferior a 55 anos. Classificação etiológica segundo critérios TOAST. A identificação de doentes ESUS e definição de fontes cardioembólicas/ateroeembólicas minor foi feita segundo os critérios propostos por "the Cryptogenic Stroke/ ESUS International Working Group".

**Resultados:** Admitimos 100 doentes com AVC isquémico no jovem – 5 (5%) cardioembólicos, 10 (10%) de grandes vasos, 20 (20%) de pequenos vasos, 12(12%) criptogénicos não- ESUS , 41(41%) ESUS e 12 (12%) de causa específica. A mediana de NIHSS na apresentação foi 2 para o grupo ESUS , 3 para os cardioembólicos, 4 para os de pequenos vasos, 6 para os de grandes vasos, 2 para os criptogénicos não-ESUS e de causa específica. Fontes cardioembólicas / ateroeembólicas minor foram identificadas, respectivamente em :12(29%) /15(37%) dos AVCs ESUS, 6(60%) /1(10) dos de grandes vasos, 9(45%) / 7(35%) dos pequenos vasos, 6(50%) / 3(25%) dos criptogénicos.

togénicos não-ESUS, 5(100%) / 1(20%) dos cardioembólicos e 3(25%) / 1(8%) dos com causa específica. O padrão imagiológico dos ESUS assemelhou-se ao dos cardiogénicos e de grandes vasos, relativamente ao território e topografia de enfarte, embora nestes últimos grupos fosse mais frequente a existência de lesões múltiplas em oposição a lesão única. Não existiram diferenças relevantes entre os grupos estudados na taxa de recorrência de AVC.

**Conclusões:** Os ESUS foram o subtipo de AVC isquémicos mais prevalente na população estudada. As fontes embólicas minor, nomeadamente cardioembólicas, que poderiam indicar a presença de FA paroxística como etiologia subjacente não foram mais frequentes no nosso grupo de doentes ESUS comparativamente aos restantes tipos de AVCs isquémicos. Assim, o benefício da utilização de anticoagulação nestes doentes é incerto.

### C015. Prognóstico de Acidente Vascular Cerebral embólico de fonte indeterminada (ESUS): análise comparativa de sobrevivência

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada. lipereira@yahoo.com

**Introdução:** O Acidente Vascular Cerebral (AVC) embólico de fonte indeterminada (ESUS) é um subgrupo do AVC criptogénico. No entanto não existem ainda dados de seguimento que estabeleçam o risco de recorrência. Numa coorte hospitalar, reportamos a taxa de recorrência nos ESUS e sobrevivência sem eventos vasculares/morte face a outras etiologias.

**Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo em doentes com AVC isquémico num Serviço de Neurologia durante 24 meses. Recolheram-se dados demográficos, clínicos e imagiológicos. Classificou-se a etiologia pela A-S-C-O. Utilizou-se definição de ESUS e investigação padrão do *Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group*.

Apresenta-se taxa de eventos vasculares dos ESUS e risco relativo em comparação com igual número de AVCs com etiologia cardioembólica e aterotrombótica, utilizando curvas de sobrevivência de Kaplan-Meyer com LogRank, análise de riscos proporcionais de Cox com Hazard Ratio (HR), com intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados: Em 460 doentes (64,3% homens, idade mediana 66), identificámos 16,3% (IC95% 13,2-20,0%) ESUS (57,3% homens, idade mediana 65). Excluímos 7 doentes (9,3%) por fibrilhação auricular no seguimento, restando 68 ESUS.

Identificou-se recorrência de AVC em 5,9% (IC95% 2,3-14,2%) ESUS, 7,4% (IC95% 3,2-16,1%) cardioembólicos e 10,3% (IC95% 5,1-19,8%) aterotrombóticos. Ocorreu morte vascular em 0 ESUS, 10,3% (IC95% 5,1-19,8%) cardioembólicos e 1,5% (IC95% 0,3-7,9%) aterotrombóticos. As taxas são superiores acima dos 65 anos para recorrência de AVC, respetivamente: 9,1% (IC95% 3,1-23,6%); 9,4% (IC95% 4,1-20,2%); 13,3% (IC95% 5,3-29,7%); 9,1% (IC95% 3,1-23,6%); e mortalidade vascular nos cardioembólicos 13,2% (IC95% 6,6-24,8%).

Não se identificaram preditores de recorrência nas características clínicas dos ESUS.

Num seguimento mediano de 938 dias, a sobrevivência até novo AVC não diferiu entre grupos (LogRank=0,575). Comparativamente com ESUS, a mortalidade vascular foi

superior nos cardioembólicos (LogRank=0,007; HR não calculável), sem diferenças para aterotrombóticos (LogRank=0,310). No cômputo dos eventos vasculares fatais/não fatais mantêm-se mais eventos com cardioembolismo versus ESUS (LogRank=0,029; HR 3,4, IC95% 1,06-10,6), sem diferenças para aterotrombose (LogRank=0,320). Estas diferenças ocorrem principalmente acima dos 65 anos e não dependem da terapêutica antitrombótica.

**Conclusões:** Fibrilhação auricular foi mais vezes detetada no seguimento dos ESUS que na literatura. ESUS apresentaram recorrência de AVC global e acima dos 65 anos semelhantes a estudos prévios em AVCs criptogénicos. Apesar de taxas de eventos menores que outras etiologias, a sobrevivência sem AVC foi semelhante entre grupos. A análise incluindo mortalidade vascular demonstra um risco 3 vezes superior no cardioembolismo versus ESUS, separando-os no prognóstico.

Ensaio clínico em curso definirão o papel da anticoagulação na redução da recorrência nos ESUS.

### C016. AVC após Cirurgia Cardíaca Major: Classificação clínica, imagiológica e factores de risco

Inês Gil<sup>1</sup>, Filipa Ladeira<sup>2</sup>, Pedro Magro<sup>3</sup>, Vera Silva<sup>1</sup>, José Pedro Neves<sup>3</sup>, Sofia Calado<sup>2</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>2,4</sup>

1-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Cirurgia Cardio-Torácica, Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. inesgilalmeida@gmail.com

**Introdução:** O AVC é uma das complicações mais devastadora da cirurgia cardíaca major com uma incidência perioperatória de 1.2 -4.6% nos estudos mais recentes. A classificação clínica e topográfica destes enfartes pode ser útil na compreensão do mecanismo subjacente, indiciando cardioembolismo, ateroembolismo ou hipoperfusão. Estudos prévios revelaram que existe um predomínio de enfartes múltiplos com localização preferencial na circulação vértebro-basilar sugerindo um mecanismo etiológico cardioembólico.

**Metodologia:** Realizamos uma avaliação retrospectiva de todos os doentes consecutivos com complicações neurológicas identificadas por médicos de cirurgia cardíaca, no pós-operatório de cirurgias cardíacas major realizado no Hospital Santa Cruz (CHLO), entre Agosto 2009 e Junho de 2014.

Destes, seleccionámos apenas os que apresentavam clínica sugestiva de AVC. Fizemos a análise de TC/ RM CE quando disponível, tendo-se excluído os doentes em que a lesão no estudo por RM CE não mostrava evidência de restrição à difusão até aos 7 dias após início dos sintomas. Classificámos os eventos quanto à altura de instalação dos défices como precoces (sintomas presentes na extubação) vs tardios (sucendo um intervalo livre de sintomas após extubação).

Foram aferidos dados relativos à gravidade clínica, presença de sintomas corticais e padrão imagiológico de enfarte.

**Resultados:** De um grupo 4119 de doentes operado, 75 doentes identificados pelos Médicos de Cirurgia Cardíaca, 58 cumpriam critérios de AVC (1.4%) – 50% precoces e 50% tardios. A maioria dos doentes apresentava gravidade clínica significativa - 89,7% apresentava um NIHSS superior a 4. Embora 84.7% dos doentes tenha realizado exame de imagem, só tivemos acesso ao exame em 69% dos casos. Dos exames visualizados 42,5 % apresentavam estudo imagiológico negativo e 57,5% tinham enfarte visível. Todos os enfartes da população



estudada foram isquémicos. Em relação ao número de lesões 56,5% apresentavam lesão única e 43,4 % múltiplos enfartes. O padrão mais frequente foi o de oclusão de uma grande artéria englobando padrões completos e incompletos de isquemia, sendo a localização carotídea direita a mais frequente.

**Conclusões:** A frequência de AVC após cirurgia cardíaca foi inferior à identificada em estudos prévios, o que pode indicar que AVCs de menor gravidade clínica não estão a ser reconhecidos. Apesar de em estudos prévios, a ocorrência de múltiplas lesões ser predominante, o padrão imagiológico dos enfartes da nossa amostra também sugere mecanismo embólico provável, em oposição à hipoperfusão. Os preditores de AVC coincidiram na sua maioria com os já identificados na literatura.

### C017. Síndrome do Eutiroideu Doente no Acidente Vascular Cerebral Isquémico Agudo

**Francisco Javier Ros Forteza<sup>1</sup>, Laureano Jesús Cacho Gutiérrez<sup>2</sup>**

1-U-AVC e Serviço de Neurologia da U.L.S.-Guarda, E.P.E., Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior; 2-Unidad de Demencia. Hospital de la Santísima Trinidad, Clínica de Neurologia y de Memoria, Salamanca. javierros40@hotmail.com

**Introdução:** O Síndrome do eutiroideu doente (SED) é um mecanismo de adaptação fisiológico protector (conservação de energia e substratos) frente ao catabolismo associado à doenças graves como o AVC. A magnitude da disfunção tiroideia no SED está correlacionada com a severidade da doença.

**Objectivos:** Estudar a relação entre o SED e o AVC isquémico agudo. Analisar a frequência de SED no AVC isquémico agudo. Analisar as diferenças para as variáveis estudadas entre os subgrupos de AVC: normotiroideio e SED. Metodologia: Estudo de casos (354 pacientes) com AVC isquémico agudo. Foram seleccionados 2 grupos: 198 pacientes normotiroideos e 75 pacientes com SED. Trata-se de um estudo de tipo transversal, observacional de doentes adultos sem limite de idade, internados na U-AVC por AVC isquémico agudo num período de 2 anos. Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, factores de risco vascular, escala NIHSS, territórios vasculares de acordo com a classificação OCSF, AIT prévio, perfil tiroideio global, perfil lipídico, ácido úrico, NT pro-BNP, PCR, V<sub>s</sub>, e mortalidade. A determinação da função tiroideia foi realizada durante a primeira semana do AVC. Foram excluídos os factores que interferem com a função tiroideia. Foi obtido consentimento informado. Utilizaram-se testes qui<sup>2</sup>, ANOVA e teste de Tukey.

**Resultados:** Foi observada uma frequência de SED num 21,2 % dos doentes com Ictus isquémico agudo. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois subgrupos de AVC (SED versus normotiroideio) para as seguintes variáveis: sexo (homens tinham mais frequência de SED), idade média (a maior idade correspondeu ao SED), o território TACI e o AIT prévio (foi mais frequente para SED); os valores de NT pro-BNP foram mais altos para SED; a maior mortalidade correspondeu ao SED.

**Conclusões:** A determinação do perfil tiroideio global na fase aguda do AVC isquémico fornece informações no prognóstico do AVC isquémico podendo ser considerado o SED um marcador de mau pronóstico. Assim pode ser criado um modelo de estratificação pronóstica dependente dos valores de T3 livre à admissão. Serão necessários mais estudos especialmente de coortes para esclarecer o papel da função tiroideia no AVC isquémico agudo.

### C018. Angioedema Orolingual relacionado com a trombólise endovenosa no Acidente Vascular Cerebral isquémico agudo

**Liliana Oliveira<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>2</sup>, João Mota<sup>3</sup>, Luís Miguel Afonso<sup>4</sup>, Célia Machado<sup>2</sup>, José Nuno Alves<sup>2</sup>, João Pinho<sup>2</sup>, Carla Ferreira<sup>2</sup>**

1-Serviço de Medicina Interna I do Centro Hospitalar do Médio Ave- Unidade Familiar; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria Maior - Barcelos; 4-Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Matosinhos. liliana.oliveira.medicina@gmail.com

**Introdução:** O Angioedema Orolingual (AEO) é uma complicação clínica potencialmente grave, que ocorre em 0,2%-5,1% dos doentes com AVC isquémico agudo submetidos a trombólise endovenosa com alteplase. A localização do enfarte, envolvendo a ínsula e o uso prévio de inibidores da enzima de conversão da angiotensina parecem ser factores de risco para esta complicação.

**Métodos:** Análise do registo prospectivo dos doentes com AVC isquémico agudo que realizaram trombólise endovenosa no Hospital de Braga desde Fevereiro 2007 até Dezembro 2014. Foram seleccionados os casos que desenvolveram AEO relacionado com a alteplase.

**Objectivos:** Descrever as características clínicas, imagiológicas, tratamentos realizados e determinar o prognóstico dos doentes.

**Resultados:** Dos 564 doentes que realizaram trombólise no período do estudo, 24 (4,3%) desenvolveram AEO, com idade mediana 78 anos (IQR=65-81) e 83,3% do sexo feminino. Dezoito (75%) estavam medicados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e/ou antagonistas dos receptores de angiotensina (ARA). Apenas 1 doente tinha clinicamente AVC isquémico em território vertebrobasilar. A NIHSS mediana na admissão foi 17 (IQR=10-21) e ASPECTS mediano 8 (IQR=7-10). O AEO ocorreu durante a perfusão de alteplase em 17 doentes (70,8%), era bilateral simétrico em 13 (54,2%) e assimétrico de domínio ipsilateral aos défices em 7 (29,2%). O tratamento médico do AEO foi necessário em 22 (91,7%) e resolveu espontaneamente em 2. A TAC de controlo 24h após trombólise revelou enfarte com envolvimento insular em 14 doentes (58,3%). Na reavaliação em consulta aos 3 meses, 29,2% estavam independentes.

**Conclusões:** A prevalência do AEO relacionada com a trombólise endovenosa nesta série (4,3%), a elevada prevalência de doentes do sexo feminino e de uso prévio de IECA/ARA é semelhante ao que está descrito na literatura. O AEO foi na maior parte das vezes bilateral e simétrico, e desenvolveu-se mais frequentemente durante o tratamento trombolítico. Esta é uma complicação rara mas que é importante reconhecer precocemente porque o tratamento médico atempado é eficaz na maior parte dos casos.

### C019. Dipping nocturno da pressão arterial no AVC isquémico

**José Beato-Coelho<sup>1</sup>, João Sargento-Freitas<sup>1</sup>, Inês Laranjinha<sup>2</sup>, Orlando Galego<sup>3</sup>, Fernando Silva<sup>1</sup>, Cristina Machado<sup>1</sup>, Gustavo Cordeiro<sup>1</sup>, Luís Cunha<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. jmcoelho87@gmail.com

**Introdução:** O tratamento otimizado da pressão arterial (PA) no AVC isquémico agudo (AVCi) não tem ainda uma resposta definitiva. A abordagem terapêutica à flutuação nocturna da PA apresenta-se como controversa, com consequências clínicas não esclarecidas. Estas variações são particularmente problemáticas, pelo compromisso na autorregulação cerebral durante os primeiros dias após AVCi, potenciando uma maior susceptibilidade do tecido isquémico, tanto a lesões por hiper como hipoperfusão.

**Objectivos:** O objectivo deste estudo consiste na avaliação do impacto do *dipping* nocturno da PA, no resultado clínico funcional após AVCi.

**Métodos:** Foram considerados doentes consecutivos da Unidade de AVC de um Hospital terciário, de Julho de 2009 a Maio de 2013, submetidos a trombólise intra-venosa (rtPAIV). Excluíram-se aqueles que foram sujeitos a terapia intra-arterial de resgate. A PA foi avaliada em todos os doentes de forma regular, com intervalos pré-definidos ao longo do dia e noite nas primeiras 48 horas pós AVC. Os indivíduos foram divididos em quatro categorias diferentes de *dipping* (*dippers*-extremos; *dippers*; não-*dippers* e *dippers*-invertidos), em períodos de tempo diferentes (24 ou 48 horas) e de acordo com definições diferentes (*dipping* da PA sistólica e diastólica). A recanalização foi avaliada por ecografia Doppler transcraniana e/ou Angio-TC cerebral. A transformação hemorrágica foi avaliada mediante TC cranio-encefálica de controlo. O resultado clínico funcional foi avaliado pela escala de Rankin Modificada (mRS) aos 3 meses. Foi considerado como bom resultado clínico funcional um mRS de 0-2.

**Resultados:** Foram incluídos 304 doentes, com uma idade média de 72,80 (DP: 11,10 anos). Após 24 horas de monitorização da PA sistólica, 30,59% foram classificados como *dippers*-invertidos, 39,14% como não-*dippers*, 19,10% como *dippers* e 11,18% como *dippers*-extremos. Não houve diferença significativa entre as classes de *dipping* relativamente às variáveis basais. As classes de *dipping* às 24 horas não foram preditores independentes de resultado clínico funcional a 3 meses. Alterar a definição de *dippers* para PA sistólica às 48 horas ou PA diastólica não modificou esses resultados. No entanto, a transformação hemorrágica não foi uniforme entre classes, com uma maior taxa nos *dippers*-invertidos ( $p=0,033$ ).

**Conclusões:** O padrão de *dipping* nocturno da PA não foi associado ao resultado clínico funcional nos doentes com AVC isquémico tratados com rtPAIV. No entanto, o aumento relativo da PA nocturna pode estar associado a lesões de reperfusão com transformação hemorrágica.

## CO20. Fatores preditores de agravamento clínico na fase aguda do AVC

Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, João Mota<sup>2</sup>, Líliliana Oliveira<sup>3</sup>, Luís Miguel Afonso<sup>4</sup>, Célia Machado<sup>1</sup>, José Nuno Alves<sup>1</sup>, João Pinho<sup>1</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria Maior – Barcelos; 3-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Médio Ave – Famalicão; 4-Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Matosinhos.  
filipasantos@hotmail.com

**Introdução:** Sintomas minor de AVC, na admissão, ou em remissão são o motivo de exclusão para tratamento trombolítico em cerca de 29-43% dos doentes com AVC isquémico agudo, que chegam ao hospital dentro da janela terapêutica. É

desconhecido se a reversão desta decisão, durante a permanência no hospital, altera o prognóstico.

**Objectivos:** Determinação de fatores preditores de agravamento clínico na fase aguda do AVC e do prognóstico aos 3 meses.

**Métodos:** Estudo caso-controlo, a partir da análise do registo prospectivo de todos os doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise, entre Fevereiro de 2007 e Setembro de 2014. Identificados aqueles que à admissão apresentavam NIHSS  $\leq 4$  mas que agravaram dentro da janela terapêutica, pelo que foram posteriormente submetidos a trombólise. Avaliamos variáveis demográficas, fatores de risco vascular, classificação OCSF e TOAST, escala modificada de Rankin (mRS) aos 3 meses. Esta amostra foi comparada com um grupo de 29 doentes com AVC isquémico agudo não submetidos a trombólise, internados durante o ano de 2013, com NIHSS  $\leq 4$  à admissão, sem agravamento nas primeiras 24 horas. A análise estatística foi realizada com SPSS 22.0.

**Resultados:** Foram identificados 30 doentes (53% do sexo masculino; idade média de 67 anos). Vinte tinham antecedentes de HTA e seis DM tipo 2. Sete estavam previamente anti-agregados. A NIHSS mediana no início da perfusão foi de 9 (IQR=7-10). Pontuação ASPECTS 10 em 25 doentes, 4 casos com hiperdensidade da ACM. Tempo clínica-agulha médio: 198 minutos (SD=75.8). Um terço dos doentes apresentou classificação clínica de PACI. Em 30% a etiologia foi cardioembólica. Quinze encontravam-se em mRS 0 aos 3 meses. Os doentes que apresentaram agravamento tinham glicemias mais elevadas à admissão do que o grupo controlo ( $p<0.05$ ). Sem outros fatores preditores de agravamento, nomeadamente idade, género, OCSF, TOAST, ASPECTS, hiperdensidade da ACM. O estado funcional aos 3 meses foi também semelhante nos dois grupos.

**Discussão:** Enquanto se aguarda por evidência científica para submeter a trombólise os doentes com AVC *minor*, é fundamental manter vigilância, em particular até às quatro horas e meia, nomeadamente naqueles que apresentam glicemias elevadas. Este tratamento reverteu o efeito deletério do agravamento clínico na fase aguda.

## CO21. Será o sinal da ACM hiperdensa em M1 predictor da etiologia do AVC isquémico?

José Nuno Alves<sup>1</sup>, José Amorim<sup>2</sup>, Ricardo Costa<sup>3</sup>, Célia Machado<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, João Pinho<sup>1</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de Braga; 3-Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho  
ze.nuno.7@gmail.com

**Introdução:** O sinal da Artéria Cerebral Média Hiperdensa (ACMH) na Tomografia Computorizada (TC), em contexto de AVC isquémico agudo, representa a presença de trombo endoluminal. A análise histopatológica de coágulos obtidos após embolectomia demonstrou que os coágulos com predomínio de eritrócitos estão significativamente mais associados ao sinal da ACMH em TC. Neste estudo pretende-se analisar a existência de associação entre o sinal da ACMH e a etiologia do AVC isquémico.

**Materiais e Métodos:** Revisão retrospectiva de todos os doentes internados no Hospital de Braga com o diagnóstico de AVC isquémico durante o ano de 2013. Revisão dos processos clínicos e imagiológicos para caracterização clínica e etiológica do AVC isquémico, definição da presença de hiperdensidade espontânea do segmento M1 da ACM (ACM1H), quantifica-



ção das unidades de Hounsfield (HU) da ACM1H e do ratio HU-ACM1H / HU-ACM contralateral. Excluídos os doentes sem investigação etiológica ou com investigação incompleta.

**Resultados:** Incluídos 406 doentes com AVC isquémico, 59.9% do sexo feminino, idade mediana 78 anos (IQR=66-84), 322 dos quais com AVC isquémico em território carotídeo (79.3%). 78 doentes apresentavam ACM1H na TC da admissão, com HU mediano 62 (IQR=55-69) e ratio HU-ACM1H / HU-ACM contralateral mediano 1.28 (IQR=1.21-1.47). Os doentes com ACM1H eram mais frequentemente do sexo feminino ( $p=0.003$ ), diabéticos ( $p=0.036$ ), com NIHSS mais elevado ( $p<0.001$ ), e apresentaram mortalidade no internamento mais elevada ( $p=0.006$ ). Estabelecida etiologia cardioembólica em 60 (76.9%) doentes com ACM1H e em 136 (55.7%) dos doentes sem ACM1H (OR=2.65, IC95%=1.47-4.78,  $p=0.001$ ). Na análise por regressão logística binomial ajustada para o NIHSS e idade, a presença de ACM1H manteve a associação com a etiologia cardioembólica (OR=2.30, IC95%=1.01-5.25,  $p=0.047$ ).

**Conclusão:** Os doentes com AVCs isquémicos da circulação anterior e com hiperdensidade espontânea do segmento M1 da ACM apresentaram AVCs clinicamente mais extensos e com maior mortalidade no internamento, semelhante ao reportado na literatura. Este estudo sugere uma associação deste achado imagiológico com a etiologia cardioembólica do AVC isquémico, tendência que se mantém após ajuste para a gravidade dos défices neurológicos e idade. As limitações mais relevantes deste estudo estão relacionadas com a sua natureza retrospectiva e com a não confirmação sistemática da oclusão da ACM através de outros meios imagiológicos.

## C022. Influência da circulação colateral avaliada em angio-TC no resultado clínico após recanalização total em enfartes da circulação anterior.

Tiago Rodrigues, Ângelo Carneiro, José Eduardo Alves, José Pedro Pereira, Viriato Alves, João Xavier  
Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto. angelocarneiro.neurorradiologia@chporto.min-saude.pt

**Introdução:** As técnicas de trombectomia intra-arterial permitem taxas de recanalização elevadas mas os resultados clínicos são variáveis. A circulação colateral leptomenígea pode desempenhar um papel importante neste desfecho. Neste estudo tentamos avaliar se uma boa circulação colateral leptomenígea, avaliada por angio-TC, estaria associada a um bom resultado clínico nos doentes com enfartes da circulação anterior submetidos a trombectomia intra-arterial bem sucedida.

**Métodos:** Da nossa base de dados seleccionaram-se todos os doentes com oclusão aguda da artéria carótida interna intra-craniana ou do segmento M1 da artéria cerebral média, submetidos a trombectomia intra-arterial bem sucedida (TICI >2b), usando *stent retrievers*. Dois observadores avaliaram as imagens da angio-TC inicial e pontuaram a circulação colateral leptomenígea regional (rLMC) de acordo com uma das escalas definidas na literatura; nesta escala, uma pontuação mais elevada corresponde a uma melhor circulação colateral. Considerou-se como bom resultado clínico uma pontuação < 2 na escala de Rankin modificada aos 3 meses.

**Resultados:** Incluíram-se 31 doentes, com idade média  $62\pm 13$  anos e pontuação mediana na escala de NIHSS de 18. Dezanove doentes (61%) haviam recebido trombolise ev previamente. O tempo médio decorrido entre o início dos sinto-

mas e a recanalização arterial foi  $374\pm 88$  minutos. Alcançou-se bom resultado clínico aos 3 meses em 23 doentes (74%). Não se observou associação estatisticamente significativa entre idade, sexo, pontuação na escala NIHSS à entrada, realização de trombolise ev prévia ou tempo até à recanalização e o resultado clínico aos 3 meses. Por outro lado, os doentes com melhor resultado clínico aos 3 meses tinham maiores pontuações médias na escala rLMC (test t,  $p=0.001$ ). Além disso, pontuações mais elevadas na escala rLMC estavam associadas a melhores resultados clínicos aos 3 meses (Spearman  $r=0.564$ ; IC 95%,  $p=0.001$ ).

**Discussão:** As colaterais leptomenígeas ajudam a manter a viabilidade do parênquima encefálico no território de uma artéria ocluída. Tal como noutras séries, os nossos resultados mostram uma associação entre o estado das colaterais, avaliadas na angio-TC, e os resultados clínicos. Reforça-se a noção de que o estado da circulação colateral poderá ser um dos determinantes mais importantes para o resultado clínico nos doentes com enfarte cerebral. Além disso, sugere-se que a angio-TC é um bom método para avaliar as colaterais.

**Conclusão:** Os doentes com melhor circulação colateral têm maior probabilidade de ter bom resultado clínico aos 3 meses. A avaliação das colaterais na angio-TC pode ajudar na selecção dos doentes para trombectomia.

## C023. AVC isquémico ao acordar: características clínicas e imagiológicas

Ricardo Costa<sup>1</sup>, José Nuno Alves<sup>2</sup>, José Amorim<sup>3</sup>, Manuel Ribeiro<sup>3</sup>, João Pinho<sup>2</sup>, Carla Ferreira<sup>2</sup>

1-Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga. ricardofcosta91@hotmail.com

**Introdução:** O AVC isquémico ao acordar (AIA) representa até 25% de todos os AVCs isquémicos e, pela incerteza da hora de início, não está recomendada a trombolise endovenosa. A maioria dos estudos demonstra semelhanças clínicas e imagiológicas entre os doentes com AIA e com AVC isquémico com hora de início determinada, o que sugere a possibilidade de realização de trombolise em doentes seleccionados.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, hospitalar, monocêntrico, de todos os doentes internados no ano 2013 com o diagnóstico de AVC isquémico agudo. Revisão dos processos clínicos e imagiológicos para caracterização demográfica, dos factores de risco vascular, características do AVC (incluindo versão abreviada de NIHSS), pontuações ASPECTS/pcASPECTS, estudo etiológico e prognóstico a curto prazo (escala modificada de Rankin, mRS). Tempo mediano de seguimento 124 dias (IQR=57-156). Inclusão dos doentes com AIA, AIA com tempo acordar-TAC  $\leq 3$ h (AIA $\leq 3$ h) e com AVC isquémico com hora de início conhecida e dentro da janela terapêutica para trombolise (tempo clínica-TAC  $\leq 4$ h30m, AVC $\leq 4$ h30m). Análise estatística com SPSS-20.0.

**Resultados:** Dos 554 doentes internados por AVC isquémico, encontraram-se 113 doentes com AIA (20.4%), dos quais 25 eram AIA $\leq 3$ h, e 190 doentes com AVC $\leq 4$ h30m. Os doentes com AIA não diferiram dos doentes com AVC $\leq 4$ h30m relativamente à idade, factores de risco, gravidade dos défices neurológicos e etiologia, mas tinham mais frequentemente apresentações de POCI ( $p<0.001$ ) e enfartes vertebrobasilares ( $p<0.05$ ). Para a comparação das TACs na admissão, os

AVC $\leq$ 4h30m foram comparados com os AIA $\leq$ 3h e o último grupo revelou uma menor frequência de ASPECTS / pcASPECTS  $\geq$ 7 ( $p<0.05$ ), diferença esta não significativa após ajuste para a gravidade dos défices neurológicos na admissão. A frequência de mRS  $\leq$ 2 na reavaliação não foi diferente entre os grupos AVC $\leq$ 4h30m e AIA. Embora os doentes com AIA $\leq$ 3h se encontrassem à data da reavaliação mais frequentemente dependentes que o grupo AVC $\leq$ 4h30m ( $p<0.05$ ), tal resultado perdeu significância estatística após ajuste para a gravidade dos défices e idade. Dos doentes com AIA, 38 (33.6%) não tinha mais nenhuma contraindicação formal para trombólise endovenosa.

**Conclusões:** A prevalência de AIA encontrada (1/5 dos AVCs isquémicos) é sobreponível à descrita na literatura. A prevalência dos factores de risco e a gravidade dos défices neurológicos nos AIA é semelhante à dos AVC $\leq$ 4h30m. Após ajuste para a gravidade dos défices, não há diferença quanto a sinais precoces de enfarte em TAC nem ao prognóstico funcional aos 3 meses. Aguardam-se estudos randomizados para confirmar o possível benefício da trombólise neste grupo de doentes.

#### C024. Trombólise endovenosa em "Áreas Cinzentas"

José Nuno Alves<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, Liliana Oliveira<sup>2</sup>, João Mota<sup>3</sup>, Célia Machado<sup>1</sup>, João Pinho<sup>1</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Médio Ave, 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria Maior, Barcelos. ze.nuno.7@gmail.com

**Introdução:** Existem situações que se apresentam como desafios na altura da decisão de recorrer ao tratamento trombolítico, quer por se tratarem de contra-indicações relativas (ex: neoplasias, enfarte agudo do miocárdio recente), quer por o benefício, risco e eficácia da fibrinólise não estarem perfeitamente estabelecidos (ex: demências). Este estudo pretende comparar os benefícios e riscos da trombólise em doentes nas situações descritas, com controlos históricos sem as referidas contra-indicações.

**Métodos:** Estudo de caso-controlo, a partir da análise do registo prospectivo de todos os doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise endovenosa entre Fevereiro 2007 e Setembro de 2014. Identificação dos doentes com contra-indicações relativas para trombólise e nos quais o Neurologista Assistente tenha decidido avançar com o tratamento. Esta amostra foi comparada com um grupo de 40 doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise, aleatoriamente selecionados, sem qualquer contra-indicação, relativamente a variáveis demográficas, NIHSS à admissão, classificação OCSF e TOAST, escala modificada de Rankin (mRS) aos 3 meses e perfil de segurança (hemorragias major e hemorragias intracranianas sintomáticas - HIS). Análise estatística realizada com SPSS 20.0.

**Resultados:** Identificados 37 doentes com contra-indicações relativas (grupo CR), nos quais foi realizada trombólise endovenosa (59.5% do sexo feminino, idade mediana de 75 anos). A NIHSS na admissão média foi de 15.4 (SD 4.6), 66.7% tinham a classificação de TACI e a etiologia era cardioembólica em 40.5%. Nenhuma destas variáveis apresentava diferença estatística significativa em relação ao grupo de controlo. As contra-indicações encontradas foram: neoplasia (n=23), sín-

drome demencial (n=9), doença hepática crónica (n=2), hiperglicemia  $>400$  mg/dL (n=1) e enfarte agudo do miocárdio (n=1) e hemorragia gastrointestinal recentes (n=1). Não se encontraram diferenças com significado estatístico quanto à frequência de HIS (13,5% no grupo CR vs 15% no grupo controlo,  $p=0.452$ ) nem quanto à frequência de bom prognóstico funcional aos 3 meses (mRS  $\leq$  2: grupo CR 43.2% vs grupo controlo 44.8%,  $p=0.898$ ). Não ocorreram hemorragias major extracranianas.

**Conclusão:** Este estudo sugere que os doentes com contra-indicações relativas para trombólise, nomeadamente neoplasias conhecidas e síndrome demencial, apresentam benefício funcional aos 3 meses e perfil de segurança semelhantes aos doentes sem contra-indicações. Deste modo, em casos selecionados, poderão ser considerados candidatos a trombólise e não deverão ser excluídos à partida. As limitações mais relevantes deste estudo prendem-se com a sua natureza retrospectiva e o tamanho relativo da amostra.

#### C025. Prognóstico a longo prazo dos doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise endovenosa

Célia Machado<sup>1</sup>, Céu Ferreira<sup>2</sup>, Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, José Nuno Alves<sup>1</sup>, João Mota<sup>3</sup>, Liliana Oliveira<sup>4</sup>, João Pinho<sup>1</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Serviço de Psiquiatria, Hospital de Braga; 3-Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria Maior - Barcelos; 4-Serviço de Medicina Interna I do Centro Hospitalar do Médio Ave - Unidade Familiar. ccarinamachado@gmail.com

**Introdução:** A trombólise endovenosa é um tratamento eficaz na fase aguda do AVC isquémico. Vários estudos avaliam o prognóstico destes doentes aos 3 meses, verificando melhoria do estado funcional. Existe uma escassez de estudos que avaliem o prognóstico a longo prazo ( $>12$  meses) e recorrência de AVC isquémico em doentes tratados com alteplase.

**Objectivo:** Determinação do prognóstico aos 5 anos dos doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise endovenosa.

**Métodos:** Análise do registo prospectivo de todos os doentes com AVC isquémico submetidos a trombólise endovenosa entre Fevereiro de 2007 e Novembro de 2009. Avaliamos variáveis sociodemográficas, factores de risco vascular, NIHSS na admissão e à data da alta e classificação TOAST. Realizamos uma entrevista telefónica ao doente e/ou familiar para determinar a residência, actividade profissional, recorrência de eventos vasculares e *modified Rankin score* (mRS) aos 5 anos. Prognóstico favorável definido como mRS 0-2.

**Resultados:** Dos 155 doentes identificados, encontramos 105 casos (51.4% do sexo masculino; idade média de 68 anos). Antecedentes de HTA em 58.1%, dislipidemia em 37.1%, DM tipo 2 em 20% e fibrilação auricular em 17.1%. NIHSS mediana na admissão de 13 (IQR=8-19) e NIHSS mediana à data de alta de 5 (IQR=1-11). Aos 5 anos 38 doentes (36.2%) tinham prognóstico favorável, 10 doentes estavam institucionalizados ou a viver em casa de familiares e 10 doentes reformados pelo status pós-AVC. Faleceram 44 doentes (41.9%), 12 no internamento do evento inicial e 4 por recorrência de AVC isquémico. Nove doentes (8.6%) apresentaram recorrência de AVC isquémico, em média 34.6 meses depois do evento inicial. A incidência anual de morte ou recorrência de AVC isquémico foi de 14.1 por 100 doentes/ano. Preditores de mortalidade ou recor-



rência de AVC isquémico aos 5 anos: NIHSS na admissão (HR = 1.12, IC 95%=1.06-1.18,  $p<0.001$ ) e NIHSS à data da alta (HR=1.10, IC 95%=1.05-1.15,  $p<0.001$ ). Sem outros factores preditores, nomeadamente idade, género, glicemia e pressão arterial na admissão, DM, HTA, dislipidemia, hemorragias intracranianas sintomáticas e cardioembolismo.

**Discussão:** Verificamos que a taxa de incidência anual de morte ou recorrência de AVC isquémico é elevada, sobretudo nos primeiros meses após o evento inicial. A gravidade dos défices neurológicos na admissão, bem como a gravidade dos défices à data de alta são preditores de mortalidade a longo termo, tal como encontrado nos escassos estudos publicados. A principal limitação deste estudo relaciona-se com a taxa de resposta da população estudada (68%).

## POSTERS

### P1. Particularidades Anatômicas de uma Dissecção Vertebral

Sara Varanda<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, Liliana Oliveira<sup>2</sup>, José Manuel Amorim<sup>3</sup>, João Pinho<sup>1</sup>, Jaime Rocha<sup>3</sup>, Carla Ferreira<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga; 2-Serviço de Medicina Interna I do Centro Hospitalar do Médio Ave, 3-Serviço de Neuroradiologia do Hospital de Braga. svaranda@gmail.com

**Introdução:** As dissecções da artéria vertebral apresentam uma incidência estimada de 1.5/100000, sendo responsáveis, juntamente com as carotídeas, por cerca de dois por cento dos AVCs e até 10 a 25% daqueles em idade jovem. Actualmente as opções terapêuticas disponíveis são controversas.

**Caso Clínico:** Doente do género feminino, de 50 anos, com antecedentes pessoais conhecidos de tabagismo, hipertensão arterial e dislipidemia não medicadas, admitida por instalação súbita de tonturas, visão dupla e sensação de ter os membros esquerdos mais pesados. Encontrava-se bem acordada, com oftalmoparesia complexa, com hemiparesia atáxica e hemihipostesia esquerdas, pontuando 7 na NIHSS. TC cerebral com hiperdensidade espontânea da artéria basilar. Tempos clínica-agulha e porta-agulha de 100 e 20 minutos, respectivamente. Sem melhoria com trombólise endovenosa. Angio-TC confirma trombo endoluminal da porção distal da basilar condicionando redução do preenchimento proximal das AICAs e artéria cerebral posterior direita. Angiografia demonstra oclusão na origem da artéria vertebral esquerda e preenchimento retrógrado até à porção média de V2, com aspectos sugestivos de dissecção. Este estudo confirmou que a artéria vertebral direita terminava predominantemente em PICA (segmento V4 hipoplásico), observando-se trombo na porção distal da artéria basilar e anastomoses compensatórias entre as circulações anterior e posterior. Dada a localização do trombo endoluminal, as características anatômicas e a situação neurológica estabilizada (NIHSS=6) decidiu-se não progredir para trombectomia mecânica, após tentativa de cateterização da vertebral esquerda (única alternativa) não conseguida. TC de controlo às 24 horas com hipodensidade talâmica anterior direita e do pedúnculo cerebral ipsilateral. Hipocoagulada com heparina não fraccionada. Às 48 horas, sob níveis terapêuticos de aPTT, agravamento neurológico com deterioração da consciência. Irreversibilidade mesmo após administração de ácido acetilsalicílico e instituição de medidas de aumento da volemia. Às 72 horas, no mesmo contexto, asso-

ciação de défice motor direito, com síndrome de locked-in. TC e RMN cerebral com hipodensidade tálamo mesencefálica direita, cerebelosa superior ipsilateral e pontina bilateral.

**Conclusões:** A dissecção de grandes vasos cervicais apresenta um espectro de gravidade clínica bastante alargado, podendo em alguns casos condicionar défices neurológicos graves e permanentes. Destaca-se este caso pois a variante anatómica do sistema vertebrobasilar e a dissecção oclusiva da artéria vertebral não permitiram o acesso endovascular ao trombo na artéria basilar. O mau perfil hemodinâmico do sistema vertebrobasilar em angiografia, mesmo considerando a relativa paucidade dos défices iniciais, pode prever uma evolução desfavorável e ser um dado a favor da realização de tratamento médico e endovascular agressivo.

### P2. Hemispasmo facial: uma manifestação da dolicoectasia do sistema vertebro-basilar

Ricardo Almendra, Andreia Veiga, Pedro Guimarães, Alexandre Costa, Ana Graça Velon

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro. ricardo.jorge.almendra@gmail.com

**Introdução:** A dolicoectasia corresponde a uma angiopatia cuja prevalência se estima de 0.05%–0.06%. Envolve preferencialmente o sistema vertebro-basilar. Nesta circunstância, e apesar de muitas vezes ser assintomática, o espectro clínico pode variar desde acidentes vasculares cerebrais, a hidrocefalia obstrutiva, até aqueles relacionados com a compressão nervos cranianos ou do tronco cerebral.

**Caso Clínico:** Homem de 62 anos que aos 54 anos iniciou clínica isolada de espasmo na hemiface esquerda tendo sido referenciado à consulta de Toxina Botulínica em 2008 para tratamento sintomático. Não se identificou história progressiva de paralisia facial periférica. O exame neurológico não revelou outras anormalidades. A investigação complementar incluiu RMN-CE com estudo angio que demonstrou a presença de dolicoectasia do sistema vertebro-basilar e o contacto das artérias vertebral esquerda e cerebelosa antero-inferior com o nervo facial ao nível da face ventral da protuberância. O doente iniciou anti-agregação plaquetária e obteve parecer neurocirúrgico desfavorável. Mantém tratamento conservador com infiltrações regulares de toxina botulínica de 85 UI de Dysport®, em média, distribuídas entre pontos peri-orbitulares, zigomático maior e mentoniano. Após 4 anos de seguimento mantém benefício sintomático e os achados imagiológicos são sobreponíveis.

**Discussão:** Ainda que esta seja uma manifestação reconhecida das malformações vasculares o caso clínico relembra esta forma de apresentação e a possibilidade da infiltração com toxina botulínica ser uma opção terapêutica sintomática nos casos em que a cirurgia não é uma opção favorável ou viável.

### P3. Stroke mimic com apresentação vascular "clássica"

Sandra Sousa, Liliana Olim Gouveia, Rui Guerreiro, Fernando Pita

Serviço de Neurologia, Hospital de Cascais. sandracastrosousa@gmail.com

**Introdução:** A causa mais comum de hemibalismo dos idosos é a lesão vascular dos gânglios da base. Raramente, é a

primeira manifestação clínica de alterações metabólicas, nomeadamente de hiperglicémias não cetóticas. Esta entidade apresenta alterações imagiológicas variadas, sendo a alteração mais consistente a hiperintensidade dos gânglios da base em T1. Os achados em T2 e difusão são muito variáveis podendo dificultar o diagnóstico sobretudo nos casos em que ocorre restrição na difusão. O mecanismo pelo qual ocorrem estas alterações não está esclarecido.

**Caso clínico:** Doente sexo feminino, 77 anos, caucasiana, previamente autónoma que recorre ao Serviço de Urgência 24 horas após instalação súbita de movimentos involuntários dos membros esquerdos. Ao exame neurológico da admissão apresentava movimentos balísticos de ambos os membros esquerdos, sem outras alterações, nomeadamente da força muscular ou da sensibilidade. Apresentava como antecedentes patológicos hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia. Medicada com nebivolol, candesartan, metformina e atorvastatina. Negava uso de neurolépticos. Realizou TC-CE que mostrou sinais de leucoencefalopatia mas sem lesões agudas isquémicas ou hemorrágicas. Do estudo laboratorial destaca-se glicemia de 442mg/dL e hemoglobina glicada de 12.2%, sem corpos cetónicos e função tiroidea normal. Atendendo ao perfil de instalação dos sintomas foi admitido, inicialmente, hemibalismo vascular. Realizou RM-CE, 7 dias depois da admissão, que mostrou hiperintensidade em T1 nos núcleos caudado e lenticular direitos com correspondente ténue hipersinal nas ponderações de TR longo, sem restrição na difusão. Ainda discreto hipossinal em T2\* envolvendo os putamina e os núcleos caudados traduzindo deposição de substâncias paramagnéticas. O estudo do metabolismo do cobre e citoquímico de LCR foram normais. Admitiu-se, neste contexto, a hipótese de hemibalismo hiperglicémico não cetótico. Foi reajustada terapêutica anti-diabética e instituído tiapridal com melhoria progressiva do controlo metabólico e simultaneamente dos movimentos involuntários, com suspensão posterior do tiapridal. Repetiu RM-CE, dois meses depois, que mostrou melhoria das alterações anteriormente descritas, nomeadamente atenuação da hiperintensidade dos núcleos caudado e lenticular direitos em T1.

**Conclusão:** Este caso demonstra a importância de colocar a hiperglicémia não cetótica entre as possíveis causas de hemibalismo-hemicoreia com perfil vascular de instalação, particularmente em doentes com história de diabetes mellitus. O nosso doente apresentou uma evolução clínica e imagiológica favoráveis após controlo metabólico. Embora a apresentação clínica e por vezes a imagem mimetizem um evento vascular, os mecanismos fisiopatológicos e o tratamento desta entidade são diferentes, destacando-se o prognóstico favorável quando a hiperglicémia é precocemente reconhecida e corrigida.

#### P4. Coreia: uma apresentação incomum de Acidente Vascular Cerebral

Sara Camões<sup>1</sup>, Alexandre Vasconcelos<sup>1</sup>, Filipe Correia<sup>2</sup>, Catarina Cruto<sup>2</sup>

1-Serviço de Medicina Interna, 2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. sarahjoana@hotmail.com

**Introdução:** A coreia é uma perturbação do movimento hiperkinética e caracteriza-se por movimentos involuntários, irregulares, abruptos e excessivos que fluem dando ideia de agitação. O seu mecanismo preciso permanece incerto, mas

acredita-se ser causada por lesões nos núcleos da base. Estão descritas causas genéticas e adquiridas, entre as quais consta o acidente vascular cerebral (AVC).

**Caso Clínico:** Apresenta-se o caso clínico de um homem de 71 anos, autónomo, com antecedentes de hipertensão, dislipidemia e cardiopatia isquémica. Após esforço físico moderado sofreu instalação súbita de hemiparesia esquerda, transitória, com duração de cerca de 30 minutos. Recorreu rapidamente ao Serviço de Urgência tendo-se objectivado movimentos involuntários nos membros esquerdos, intermitentes e amplos, que se acentuavam durante as actividades voluntárias; sem défices motores ou sensitivos. Realizou-se RMN cerebral que revelou lesão isquémica aguda, em território cortical da artéria cerebral média direita (enfarte agudo temporoparietal direito). O estudo etiológico, que incluiu monitorização electrocardiográfica, ecocardiograma, ecodoppler dos vasos do pescoço e estudo vascular intracraniano, excluiu fonte cardioembólica e doença aterosclerótica relevante. Assistiu-se à melhoria significativa dos movimentos coreicos com a introdução de haloperidol.

**Conclusões:** Neste doente, a instalação de hemicoreia na fase aguda do AVC torna a etiologia vascular a mais provável. No entanto, a fisiopatologia subjacente é difícil de explicar pela localização maioritariamente cortical da lesão. Partilhamos o caso pela raridade da apresentação. Revemos as principais características da coreia vascular, enfatizando a apresentação clínica, a diferente topografia das lesões, os mecanismos fisiopatológicos propostos, o tratamento e prognóstico.

#### P5. Síndrome de hipotensão de líquido e síndrome de encefalopatia posterior reversível sequenciais numa puérpera

Andreia Costa<sup>1,2</sup>, Joana Meireles<sup>1,2</sup>, Maria Inês Correia<sup>3</sup>, Margarida Rodrigues<sup>4</sup>, Sara Fonseca<sup>4</sup>, Luísa Fonseca<sup>5</sup>, Pedro Abreu<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João, Porto; 2-Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; 3-Serviço de Medicina Interna do Hospital Central do Funchal, Funchal; 4-Serviço de Anestesiologia do Centro Hospitalar de São João, Porto; 5-Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de São João, Porto. andreaifcosta@gmail.com

**Introdução:** A síndrome de encefalopatia reversível posterior (PRES) é uma entidade clínica e neurorradiológica caracterizada por uma alteração na autorregulação cerebral cuja fisiopatologia permanece ainda pouco esclarecida. A sua associação com a síndrome de hipotensão de líquido (SHL) foi apenas muito raramente reportada na literatura.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino de 25 anos, sem antecedentes de relevo, múltipara (2G2P), que após parto eutócico com analgesia epidural iniciou cefaleia bifrontal em peso no ortostatismo, aliviada em decúbito, de intensidade moderada na escala qualitativa da dor. Teve alta no 5º dia do puerpério mantendo as queixas de cefaleia, não apresentando outros sinais ou sintomas. No 6º dia do puerpério apresentou uma primeira crise tónico-clónica generalizada após recuperação da qual referiu amaurose bilateral. No serviço de urgência, encontrava-se hemodinamicamente estável e normotensa. Ao exame neurológico apresentava amaurose bilateral, sem outras alterações relevantes. Realizou TC cerebral que revelou a presença de hipodensidades occipitais bilaterais e veno-TC que excluiu a hipótese de trombose venosa cerebral e demonstrou marcada exuberância de todos os seios venosos. Foi internada na

Unidade de AVC para prosseguir investigação etiológica. Realizou RM cerebral que revelou a presença de áreas de hiper-sinal em T2/FLAIR na substância branca periventricular frontal e parietal esquerdas e subcortical frontal posterior alta esquerda e occipitais bilaterais, sem restrição à difusão - edema vasogénico; e diminuta área parietal esquerda com restrição à difusão - edema citotóxico. No estudo por Angio-RM observaram-se áreas de redução de calibre em varias artérias, artérias cerebrais posteriores, ramos das artérias cerebrais médias e vertebral direita distal, a traduzir vasospasmo. Foram ainda descritas efusões subdurais subagudas frontal alta direita e parafalcina esquerda sem efeito de massa significativo – achados compatíveis com um PRES com vasospasmo difuso associado a sinais de SHL. A doente foi medicada com nimodipina e foram instituídas medidas conservadoras para o SHL. A restante investigação etiológica incluindo estudo autoimune foi negativa. Durante o internamento, houve melhoria clínica e ultrassono-gráfica (monitorização frequente com Doppler transcraniano). Teve alta assintomática.

**Conclusões:** A ocorrência sequencial de SHL e PRES levanta a hipótese de uma associação causal entre as duas entidades: o aumento da pressão venosa intracraniana decorrente da hipotensão de líquido, ocasiona distensão venosa com extravasamento intersticial de fluidos e proteínas que, por sua vez, poderão desencadear um PRES.

## P6. Visualizando o AVC: Um vídeo didático para enfermeiros diminui o tempo porta-agulha?

Filipa Ladeira<sup>1</sup>, Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Ana Sofia Corredoura<sup>2</sup>, Maria do Rosário Carmo<sup>3</sup>, Vanessa Fernandes<sup>3</sup>, Sofia Calado<sup>1,4</sup>, Fátima Grenho<sup>5</sup>, Micaela Monteiro<sup>2</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1,4</sup>

1-Serviço de Neurologia Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Equipa Médica Serviço de Urgência Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-Equipa de Enfermagem Serviço de Urgência Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-CEDOC – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 5-Serviço de Medicina IV Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. filipaladeira@msn.com

**Introdução:** Os benefícios do tratamento trombolítico no AVC são proporcionalmente dependentes do tempo decorrido desde o início da clínica. A literatura científica propõe que o tempo entre a entrada do doente no hospital e a instituição do tratamento (tempo porta-agulha) seja inferior a 60 minutos. Este processo depende de diversos intervenientes, sendo que vários estudos demonstraram a eficácia de diferentes estratégias dirigidas a estes mesmos intervenientes no sentido de reduzir o tempo porta-agulha.

**Objectivos:** Testar o efeito da visualização de um vídeo dirigido à equipa de enfermagem, sobre a importância e o funcionamento da Via-Verde do AVC (VVAVC), no tempo porta-agulha, num centro hospitalar pertencente à rede de referenciação da VVAVC.

**Metodologia:** Durante o segundo semestre de 2014, de dois em dois meses e durante uma semana, foi visualizado diariamente pela equipa de enfermagem do serviço de urgência um vídeo de 10 minutos, com mensagens generalistas sobre o AVC, a importância da rapidez na realização da trombólise endovenosa, e o funcionamento da Via-Verde do AVC intra e extra hospitalar. Foram recolhidos dados referentes ao número de ativações de via verde intra-hospitalar pela equipa de enfermagem, número de trombólises realizadas, tempo porta-agulha e clínica-agulha, e dados clínicos e demográficos dos doentes. Os resultados foram comparados com os do semestre anterior do mesmo ano. A equipa de enfermagem, exceção feita aos co-

autores desconhecia o fim a que se destinava a intervenção.

**Resultados:** Todos os enfermeiros do serviço de urgência visualizaram o filme pelo menos uma vez. Comparando o segundo semestre de 2014, com o primeiro semestre, os resultados foram os seguintes: número de ativações da Via Verde do AVC no hospital 98 versus 145, doentes tratados 46 versus 33, idade média dos doentes 73 versus 75, NHISS à admissão 11 versus 15, tempo clínica-agulha 138 minutos versus 155 minutos, tempo porta-agulha 55 minutos versus 65 minutos, respectivamente (nenhuma das diferenças atingiu significância estatística).

**Conclusão:** Apesar do número de ativações da VVAVC não ter aumentado no segundo semestre, quase metade dessas ativações (47%) conduziram à instituição de tratamento trombolítico. Apesar do número de doentes tratados ter aumentado e a média do tempo porta-agulha ter diminuído face ao primeiro semestre estes resultados não tiveram significância estatística. Ainda assim, os resultados sugerem que intervenções deste tipo junto do pessoal não médico possam ser equacionadas no sentido de encurtar os tempos porta-agulha.

## P7. Efeito da trombólise no perfil anatomoclínico da afasia

José Fonseca<sup>1</sup>, Gabriela Leal<sup>1,2</sup>, Luísa Farrajota<sup>1,2</sup>, Teresa Pinho e Melo<sup>2</sup>, Ana Catarina Fonseca<sup>2</sup>, Joana Morgado<sup>3</sup>, Filipa Miranda<sup>1</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>1</sup>

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, HSM; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, HSAC. jfonseca@medicina.ulisboa.pt

**Introdução:** O tratamento trombolítico no AVC isquémico aumenta a taxa de sobrevivência e a funcionalidade e modifica os padrões da lesão cerebral. Existem contudo muito poucos estudos sobre o efeito da trombólise nos perfis linguísticos dos sujeitos com afasia.

**Objectivos:** Avaliar o efeito da trombólise nas características anatómicas e perfil linguístico da afasia.

**Metodologia:** Revisão retrospectiva dos dados de doentes com afasia por AVC isquémico do hemisfério esquerdo, observados no 1º mês de evolução num departamento de terapia da fala de um hospital universitário nos últimos 11 anos. Os doentes foram referenciados para avaliação apenas quando apresentavam alterações persistentes e significativas da linguagem e não os que recuperaram na fase aguda da lesão. Foram comparadas as características da afasia e localização e extensão da lesão no território da artéria cerebral média (determinada pela pontuação ASPECTS), entre sujeitos submetidos ou não a rtPA.

**Resultados:** Foram incluídos 357 sujeitos (188 do sexo masculino), com uma média de idade de 66 anos, no 1º mês de evolução (9.81±6.75 dias) dos quais 83 (23%) receberam rtPA. Os grupos eram idênticos na idade, sexo, escolaridade, tempo de evolução e também na distribuição dos diferentes tipos de afasia com exceção da afasia anómica e da afasia global (de domínio nos doentes sem (11,7 vs 2,4%) e com trombólise (55 vs 42%), respectivamente). A extensão da lesão foi o principal determinante da gravidade da afasia. Os casos submetidos a rtPA tinham com maior frequência lesões na insula, lenticular e regiões corticais posteriores e lesões significativamente maiores no score ASPECTS (4,9 vs 3,3) com pior desempenho na compreensão, repetição, fluência do discurso e em medidas de gravidade.

**Conclusão:** O score ASPECTS apresentou-se como uma boa ferramenta clínica para validação da correlação anatomo-clínica na afasia. A extensão da lesão deverá ser controlada em estudos de prognóstico ou de intervenção terapêutica, já que

influencia as características da afasia. Neste estudo os sujeitos tratados com rtPA, que foram avaliados apresentaram afasias mais graves provavelmente em consequência da maior extensão da lesão. Este achado pode resultar tanto de um enviesamento da referenciação para avaliação dos doentes tratados com rtPA (levando à exclusão dos casos de recuperação completa) como da maior prevalência de transformação hemorrágica (aspecto não controlado).

## P8. Resultados após AVC pediátrico: uma revisão sistemática

Mário Esteves, Susana Azevedo

Hospital-Escola da Universidade Fernando Pessoa, Gondomar. estevesm@ufp.edu.pt

**Introdução:** Determinar quais os resultados decorrentes de Acidente Vascular Encefálico (AVE) em crianças.

**Metodologia:** Pesquisa computadorizada nas bases de dados Cochrane Central, Pubmed/ Medline e B-on.

**Resultados:** Nesta revisão foram incluídos 12 estudos envolvendo 732 participantes.

**Conclusões:** a evidência consultada nesta revisão sistemática sugere que crianças que sofreram AVE apresentam défices de funcionalidade, cognitivos, de comunicação, epilepsia e menores índices de qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS). Da pesquisa efetuada sugere-se a relevância de adicionais investigações randomizadas controladas no que concerne às consequências do AVE nas crianças.

**Palavras-chave:** AVE; Pediátrico; Resultados.

## P9. Um síndrome clássico e uma causa revisitada: Síndrome de Foix-Chavany Marie num doente com vasculopatia radiógena

Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Filipa Ladeira<sup>1</sup>, Inês Gil<sup>2</sup>, Sofia Calado<sup>1,3</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neuroradiologia Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-CEDOC – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. ana.r.barbosa@hotmail.com

**Introdução:** O síndrome de Foix-Chavany-Marie caracteriza-se por um quadro de diplegia facio-faringo-glosso-mastigatória nos movimentos voluntários, com preservação dos movimentos emocionais. Classicamente associado a lesões bioperculares, são raros os casos que surgem em cenários de lesão unilateral, e neste contexto ocorrem com lesões na região opercular em doentes com evidência clínica ou imagiológica de lesões prévias no hemisfério contralateral.

**Caso clínico:** Homem de 42 anos, submetido a radioterapia holocraniana aos 7 anos por pinealoma, com colocação de shunt ventrículo-peritoneal com necessidade de reintervenção aos 38 e 39 anos. Admitido no SU por quadro de início súbito de hemiparesia esquerda, desvio do olhar para a direita e mutismo, com cerca de uma hora de evolução. Ao exame neurológico destacava-se parésia do olhar conjugado para a esquerda, incapacidade em abrir a boca, realizar a protusão da língua, fechar os olhos, ou mostrar os dentes a pedido, mas capaz de bocejar ou de pestanejar espontaneamente. Apresentava anartria, disfagia e hemiplegia espástica esquerda com parésia facial esquerda discreta, pontuando NHISS de 13. Por mioclonias do MID realizou Fenitoina EV com reversão do quadro. RM mostrou lesão isquémica aguda da corona radiata e lenticulo-capsular direito e

multiplas lesões cavitadas sequelares bilaterais. Angiografia convencional revelou multiplas estenoses segmentares, em todos os territórios cerebrais, traduzindo vasculopatia difusa. Estudo analítico, ecocardiograma, doppler vasos do pescoço e holter sem alterações. Admitido síndrome de Foix-Chavany-Marie em contexto de AVC isquémico agudo sob vasculopatia secundária a radioterapia cerebral, tendo iniciado AAS 150 mg. Um mês após a admissão mantinha-se clinicamente sobreponível, com disfagia severa com necessidade de entubação nasogastrica, anartria e hemiparesia esquerda espástica.

**Conclusão:** O surgimento de um síndrome de Foix-Chavany Marie no contexto de lesão unilateral da corona radiata e na ausência de qualquer lesão opercular não se encontra previamente descrito na literatura, estando apenas descritos em lesões operculares unilaterais, em lesões agudas bilaterais da corona radiata. A existência de lesões sequelares a processos de radionecrose podem explicar o surgimento deste quadro na lesão isquémica aguda por vasculopatia radiógena numa localização atípica para este síndrome. O síndrome vasculopático secundário a radiação ocorre tardiamente, com os casos publicados a revelarem um tempo de latência que varia entre os 2 e os 25 anos. Não existe tratamento comprovadamente eficaz neste contexto, devendo a estratégia ser a de prevenção, por exemplo, através da diminuição da dose de radiação.

## P10. Desafios diagnósticos: hemiparésia e hemihipostesia poupando a face

Juliana Castelo, Luís Fontão, Catarina Silva Santos

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira  
julianacastelo@sapo.pt

**Introdução:** Quadros de hemiparesia e hemihipostesia sem alteração da simetria facial associam-se com maior frequência a lesões isquémicas envolvendo territórios de fronteira das artérias cerebrais anterior e média. Os enfartes lacunares restritos à vertente posterior da cápsula interna, pela proximidade das vias corticoespiniais e corticobulbares, raramente cursam sem assimetria facial.

**Casos Clínicos:** Mulher, 70 anos, previamente autónoma e cognitivamente íntegra, sem antecedentes relevantes. Recorre ao SU por quadro com 72 horas de evolução referindo défice motor súbito do membro inferior direito, associando-se ao fim de 24 horas a parésia do membro superior homolateral. Objectivou-se hemiparésia direita (grau 4-/5) proporcional, sem assimetria da face, sugestão de compromisso de propriocepção e vibração no membro inferior direito, sem outras alterações excepto um possível nível algico por D11 não confirmado em avaliações posteriores. Foi colocada a hipótese diagnóstica de síndrome hemimedular cervical pelo que realizou RM cervical e dorsal que não validaram contudo esta hipótese. Colocamos de seguida a hipótese de uma lesão vascular isquémica lacunar da cápsula interna/tálamo ou da região paramediana do tronco e a RM CE confirmou uma lesão isquémica recente na vertente posterior do braço posterior da cápsula interna e corona radiata esquerdas. Iniciou antiagregação e estatina e apresentou evolução satisfatória com fisioterapia.

Homem, 74 anos, previamente autónomo, com múltiplos factores de risco vascular, avaliado por quadro súbito de dormência e parésia do membro inferior esquerdo que, ao fim de 3 dias, se associou a dormência do membro superior esquerdo e paresia da mão, sem outros sintomas. Ao exame objectivou-se hemiparesia esquerda grau 4/5 sem face, reflexos globalmente muito vivos (incluindo RCP extensor esquerdo) excepto C7 e S1 esquelersos abolidos, sugestão de nível algico

por D6 e compromisso de propriocepção nos membros inferiores. A hipótese de lesão medular foi considerada mas invalidada pelos exames auxiliares. A RM CE entretanto realizada mostrou lesões isquémicas recentes em território de fronteira da artéria carótida interna direita. O doppler confirmou este-nose na artéria carótida interna direita superior a 70% com turbulência e aceleração das velocidades. Foi submetido a endarterectomia, com boa evolução até à data.

**Conclusões:** A instalação de uma hemiparesia e hipoestesia sem alteração da simetria facial podem traduzir lesões isquémicas supratentoriais, listando como diagnóstico diferencial de lesões medulares. Os casos que apresentamos permitem uma reflexão acerca dos evidentes desafios diagnósticos envolvidos nesta semiologia. É interessante ainda sublinhar que apresentações semiológicas semelhantes revelaram mecanismos etiológicos vasculares distintos com importantes implicações na prevenção secundária.

### P11. Acidente Vascular Cerebral isquémico num doente com Hemoglobinúria Paroxística Noturna e foramen oval patente

**Mariana Costa, Luísa Azevedo, Ana Catarina Fonseca, Teresa Pinho e Melo**

Unidade de AVC, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.  
marianareiscosta@gmail.com

**Introdução:** a Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença rara, adquirida, das células hematopoiéticas pluripotenciais, caracterizada pela coexistência de anemia hemolítica crónica, pancitopenia e fenómenos trombóticos venosos (mais frequentemente hepáticos e cerebrais), precipitados por quadros infecciosos. Embora esteja mais comumente associada a eventos trombóticos venosos, existem 18 descrições de trombose arteriais cerebrais.

**Caso Clínico:** homem de 28 anos, com HPN diagnosticada há 8 anos e AVC isquémico no território da ACM esquerda há 1 ano. Medicado com prednisolona, darbepoetina alfa, ácido fólico, AAS, rosuvastatina, ranitidina, transfusão periódica de concentrado eritrocitário. Internado por três episódios de instalação súbita de disartria e hemiparésia esquerda com duração inferior a 24 horas. Ao exame neurológico apresentava ataxia apendicular do membro superior esquerdo. Dois dias antes diagnosticada pneumonia adquirida na comunidade. Na investigação etiológica de AVC jovem, a TC-CE revelou enfartes sequelares córtico-subcorticais fronto-operculares, na média convexidade frontal esquerda e na vertente posterior da alta convexidade parietal homolateral; a RMN-CE revelou enfartes agudos na vertente inferior do hemisfério cerebeloso esquerdo e território da artéria cerebelosa superior esquerda e córtex da convexidade fronto-parietal bilateral; o ecocardiograma transesofágico mostrou foramen oval patente (FOP); o restante estudo foi negativo, nomeadamente o Doppler dos membros inferiores. Por quadro de dor abdominal realizou angio-TC abdominal e pélvica, que documentou trombose intramural da artéria mesentérica superior e enfartes isquémicos renais e hepáticos. Medicado com enoxaparina em dose terapêutica.

**Discussão:** considera-se importante a exploração de shunt direito-esquerdo perante uma doença que raramente envolve o sistema arterial. Neste caso, dada a presença de FOP, não é possível excluir a trombose venosa como precursora dos eventos isquémicos cerebrais arteriais. Os autores alertam para a pertinência da discussão do encerramento do FOP nestes doentes.

### P12. Acidente vascular cerebral isquémico como manifestação incomum de degenerescência caseosa da calcificação do anel mitral

**João Sequeira, Paulo Ávila, Pedro La Féria, Natália Pires, Patrícia Ferreira, Alexandre Amaral e Silva, Ana Paiva Nunes**  
Unidade Cerebrovascular, Centro Hospitalar de Lisboa Central.  
joaopfsequeira@gmail.com

**Introdução:** A degenerescência caseosa do anel mitral (DCAM) é uma forma rara de calcificação do anel mitral de etiologia não completamente esclarecida, que pode ser frequentemente confundida com tumor ou abscesso intracardíaco, sendo habitualmente considerada uma condição clínica benigna. Os autores descrevem um caso de AVC isquémico em doente com DCAM.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino de 76 anos de idade, nacionalidade britânica, previamente saudável, que iniciou de forma súbita quadro de alteração da linguagem e diminuição da força muscular ao nível do hemicorpo direito. Foi transportada ao Serviço de Urgência, tendo sido activada a Via Verde de AVC na triagem e transferida directamente para a sala de TC. Na observação inicial apresentava-se vigil, com afasia global em mutismo, desvio conjugado do olhar e cabeça para a esquerda, hemianópsia homónima direita, hemiplegia direita e hemianestesia ipsilateral - NIHSS 25. Realizou TC-CE que não demonstrou lesões agudas, tendo iniciado terapêutica fibrinolítica com alteplase com 74 minutos de evolução de defeito neurológico. Durante a fibrinólise efectuou angioTC-CE que demonstrou a interrupção de fluxo de dois ramos M3 da artéria silvica esquerda, tendo sido internada para vigilância e estudo vascular complementar. A RM-CE documentou a presença de múltiplas lesões isquémicas agudas. Realizou ecocardiografia transtorácica que identificou estrutura heterogénea anexa ao folheto posterior da válvula mitral, tendo posteriormente realizado ecocardiografia transesofágica que confirmou a presença de DCAM com prolongamento digitiforme ao longo da superfície ventricular. O ecodoppler cervical e transcraniano não apresentava alterações, tendo-se admitido o diagnóstico de AVC isquémico cardioembólico. Na TC-CE de controlo verificou-se a ocorrência de transformação hemorrágica intralesional pelo que não foi iniciada terapêutica hipocoagulante nem realizada cirurgia cardíaca. Do ponto de vista neurológico verificou-se uma evolução clínica favorável, tendo a doente sido transferida para Serviço de Medicina Interna, 11 dias após a admissão com NIHSS 12 e Rankin 4.

**Conclusões:** Apesar de geralmente considerada benigna, a DCAM pode representar uma potencial fonte cardioembólica, podendo constituir uma causa excepcional de AVC.

### P13. Detecção de Fibrilhação Auricular na investigação etiológica de AVC criptogénico

**Rui Costa<sup>1,2</sup>, Mariana Malheiro<sup>1,2</sup>, João Pedro Marto<sup>1,2</sup>, Rita Vaz<sup>1,2</sup>, Nuno Ferreira<sup>1,2</sup>, Ana Lourenço<sup>1,2</sup>, Sofia Calado<sup>1,3</sup>, Fátima Grenho<sup>1,2</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1,3</sup>, Luís Campos<sup>1,2</sup>**

1-Unidade AVC, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Medicina 4, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.  
ruikossta@gmail.com

**Introdução:** A Fibrilhação Auricular (FA) não valvular é uma causa muito frequente de Acidente Vascular Cerebral Isquémico (AVCi), responsável por 20-25% de todos os AVCs.

Os AVCs desta etiologia são frequentemente mais graves e com maior taxa de mortalidade. A detecção deste tipo de arritmia é fundamental, visto a introdução de anticoagulação oral (ACO) reduzir o risco de AVC em cerca de 64%. O facto de 25-62% das FAs serem paroxílicas (FAp), dificulta a sua detecção.

Várias técnicas são utilizadas para o diagnóstico de FA. Os Holter 24h (H24) permitem o diagnóstico em cerca de 4,6% dos doentes.

**Objectivos:** Neste estudo os investigadores propõem-se a procurar FA como causa dos AVCs de etiologia indeterminada à data da alta através da repetição de (H24) um mês após alta.

**Metodologia:** Estudo de corte retrospectivo, dos doentes com AVCi internados numa unidade de AVC (UAVC) durante o período de 01.2011 a 02.2014 tendo alta com etiologia indeterminada. Foi feita a avaliação dos Holters, dos processos clínicos e registo da prescrição electrónica médica. Foram excluídos os doentes que não compareceram na consulta de seguimento, que não realizaram H24 ou restante estudo etiológico proposto após alta.

Pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, a amostra não segue a distribuição normal ( $p < 0.05$ ). Assim, foram utilizados testes não paramétricos de U-Manuít para comparar amostras independentes.

**Resultados:** Dos 826 doentes internados na UAVC neste período, foram seleccionados os 72 que tiveram alta com etiologia indeterminada. Vinte e dois doentes foram excluídos por não conclusão do estudo etiológico. A idade média foi 68 anos; 68% ( $n=34$ ) eram do sexo masculino; 50 fizeram H24 ao fim de um mês; 24% ( $n=12$ ) tiveram diagnóstico de FA de novo (1), e 76% ( $n=38$ ) não (2).

mRS no (1) e (2) foi de 1,86 e 1,56 respectivamente (0,65); NIHSS à entrada foi de 10,42 e 7,36 respectivamente ( $p=0,34$ ) e à saída 4,25 e 2,55 respectivamente ( $p=0,95$ ).

**Discussão:** Com estes resultados os investigadores pretendem chamar à atenção para uma alternativa na detecção de FA nos AVCi de etiologia indeterminada, mas sugestiva de cardioembolia, quando actualmente os métodos de detecção mais prolongada (registador de eventos, dispositivos de monitorização cardíaca implantáveis) não se encontram disponíveis a todos os serviços/utentes, para que possa ser instituída a prevenção secundária adequada e assim reduzir a morbimortalidade causada por esta patologia.

#### P14. Fibrilhação auricular não valvular, anticoagulação oral e acidente vascular cerebral isquémico

João Pedro Marto<sup>1</sup>, Raquel Barbosa<sup>2</sup>, Mariana Malheiro<sup>4</sup>, Rui Costa<sup>4</sup>, Ana Lourenço<sup>3,4</sup>, Sofia Calado<sup>2,3</sup>, Fátima Grenho<sup>3,4</sup>, Luís Campos<sup>3,4</sup>, Miguel Viana-Baptista<sup>2,3</sup>

1-Interno Ano Comum, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 2-Serviço Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 3-Unidade AVC, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; 4-Serviço de Medicina 4, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.

joao.pedro.seabra.marto@gmail.com

**Introdução:** A fibrilhação auricular (FA) corresponde a 20% das etiologias de AVC isquémico (AVCi). Os indivíduos com FA apresentam um risco cinco vezes superior de AVCi.

Vários estudos demonstraram a eficácia da varfarina na prevenção primária e secundária do AVCi, nos doentes com FA. Recentemente, os novos anticoagulantes orais mostraram

um perfil de segurança e eficácia não inferior ao da varfarina, na prevenção do AVCi na FA não valvular (FANV), motivando a sua aprovação neste grupo de doentes. Na literatura existe escassa informação sobre as características do AVCi em doente com FANV sob anticoagulação.

**Objectivo:** Comparar a etiologia, características clínicas e imagiológicas do AVCi em três subgrupos de doentes com FANV sob anticoagulação: [1] AVK com INR $\geq$ 2; [2] AVK com INR 1.2-1.9; [3] Dabigatran com APTT $\geq$ 36s e/ou toma de fármaco  $\leq$ 8h.

**Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo comparativo que inclui doentes consecutivos admitidos numa UAVC de hospital terciário, com o diagnóstico de AVCi agudo e FANV sob anticoagulação, entre Janeiro/2011 e Novembro/2014. Nos três grupos acima referidos foi comparada a etiologia do AVCi pela classificação TOAST, as características clínicas pela classificação OCSF e escala de Rankin modificada (mRS) à saída da UAVC, e as características imagiológicas através do padrão de imagem e da presença de transformação hemorrágica. Foi usado o teste exacto de Fisher e assumido significado estatístico para  $p < 0.05$

**Resultados:** Foram avaliados 46 doentes, com idade média 77,3 ( $\pm 9,85$ ) anos, 27 (58,7%) do género feminino. 15 (32,6%) no subgrupo [1], 21 (45,7%) no subgrupo [2], 10 (21,7%) no subgrupo [3].

As variáveis em análise apresentaram diferenças nos diferentes grupos, embora sem significado estatístico. Relativamente à etiologia, a cardioembólica foi responsável por 66,7% [1], 85,7% [2] e 70% [3]. Em relação às características clínicas, o enfarte parcial e total da circulação anterior documentaram-se, respectivamente, em 40% e 33,3% [1], 38,1% e 47,6% [2] e, 60% e 20% [3]. A presença de bom prognóstico (mRS $\leq$ 1) foi de 13,3% [1], 19% [2] e 40% [3]. O padrão de imagem foi córtico-subcortical em 53,3% [1], 52,4% [2] e 20% [3]. Evidenciou-se transformação hemorrágica intralésional em 26,7% [1], 23,8% [2] e 10% [3].

**Conclusão:** No presente estudo, embora sem diferença com significado estatístico, o subgrupo [3] apresentou menor gravidade clínica e imagiológica, e melhor prognóstico funcional, quando comparado com o subgrupo [1]. Estudos com um maior número de doentes são necessários para caracterizar os diferentes subgrupos de doentes com FANV sob anticoagulação e AVCi agudo.

#### P15. Acidente vascular cerebral nos indivíduos com mais de 85 anos: estudo retrospectivo de uma base de dados hospitalar

Ricardo Almendra<sup>1</sup>, Andreia Veiga<sup>1</sup>, Andreia Matas<sup>1</sup>, Pedro Guimarães<sup>1</sup>, Alexandre Costa<sup>1</sup>, Ana Graça Velon<sup>1</sup>, Rui Couto<sup>2</sup>, Mário Rui Silva<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2-Unidade Cerebrovascular, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.

ricardo.jorge.almendra@gmail.com

**Introdução:** O acidente vascular cerebral (AVC) é uma patologia frequente na nossa população, com aumento da incidência nas idades mais avançadas. O aumento da esperança média de vida tem aumentado a idade média dos doentes com AVC o que torna a população mais idosa um subgrupo importante de análise.

**Objectivos:** Identificar os doentes com idade superior a 85 anos internados numa unidade de AVC (UAVC) e as diferenças epidemiológicas no tipo de evento vascular e seu outcome.

**Metodologia:** Revisão da casuística dos doentes internados na UAVC de um centro hospitalar entre 2002 e 2013 atendendo à idade, género, tipo de AVC, fatores de risco, escalas de funcionalidade e incapacidade e intercorrências. Foram usados os programas Microsoft Excel® e SPSS versão 22.0® para análise estatística.

**Resultados:** Foram identificados 954 doentes (15%) com idade superior a 85 anos entre os 6420 doentes internados na UAVC, com um predomínio de doentes do sexo feminino (65%,  $p < 0,001$ ). Observou-se uma maior proporção de eventos isquémicos nos indivíduos mais idosos (88% vs 83%,  $p < 0,001$ ) e consequentemente menos eventos hemorrágicos (12% vs 17%,  $p = 0,037$ ). Os enfartes totais da circulação anterior (TACI) representam 48% dos eventos isquémicos nos doentes com idade superior a 85 anos e apenas 30% dos doentes mais novos ( $p < 0,001$ ). O grupo de doentes com idade superior a 85 anos apresentou maior incapacidade funcional à admissão (mRS $>3$  de 69%vs46%,  $p < 0,001$ ) e à alta (mRS $>3$  de 60%vs35%,  $p < 0,001$ ) e uma maior demora média (8,23±6,34 vs 7,15±6,84 dias,  $p < 0,001$ ). Em relação aos fatores de risco vascular encontraram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, com maior percentagem de doentes com FA na população mais idosa (28% vs 17%,  $p < 0,001$ ) e menor percentagem de HTA (48% vs 55%,  $p < 0,001$ ), DM (13% vs 19%,  $p < 0,001$ ) e dislipidemia (9% vs 19%,  $p < 0,001$ ). Em relação às complicações registadas durante o internamento, registou-se uma maior taxa de infeção nos doentes mais idosos (34% vs 17%,  $p < 0,001$ ). A taxa de mortalidade foi superior no grupo de doentes com mais de 85 anos (17% vs 11%,  $p < 0,001$ ).

**Conclusões:** A análise desta população de doentes superidosos mostra um aumento da FA e diminuição dos outros fatores de risco, o se reflete numa maior proporção de TACI e consequentemente numa maior demora média, incapacidade funcional, mortalidade e complicações. Estas diferenças são ainda mais evidentes nos indivíduos do sexo feminino.

## P16. O AVC em números no Centro Hospitalar Baixo Vouga - 2013

Bruno Mendes<sup>1</sup>, Filipa Rocha<sup>1</sup>, Eliana Araújo<sup>2</sup>, João Paulo Branco<sup>3</sup>, Tiago Ribeira<sup>3</sup>, Jorge Laíns<sup>3</sup>

1-Médico interno de formação específica em Medicina Física e de Reabilitação, Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro – Rovisco Pais, Tocha; 2-Assistente hospitalar de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro; 3-Assistente hospitalar de Medicina Física e de Reabilitação, Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro – Rovisco Pais, Tocha. brunomcmendes@gmail.com

**Introdução:** O AVC mantém-se a principal causa de morte em Portugal, apesar da recente redução da mortalidade. Tem-se assistido a uma mudança na abordagem desta patologia, no entanto os fatores de risco modificáveis continuam a ser responsáveis por 80% dos casos.

**Objetivos:** Caracterizar a população internada por AVC no Centro Hospitalar do Baixo Vouga em 2013, em termos epidemiológicos e quanto aos fatores de risco; perceber a dinâmica institucional na abordagem destes doentes.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo descritivo dos doentes internados no CHBV por doença cerebrovascular, por consulta do processo clínico informático. Estudo estatístico descritivo das variáveis selecionadas, com recurso ao programa IBM SPSS Statistics® – versão 2.0.

**Resultados:** No total dos 507 doentes incluídos, 51,3% eram do sexo feminino, com média de idades de 76 anos. Cerca de 89% tiveram AVC de causa isquémica, sendo que os AVC de causa hemorrágica ocorreram em doentes mais novos.

Mais de metade dos doentes foram internados à responsabilidade do Serviço de Medicina Interna (média 81,9 anos), um terço da Unidade AVC (média 69,5 anos) e os restantes da Neurologia (média 71,6 anos). A duração média de internamento foi 11,5 dias. A taxa de mortalidade global foi de 13,8%, aproximadamente metade das quais decorrentes da evolução desfavorável do AVC e outra metade em consequência de intercorrências infecciosas, sobretudo nos doentes mais velhos. A mortalidade foi superior no AVC hemorrágico, e no sexo feminino. Noventa por cento dos doentes apresentava um ou mais fatores de risco, sendo que 75% tinham hipertensão arterial. Quase metade dos doentes foram observados pelo serviço de MFR. À data de alta, 13% tiveram como destino uma Unidade de Cuidados Continuados.

**Conclusão:** Verificam-se algumas diferenças nas características demográficas da população estudada comparativamente a outros estudos nacionais ou internacionais. O número de doentes observados em Unidades de AVC ficou aquém do observado a nível nacional. A morte por intercorrências infecciosas teve peso mais elevado do que a evolução da doença de base. Apesar da crescente aposta na prevenção, a prevalência dos fatores de risco aponta para a necessidade da contínua promoção de estilos de vida saudáveis. O papel de reabilitação, quer através da avaliação por MFR, quer pela referenciação para a rede de cuidados de convalescença, necessita de maior investimento. A escassez de estudos populacionais deste género em Portugal merece referência, uma vez que o conhecimento específico da nossa população é essencial à melhor abordagem das várias patologias.

Os autores do trabalho não têm qualquer conflito de interesse.

## P17. Avaliação clínica da negligência parcial após acidente vascular cerebral - a propósito de um caso clínico

Luis Boaventura, Ana Campolargo

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho. lfrboaventura@hotmail.com

**Introdução:** A negligência unilateral é um distúrbio neuropsicológico complexo, com défice de deteção, de resposta e de orientação para um estímulo situado do lado oposto à lesão cerebral. É mais frequente e severa em lesões do hemisfério direito (em 85% destas, com gravidade moderada a severa em 36%). A principal etiologia é o AVC, sobretudo em território temporo-parietal. Pode apresentar-se como negligência espacial ou corporal, se comprometer a exploração do hemisfério contralateral.

**Caso Clínico:** Doente de 57 anos, sexo feminino, autónoma nas AVDs. Antecedentes de HTA e dislipidemia. No SU-VVAVC: sonolenta, orientada, disartria ligeira, PIRL, hemiextinção visual, olhar preferencial para a direita, apagamento do sulco nasogeniano a direita, restantes pares cranianos sem alterações, hemiparésia esquerda grau 4 escala MRC. Sem alteração sensibilidade. NIHSS=6 TC-CE revelou hiperdensidade na porção distal segmento M1 da ACMD com extensão a M2. Decidida trombólise ev com rTPA, que decorreu sem intercorrências, tendo mantido défices. Na UAVC: apresentou agravamento do estado de consciência, da disartria e dos défices motores. TC controlo mostrou hipodensidade cortico-subcortical fronto-temporo-insular direita, com extensão estriato-capsular. O restante estudo etiológico foi negativo. A equipa de reabilitação completou a avaliação neuromotora com bateria de testes para avaliação da negligência. Doente vigil, orientada e colaborante, lentificação psicomotora e discreta disartria. No teste Montreal Cognitive Assessment

(MOCA): alteração das funções visuo-espaciais/executivas, défice de atenção, diminuição significativa da fluência verbal e dificuldade em conceitos abstratos. No teste de estrelas: primeira marcação na extremidade direita da imagem e exploração sistemática da direita para esquerda, com omissão do 1/3 esquerdo da imagem. Teste de leitura: de palavras com dificuldade na exploração da página e omissão de palavras à esquerda; e de frases com dificuldade em seguir linhas, omitindo o início das linhas sem percepção da incongruência de conteúdo. Teste de descrição de imagens com omissão de pormenores ou ações retratadas no campo esquerdo destas. Cópias de figuras e desenho espontâneo, testes de barragem e biseção de linhas com exploração preferencial da esquerda.

**Conclusões:** A negligência unilateral condiciona um pior prognóstico funcional nos doentes após AVC. A avaliação deve ser precoce e estruturada, devendo orientar a reabilitação. A severidade da negligência pode variar consoante o tipo de estímulo (natureza, complexidade, distribuição espacial), o estado atencional, fadiga e estado emocional do doente. O défice de atenção, a falha de resposta a estímulos do lado negligente, falta de iniciativa e de colaboração, obriga a estímulos constantes ao doente e coloca desafios à equipa de reabilitação.

### **P18. Deglutição não segura no AVC na fase subaguda. Como confirmar? como tratar? - prática dum serviço de Internamento de medicina física e de reabilitação**

**Maria José Festas, Nilza Pinto, Sílvia Magalhães, Fernando Parada**  
Serviço de Internamento de Medicina Física e de Reabilitação – Centro Hospitalar de São João.

**Resumo:** O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma causa comum de morbidade e mortalidade, é a principal causa de incapacidade nas pessoas idosas.

Um problema comum do AVC é a disfagia, e o seu rastreio deve ser uma parte essencial da abordagem do AVC desde a fase aguda.

A incidência de disfagia em doentes com AVC varia de 30 a 50% dos doentes referenciados para Reabilitação.

A disfagia nos doentes pós AVC é reconhecida como um dos principais fatores de risco para a ocorrência de complicações médicas relacionadas com a aspiração e predispõe também a perda de peso, desnutrição, desidratação e, em casos raros, pode mesmo levar a obstrução das vias aéreas superiores (asfixia).

A identificação atempada das alterações da deglutição nos doentes vítimas de AVC é assim essencial, para se implementarem medidas de modo a diminuir a morbidade e mortalidade a elas associadas, a duração dos internamentos hospitalares e a ajudar estes doentes a alcançar o seu potencial de reabilitação na totalidade.

O serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar de São João, recebe doentes com sequelas de AVC, quer dos serviços de medicina, quer da unidade de AVC do Hospital São João, numa fase muito precoce pós AVC, pelo que a avaliação da disfagia é um passo intrinsecamente na avaliação inicial destes doentes.

O objetivo deste trabalho é apresentar o protocolo de acompanhamento de disfagia: sinais e sintomas, avaliação instrumental indireta e direta, a utilização de escalas de despiste e de orientação terapêutica/ dietética; em doentes internados no Serviço de Medicina Física e de Reabilitação

### **P19. Avaliação e reabilitação da pessoa com alterações de deglutição pós-avc**

**Sónia Alves<sup>1</sup>, João Santos<sup>2</sup>**

1-Unidade de AVC do Funchal, SESARAM, E.P.E.; 2-Escola Superior de Enfermagem de Lisboa.  
sonia\_21alves@hotmail.com, jcsantos@esel.pt

**Introdução:** O AVC é a principal causa de disfagia no adulto, afetando cerca de 42-67% dos sobreviventes (Donovan et al., 2013). A disfagia pode resolver-se durante o período médio de duas semanas ou persistir por longos períodos de tempo (HSFO, 2006).

A literatura é unânime a considerar que a avaliação e reabilitação da pessoa com alterações de deglutição pós-AVC implica o trabalho de uma equipa multidisciplinar, no entanto, o enfermeiro ganha especial destaque por ser o profissional que permanece mais tempo com a pessoa, supervisiona, educa, assiste e a substitui numa situação de alteração do autocuidado alimentar-se e perturbação da deglutição (Cardoso, 2011; Oliveira, 2011; Cichero, 2009; HSFO, 2006; JBI, 2000).

**Objetivo:** sintetizar o conhecimento atual e disponível sobre a avaliação e reabilitação da pessoa com alterações da deglutição pós-AVC, com vista à elaboração de um programa de avaliação e reabilitação das pessoas com esta problemática, no âmbito do Curso de Mestrado em Ciências de Enfermagem, na área de especialização em Enfermagem de Reabilitação.

**Metodologia:** Revisão da literatura e estágio numa U-AVC de um hospital distrital de Lisboa. A pesquisa, realizada, em Maio de 2014, nas bases de dados eletrónicas Scielo, Medline, RCIAP e CINAHL foi orientada pela questão: “qual o papel do enfermeiro especialista em enfermagem de reabilitação (EEER) na avaliação e reabilitação da pessoa com alterações da deglutição pós-AVC?”. Foram utilizadas as palavras-chave: perturbações da deglutição, AVC, enfermagem, avaliação e intervenção. Após a avaliação da qualidade metodológica e critérios de inclusão previamente definidos foram selecionados oito estudos (sete estudos primários e uma revisão sistemática da literatura).

**Resultados:** Quanto à avaliação, cada autor utilizou uma escala diferente, no entanto, todos incluíam a avaliação indireta e direta da deglutição. Na primeira os itens mais, frequentemente, avaliados foram o estado de consciência (6:100%); a gestão da saliva, líquidos e alimentos dentro da boca (5:83,3%); e a simetria facial, da língua e do palato (4:66,7). A segunda é realizada através da ingestão de água com diferentes consistências.

Quanto à intervenção, os estudos tinham intervenções e objetivos distintos: melhorar a função deglutição e prevenir as complicações da disfagia.

No estágio pude constatar que a incapacidade de se manter desperto por um período de tempo superior a 15 minutos, a dificuldade na gestão da saliva e a hipofonia são indicadores de disfagia.

**Conclusões:** A avaliação deve integrar duas fases: indireta e direta. A intervenção consiste no conjunto de atividades para melhorar o tónus, a precisão e a funcionalidade das partes moles envolvidas no processo de deglutição, estimular as vias aferentes para o início da deglutição e prevenir as complicações.



## P20. Espasticidade no AVC e o papel da toxina botulínica

Filipa Rocha, Bruno Mendes, Tiago Ribeira

Centro de Medicina Física e de Reabilitação da Região Centro – Rovisco Pais, Tocha.  
cr.filipa@gmail.com

**Introdução:** A espasticidade resulta de lesão do primeiro neurónio e caracteriza-se pelo aumento do tónus muscular dependente da velocidade, condicionando resistência ao movimento. Pode constituir um importante fator de incapacidade motora e funcional em doentes com AVC. Por norma, apresenta-se de forma crónica, pelo que exige acompanhamento e tratamento a longo prazo. Atualmente, existem diversos agentes terapêuticos anti-espásticos, físicos ou farmacológicos, sistémicos ou locais.

**Objetivos:** Rever o conceito de espasticidade após AVC e as mais recentes estratégias utilizadas para o seu tratamento, sistematizando a utilização na prática clínica, com principal destaque para a toxina botulínica (TB).

**Metodologia:** Revisão de artigos consultados na PubMed com os termos MeSH *Stroke*, “*Muscle Spasticity*” e “*Botulinum Toxins*”, escritos em inglês e publicados entre 1/1/2013 e 30/11/2014.

**Resultados:** De um total de 27 artigos, 19 foram incluídos. Clinicamente a espasticidade resulta em rigidez e postura anormal dos membros afetados, com potencial interferência na funcionalidade do doente. Esta pode surgir apenas pelas alterações posturais ou decorrente de dor. Contudo, a espasticidade pode ser vantajosa na capacidade de manter a posição ortostática, na marcha e na realização de pinça. A primeira linha de tratamento é a não farmacológica. Antes de qualquer tratamento é importante excluir fatores agravantes como infeções, obstipação ou retenção urinária. Na ausência de resposta satisfatória deverá ser iniciado tratamento anti-espástico sistémico ou local. A polimedicação dos doentes e os efeitos secundários apresentam-se como limitações importantes da terapêutica sistémica. Atualmente, de entre os tratamentos locais disponíveis, a TB apresenta-se como a escolha preferencial. Pode ser aplicada com auxílio de diversas técnicas, cada uma com vantagens e desvantagens inerentes.

**Discussão/Conclusões:** Tendo em conta as vantagens e desvantagens da espasticidade é necessário ponderar de forma cuidada e racional a aplicação dos tratamentos anti-espásticos. Os estudos que avaliam os benefícios funcionais desses tratamentos começam a mostrar resultados satisfatórios. A TB representa um importante papel como terapêutica adjuvante no tratamento da espasticidade nos doentes com AVC, devendo a sua aplicação ter sempre por base objetivos funcionais. A técnica a utilizar deve ser escolhida tendo em conta o doente, o local a injetar e a experiência do médico.

## P21. AVC: o papel da toxina botulínica na melhoria funcional dos défices do membro superior

Ana Zão, António Camelo

Serviço de Fisiatria - Centro Hospitalar do Porto.  
anazaomfr@gmail.com

**Introdução:** A espasticidade é uma complicação comum após acidente vascular cerebral (AVC), sobretudo ao nível do

membro superior, que pode condicionar limitação funcional significativa. É fundamental uma abordagem holística e um tratamento de reabilitação individualizado. A toxina botulínica (TB) constitui uma modalidade terapêutica cuja eficácia tem sido alvo de recentes estudos.

**Objetivos:** Avaliar o papel da TB na melhoria clínica e funcional dos défices do membro superior após AVC.

**Metodologia:** Revisão sistemática da literatura publicada até Setembro de 2014 nas bases de dados MedLine, EMBASE, Scopus e Web of Science.

**Resultados:** Dezasseis ensaios clínicos randomizados cumpriam os critérios de inclusão. Foram utilizadas seis diferentes escalas para avaliar a limitação na realização de actividades. Globalmente, a administração de TB mostrou-se benéfica, associando-se a um efeito terapêutico moderado ( $p < 0,001$ ).

**Conclusão:** O estudo evidencia o efeito positivo em termos clínicos e funcionais da TB nos défices do membro superior decorrentes do AVC. A variabilidade observada entre os diferentes estudos pode dever-se, em parte, às diferenças nos “outcomes” seleccionados, assim como nas medidas utilizadas para os avaliar. Os achados sugerem que a TB é benéfica, sobretudo no que se refere às funções passivas. São necessários mais estudos com qualidade metodológica que utilizem escalas e testes específicos para avaliação funcional do membro superior.

## P22. A importância das escalas de avaliação dos défices funcionais no doente com AVC

Ana Zão, António Camelo

Serviço de Fisiatria - Centro Hospitalar do Porto.  
anazaomfr@gmail.com

**Introdução:** Com os avanços na abordagem do doente com AVC, torna-se cada vez mais premente a necessidade de métodos robustos e criteriosos de avaliação da eficácia das intervenções, tanto no contexto clínico do doente com AVC, como para efeitos de investigação.

**Objetivos:** Rever e caracterizar as principais escalas funcionais utilizadas na avaliação dos défices do doente com AVC. Avaliação das suas indicações e utilidade clínica.

**Metodologia:** Revisão da literatura publicada até Novembro de 2014 nas bases de dados MedLine, EMBASE, Scopus e Web of Science.

**Resultados:** Várias escalas são aplicadas na prática clínica corrente; salientam-se as mais frequentemente utilizadas pela sua pertinência e fácil aplicação: Medida de Independência Funcional, Índice de Barthel (para avaliar funcionalidade), *Berg Balanced Scale* e PASS (Escala de Avaliação postural para doentes com AVC), STREAM (*Stroke Rehabilitation Assessment of Movement*), *Timed up and go test* (teste de mobilidade), FAC (*Functional Ambulation Categories*), Teste de 10 metros de marcha, Teste de 6 minutos de marcha (para deambulação), NHP (*Nine-hole peg test*) e ARAT (*Action Research Arm Test*), LOTCA (*Lowenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment*), Escala de Bradden (risco de desenvolvimento de úlceras de pressão) e Escala de Morse Modificada (risco de quedas). Estes instrumentos de avaliação, que combinam parâmetros de funções orgânicas, actividade e participação, podem ser úteis na decisão de indicação do tratamento de reabilitação, assim como para monitorizar os resultados das intervenções.

**Conclusão:** Estão descritas inúmeras escalas de avaliação funcional dos doentes com AVC. Apesar da sua irrefutável utilidade na caracterização da funcionalidade, avaliação de risco e/ou da gravidade de uma limitação, a maioria apresenta reduzida sensibilidade e especificidade e nenhuma escala compreende todos os parâmetros relativos à avaliação funcional pelo que a escolha das escalas a utilizar e a sua interpretação deve ser enquadrada no contexto clínico, através de uma avaliação holística do doente.

### P23. Papel do enfermeiro na prevenção de Pneumonia de aspiração pós-AVC agudo

Sara Correia, Bruno Verde, Tânia Cardoso, Cristina Marques, Ana Furtado, Clotilde Simões, Mariana Alves, Inês Maury, Ana Miranda, Marco Narciso, Luis Mieiro, Teresa Fonseca  
UAVC - Serviço de Medicina Interna III. Hospital Pulido Valente - Centro Hospitalar de Lisboa Norte.  
sara.fr.correia@gmail.com

**Introdução:** Pneumonia de aspiração é uma complicação frequente e grave do AVC, aumentando tanto a mortalidade como a morbilidade. O despiste de disfagia e implementação de medidas de acordo com o risco de aspiração são intervenções de enfermagem essenciais. O risco pode ser avaliado através de vários instrumentos, nomeadamente o A2DS2 e AIS-APS. O efeito das várias medidas para prevenção da aspiração nos doentes com disfagia neurológica não está contudo ainda bem descrito.

**Objectivo:** Avaliar risco de pneumonia através de scores previamente validados e analisar a eficácia de medidas de prevenção.

**Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo, analítico-descritivo durante um período de 3,5 anos (42 meses). Foram analisados todos AVC agudos admitidos na UAVC. Foram comparados dois períodos de tempo, nos quais os doentes foram ou não submetidos sistematicamente a várias medidas de prevenção da aspiração, definidas pela equipa, incluindo: dieta zero nas 1as 24h, rastreio disfagia, alimentação supervisionada por equipa de enfermagem, colocação de sonda nasogástrica e mobilização precoce.

**Resultados:** Foram admitidos 606 doentes, dos quais 542 AVC agudos. Idade 78 [69-84] anos, 48% homens. 83,9% isquémicos. NIHSS admissão 4 [2-8]. 18,5% disfagia. 21,8% pneumonia aspiração.

A pneumonia pós AVC está associada a score A2DS2  $\geq 4$  (34,5% vs 13,3%) e AIS-APS  $\geq 14$  (51,3% vs 17,3%) ( $p < 0.05$ ).

As medidas prevenção não se mostraram eficazes em todos os doentes, pois taxa de pneumonia foi semelhante (21,4% vs 22,8%). No entanto, nos doentes com menor risco (A2DS2  $< 4$ ) houve um efeito positivo, apesar de não ser estatisticamente significativo (16,5% vs 10,6% -  $p = NS$ ). Idêntico resultado com AIS-APS  $< 14$  (19,4% vs 15,4% -  $p = NS$ ). No mesmo sentido, os doentes com infeção respiratória no pós implementação das medidas tinham risco mais elevado (A2DS2 3 [1-5] vs 3 [2-7,25] e AIS-APS 11 [8-13] vs 14 [10-18]) -  $p < 0.05$ .

Com base no modelo de regressão logística, o score AISAPS justifica 16% do risco de infeção, enquanto o A2DS2 justifica apenas 4,7%.

**Conclusão:** A pneumonia aspiração é um problema grave e frequente no AVC agudo e o enfermeiro assume um papel central na prevenção e gestão de cuidados associados. Scores de risco deviam ser sistematicamente utilizados testando a sua aplicabilidade e fiabilidade. Apesar das medidas de prevenção não terem mostrado diferença estatística na redução

da pneumonia, salientamos que os doentes com infeção eram de maior risco, pelo que se pode supor que as medidas tiveram algum efeito nos doentes de menor risco.

### P24. Processo de ensino dinâmico aos familiares/cuidadores: Contributos do Enfermeiro de Reabilitação a partir de ensino estruturado

Patrícia Maria Correia Araújo  
Centro hospitalar São João / Escola Superior de Enfermagem São João.  
patricia1araujo@gmail.com

**Introdução:** A Enfermagem tem vindo a acrescentar a família como parte essencial no cuidado ao doente. Torna-se indispensável capacitar a família para uma assistência eficaz e eficiente à pessoa dependente a fim de manter o doente no seio familiar.

**Objectivos:** Pretendemos contribuir para melhorar a aprendizagem dos familiares/cuidadores na execução do auto cuidado ao doente dependente.

**Metodologia:** Optou-se por aplicar o ensino dinâmico a cuidadores de doentes acometidos de Acidente Vascular Cerebral (AVC) pela facilidade em obter a amostra e pelo facto desta patologia ser a principal causa de maior incapacidade funcional nas pessoas idosas, segundo Leal(2001) citado em Menoita (2012). Este trabalho de investigação prende-se com o facto dos ensinamentos efectuados pelos enfermeiros à pessoa e/ou cuidador com incapacidade serem na sua maioria não estruturados e muito explicativos, não se obtendo aquisição de conhecimentos, capacidades e habilidades suficientes por parte do cuidador; pelo facto de envolverem vários enfermeiros no mesmo ensino, sem registos que permitam eficácia e eficiência na continuidade dos cuidados, não obtendo por parte dos cuidadores mecanismos de coping eficazes perante o novo papel a desempenhar. O inadequado planeamento da alta, pela educação insuficiente para o autocuidado, surge como causa para readmissões hospitalares.

Após avaliação do grau de dependência do doente para alguns autocuidados e do nível de conhecimentos prévio do cuidador procedeu-se à construção de um ensino estruturado recorrendo a quatro meios didácticos: o explicativo (exposição sobre os cuidados), o demonstrativo (o treino dos cuidados), o literário (entrega de um livro) e o audiovisual (visualização de um filme). Após implementação dessas estratégias de ensino aplicou-se um questionário com uma escala de Fernandes (2010) a 35 cuidadores para analisar a opinião dos familiares face à aprendizagem desenvolvida a partir dos ensinamentos efectuados pelos Enfermeiros de Reabilitação e obter a avaliação da formação numa perspectiva de pilotagem incidindo sobre o controlo dos procedimentos (quantidade e qualidade) e resultados (aquisições, efeitos e imagens).

**Conclusões:** Na avaliação do procedimento quantidade, o filme surge como a estratégia mais contributiva para avaliar se as produções estão conforme o previsto. A estratégia explicativa, aparece como a que proporcionou melhor relação pedagógica e do procedimento, pela clareza e coerência e, mais contributiva para a satisfação global dos cuidadores na avaliação do procedimento qualidade. Na avaliação dos resultados, o treino surge como a estratégia mais contributiva para as aquisições e efeitos e a explicação para a representação do adquirido.



## ORGANIZATION

### Organizing Committee

Maria José Sá, MD, PhD (President)  
 Joana Guimarães, MD, PhD (Vice-president)  
 Jorge Reis, MD  
 Pedro Abreu, MD  
 Teresa Mendonça, MD  
 Lucinda Sequeira (Secretary)

### Institutional Departments

MS Clinic, Dept. of Neurology. Centro Hospitalar São João, Porto  
 CSF Lab, Dept. of Neurology. Centro Hospitalar São João, Porto

### Scientific Committee

Armando Sena MD, PhD  
 José Vale, MD  
 João Cerqueira MD, PhD  
 Pedro Abreu, MD  
 João de Sá MD, PhD

Rui Pedrosa, MD  
 Ana Martins MD, PhD  
 Vasco Salgado, MD  
 Joana Guimarães MD, PhD  
 Lívia Sousa, MD  
 Maria José Sá MD, PhD  
 Lúcia Costa, MD  
 Joaquim Pinheiro, MD  
 Maria do Carmo Macário, MD  
 Jorge Reis, MD  
 Maria Teresa Mendonça; MD

## Program

### Friday, 27 February 2015

#### 09h00 WELCOME ADDRESS

Maria José Sá (CHSJ, Porto)

#### 09h15 CONFERENCE

##### The costs of MS in Europe

Chairperson: Maria José Sá (CHSJ, Porto)  
 Gisela Kobelt, France

#### 10h00 SESSION 1 - Multiple Sclerosis and frontier diseases (I)

Chairpersons: Armando Sena (UNL, Lisboa), João Cerqueira (UM, Braga)

##### New developments in autoimmunity - update

Ariel Miller, Israel

##### Autoimmune mimics of MS

Sean Pittock, USA

#### 11h15 Coffee Break

#### 11h45 SESSION 2 - Multiple Sclerosis and frontier diseases (II)

Chairpersons: Ana Martins (CHP, Porto), Lúcia Costa (CHSJ, Porto)

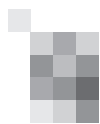
##### Autoimmune rheumatic diseases

Carlos Vasconcelos, Portugal

##### Multiple sclerosis is an index disease in multiple autoimmune syndromes?

Renato Tozzoli, Italy

#### 13h00 Lunch



**14h15 OPENING CEREMONY**

**14h30 SESSION 3 - Pediatric Multiple Sclerosis**

Chairperson: Sónia Figueiroa (CHP, Porto), Joana Guimarães (CHSJ, Porto)

**Childhood-acquired demyelinating syndromes**

Kevin Rostasy, Austria

**Pediatric Multiple Sclerosis: Current Concepts**

Lauren Krupp, USA

**15h45 CONFERENCE**

**World spreading artists born in Oporto**

Chairperson: Maria José Sá (CHSJ, Porto)

Joel Cleto (ISAG, Porto)

**16h30 Coffee Break**

**17h00 MS Forecast: a electronic tool to simulate MS prognosis**

Chairperson: Pedro Abreu (CHSJ, Porto)

Mário Veloso (ARN, Lisboa)

**17h30 Main today spots**

Pedro Abreu (CHSJ, Porto)

**18h00-19H30 SHORT COURSES**

**Course I. "MS Management"**

Room Medicoteca

**Topic 1: Symptomatic Treatment**

Carlos Andrade (CHSJ, Porto)

**Urinary symptoms in Multiple Sclerosis**

Francisco Cruz (CHSJ, Porto)

**Rehabilitation in MS**

Hugo Lopes (CRN)

**Topic 2: Challenges of MS Nurse**

Fátima Lopes (CHSJ, Porto)

**Therapeutic Education Program: Physical and occupational therapy**

Odete Rodrigues (CHAV, Guimarães)

**Therapeutic Educational Program: Bladder Dysfunction**

Francisco Moreira (CHAV, Guimarães)

**Course II - "Daily issues facing MS patients"**

Room Braga

**Topic 1: MS and Lifestyle**

Joana Guimarães (CHSJ, Porto)

**Nutrition and Multiple Sclerosis**

Flora Correia (FCNAUP, Porto)

**Physical exercise and Multiple Sclerosis**

Raquel Silva (FCS-UIP, Porto)

**Topic 2: Legal and Social aspects**

David Costa (CHSJ, Porto)

**Psychosocial aspects**

Luísa Pires (CHP, Porto)

**Legal aspects**

Tiago Machado (IUM, Maia)



## Saturday, 28 February 2015

**09h00 SESSION 4 - Multiple Sclerosis Burden: from patient to society**  
Chairpersons: João de Sá (CHLN, Lisboa), Joaquim Pinheiro (CHVNGE, V. N. Gaia)

**Natural history of MS**  
Gilles Edan, France

**09h40 SESSION 7A - Multiple Sclerosis white-matter mimics**  
Chairperson: Vasco Salgado (HFF, Amadora)

**White-matter vascular lesions**  
Orhan Aktas, Germany

**10h15 SESSION 5 - The treatment of Multiple Sclerosis in 2015**  
Chairpersons: Livia Sousa (CHUC, Coimbra), Rui Pedrosa (CHLC, Lisboa)

**Escalating therapy in MS**  
Eva Harvdrova, Czech Republic  
**Clinical trials versus real-world studies**  
Ludwig Kappos, Switzerland

**11h30 Coffee Break**

**12h00 SESSION 6 - Ten minutes vignettes with last 2-year news about MS treatment**  
Chairpersons: José Vale (HBA, Loures), Jorge Reis (CHSJ, Porto)

**Betaferon: Celebrating 25 years. What is old is new again**  
Carla Gonçalves, Bayer, Portugal  
**Biogen Idec: Commitment to MS**  
Marta Valente, Biogen Idec, Portugal  
**Genzyme: Transforming Expectations for the MS Community**  
Tom Snow, Genzyme a Sanofi Company, Netherlands  
**Assessing response to Interferon beta**  
Ali-Frederic Ben-Amor, Merck s.a., Switzerland  
**Changing the Course of MS**  
Danny Bar Zohar, Novartis Pharma AG, Switzerland  
**Glatiramer Acetate: Back to The Future**  
Carla Fernandes, Teva, Portugal

**13h15 Lunch**

**14h15 SESSION 7B - Multiple Sclerosis white-matter mimics**  
Chairperson: M<sup>a</sup> Carmo Macário (CHUC, Coimbra)

**Metabolic and mitochondrial diseases**  
Filippo Santorelli, Italy

**15h00 Poster Session**

**Section I**  
Chairpersons: Cláudia Sousa (CHSP, Porto), Sónia Batista (CHUC, Coimbra)

**P00006 - P00008 - P00009 - P00011 - P00014 - P00019**

**Section II**  
Chairpersons: David Costa (CHSJ, Porto), Sandra Perdigão (ULSAM, Viana do Castelo)

**P00016 - P00028 - P00037 - P00038 - P00039**

**Section III**

Chairpersons: Rosário Curral (CHSJ, Porto), Fernando Parada (CHSJ, Porto)

P00001 - P00012 - P00017 - P00021

**Section IV**

Chairpersons: Teresa Mendonça (CHSJ, Porto), Ernestina Santos (CHP, Porto)

P00004 - P00015 - P00043 - P00044 - P00046 - P00047

**Section V**

Chairpersons: Irene Mendes (HGO, Almada), Armando Morganho (CHF, Funchal)

P00010 - P00018 - P00025 - P00040 - P00045

**Section VI**

Chairpersons: Carla Cecília Nunes (CHUC, Coimbra), João Paulo Gabriel (CHTMAD, Vila Real)

P00024 - P00031 - P00033 - P00034 - P00035 - P00042

**Section VII**

Chairpersons: Maria Manuel Campos (CHSJ, Porto), João Vasconcelos (HDES, Ponta Delgada)

P00013 - P00020 - P00023 - P00026 - P00030 - P00036

16h00 **Coffee Break**

16h30 **Oral presentations**

Chairpersons: M<sup>a</sup> Edite Rio (Porto), Paulo Alegria (HBA, Loures)

**Prevalence of autonomic dysfunction in patients with Multiple Sclerosis**

Bítia Vieira, Andreia Costa, Gonçalo Videira, Maria José Sá, Pedro Abreu

**Using saccadic eye movements to measure fatigue in Multiple Sclerosis**

Marisa B. Ferreira, Marta G. Parreira, Olga J. Miguel, António F. Macedo, Inês Sousa, José Figueiredo, João J. Cerqueira, Paulo A. Pereira

**Olfactory dysfunction and cognitive impairment in primary progressive Multiple Sclerosis**

Ana Gouveia, Nélia Abreu, Miguel Silva, Carla Nunes, Carmo Macário, José Ribeiro, Sónia Batista, Livia Sousa

**Familial multiple sclerosis: A center's experience**

Miguel Tábuas-Pereira, Inês Correia, Joana Parra, Inês Marques, Sónia Batista, Carla Cecília, Livia Sousa, M<sup>a</sup> Carmo Macário

**Trends in the treatment of Multiple Sclerosis in Portugal in 2014: Results of the national cross-sectional PORT-MS study**

Sara Varanda, Raquel Samões, João Ferreira, José Tomás, Miguel Grilo, João Sequeira, Joana Morgado, Carlos Andrade, Jorge Reis, Joana Guimarães, Livia Sousa, João Cerqueira, José Vale, Maria José Sá, João de Sá, Ana Martins da Silva, Rui Pedrosa, Paulo Alegria

**To be at work or not to be?**

Comparing presenteeism and quality of life between MS patients and healthy workers

Aristides Ferreira, Ana Margarida Passos, Mariana Neves, Cláudia Sousa, Maria José Sá

17h30 **Closing remarks**

Joana Guimarães (CHSJ, Porto)

# Abstracts

## ABSTRACTS OF LECTURES

### The costs of MS in Europe

Gisela Kobelt, France

The socioeconomic impact can be defined as the burden of the disease and its manifestations on patients and society, and its impact on resource consumption and production. The burden of a disease is caused by its incidence and prevalence, morbidity and mortality it causes, and the impact it has on patients' quality of life. The cost is defined as resources consumed (management and treatment of the disease) and resources lost (lost production).

Compared to other diseases of the brain, MS has high costs average per patient but a low prevalence. Within MS, total costs per patient vary up to 3-fold between early and advanced disease. However, while in early disease the majority of the costs are borne by the health care systems, the cost increase with advancing disease falls almost entirely outside health care, namely on social support services and production losses.

Quality of life develops as expected in the opposite direction as the disease advances. The decrement in early disease is limited both in size and time, but quality of life scores decrease to very low levels in late disease.

The goal of treatment is to avoid or slow progression (by inhibiting relapses and by other mechanisms) to decrease the number of patients progressing to severe disease states. Cost-effectiveness analyses project the impact of slower progression on quality of life and costs.

### New developments in autoimmunity - update

Ariel Miller, Israel

Improved understanding of the aberrant immune reactivity underlying autoimmune diseases has been translated in recent years to the development of a number of new immunotherapeutic agents. The major targets of these therapeutic strategies are the auto-aggressive immune cells, related regulatory cells, their co-stimulatory molecules as well as adhesion molecules involved in cell migration in the circulation and across the blood brain Barrier (BBB), as well as effector soluble mediators of inflammation (cytokines, chemokines, free radicals, etc).

Concepts of immunotherapy are in a process of shifting paradigms: from Re-active to Pro-active; from therapy based on: "Trial & Error" to Theranostics: Therapy based on diagnostics (biomarkers, etc.); from Disease-specific to Patient-specific: therapy tailored to the individual patient, according to disease subtype, disease activity and the patient's characteristics. In this presentation some of these aspects in Translational Neuroimmunology will be reviewed.

### Autoimmune Mimics of MS

Sean Pittock, USA

Multiple sclerosis remains poorly understood in terms of its etiology and pathogenesis. Assumption that MS is an

autoimmune disease is based on inflammatory pathology and evidence of intrathecal immunoglobulin production. However, evidence for organ-specific autoimmunity is in most cases unconvincing. The variable clinical course and inter-patient heterogeneity of active demyelinating lesions suggest that MS may not be a single disease entity. Water channels (aquaporin [AQP]-4) are a newly recognized target for CNS inflammatory demyelinating diseases [IDDs]. The detection of AQP4-IgG, in serum or CSF, unifies a spectrum of IDD (NMO spectrum disorders [NMOSD]) previously classified amongst variants of MS. This discovery represents a seismic shift in CNS demyelinating diseases research from historic emphasis on the oligodendrocyte and myelin to the astrocyte. The NMO of today represents a relapsing spectrum of disease, extending beyond the optic nerves and spinal cord to include brain (especially in children) and rarely muscle (Autoimmune AQP4 Channelopathies). Most patients have MRI brain abnormalities and these are consistent with MS in up to 10% of patients. Individual patient-specific NMO therapies are likely to result from increased understanding of the pathogenic impact of binding of AQP4-IgG to its target on the astrocytic end foot (complement activation, AQP4 downregulation and coupled glutamate transporter downregulation). Other less common MS-mimic autoimmune disorders include: a spectrum of IDD similar to NMOSD associated with antibodies targeting myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) newly termed "Autoimmune MOG-opathies"; optic neuropathy and myelopathy (T cell-mediated and usually paraneoplastic) associated with collapsin response-mediator protein [CRMP5]-IgG; Amphiphysin and GAD65 autoimmunity recognized in the context of progressive myelopathy that are sometimes misdiagnosed as primary progressive MS. Investigation at Mayo Clinic failed to detect IgGs specific for the inwardly rectifying potassium channel KIR4.1 in serum or CSF from MS patients suggesting that serological testing for KIR4.1-specific IgG is unlikely to aid diagnosis of multiple sclerosis.

### Multiple sclerosis is an index disease in multiple autoimmune syndromes?

Renato Tozzoli, Federica D'Aurizio, Italy

Autoimmune diseases (AIDs) are a cluster of chronic diseases characterized by a failure of the immune tolerance to self-antigens and a hyperactivation of the immune system, that results in chronic inflammation state and damage of several organs.

Literature data indicates the coexistence of multiple sclerosis (MS) with other AIDs both in the same individuals and their families, supporting the concept that MS shares many clinical and pathological characteristics of AIDs. Several factors (MHC haplotypes, female preponderance, a reduced number of relapses during pregnancy, the presence of T and B cells reactive to myelin basic protein antigens, and indirect evidence from animal models) suggest the hypothesis that MS has an autoimmune aetiology.

Starting from a single case report, the authors describe the multiple autoimmune syndromes (MAS), subdivided in 4 types and defined by the presence on two or more clinical AIDs (complete MAS) or by the presence of multiple autoanti-

bodies in patients with an index AID (incomplete MAS).

MS is part of the MAS type 3C, in the case of thyroid AIDs (AITD) as index disease, or the MAS type 4, in case of MS as index disease. Several investigators of autoimmune comorbidity in MS have examined whether clinical AIDs occur more frequently in patients with MS than would be expected in the general population. The results are conflicting, possibly because of differences in study design, that in some cases had inappropriate controls, ascertainment bias, and heterogeneity. The most important studies involved inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, AITD, and type I diabetes mellitus.

The authors present the results of an Italian multicenter study (Pordenone, Palermo, Bari, Pescara, Chieti) on the presence of autoantibodies in a group of MS patients: the results show an increased prevalence of specific thyroid autoantibodies (anti-thyroid peroxidase, anti-thyroglobulin) in these patients.

### Childhood-acquired demyelinating syndromes

Kevin Rostasy, Austria

Autoantibodies have recently gained attention in inflammatory-demyelinating diseases, because of the role of AQP-4 antibodies in the diagnosis and pathogenesis of NMO. Recently serum MOG antibodies previously thought to play a role in multiple sclerosis have been found in different monophasic and relapsing inflammatory- white matter diseases. A number of studies detected MOG antibodies in particular in a subset of children with monophasic ADEM, isolated and recurrent ON, but also in children with AQP4 negative NMO. It appears that children with ADEM and MOG antibodies that decline overtime have most often only a single episode combined with a good prognosis. The MR- imaging in these children shows a characteristic pattern with hazy bilateral and widespread lesions often also affecting the myelon. Children with high and persisting MOG antibodies are more likely to develop further episodes. Nevertheless little is known about the longterm outcome and the appropriate therapy in particular in children with persisting MOG antibodies and a relapsing disease course. Serum MOG- antibodies from subjects with demyelinating episodes have been shown to induce complement mediated cytotoxicity in-vitro. They recognize different MOG epitopes and can cause reversible damage to oligodendrocytes, but the precise role in the pathogenesis of these diseases is still unknown.

### Pediatric Multiple Sclerosis: Current Concepts

Lauren Krupp, USA

Pediatric multiple sclerosis is an immune mediated disorder which represents a special subset of the MS population. The frequency of pediatric MS is estimated to be 0.2 to 0.6 per 100,000. Advances in research and increased clinical experience have led to improved recognition and treatment. Children and adolescents with MS respond well to disease modifying therapy but often have special unmet needs and can benefit from a multidisciplinary approach.

Features that distinguish pediatric from adult MS include a higher relapse rate, a lower proportion with a primary pro-

gressive MS onset and a more gradual transition to irreversible disability. The interaction between age and capacity for recovery and the interaction between age and the immune response may account in part for differences between those with pediatric versus adult MS. Most with pediatric MS develop the disease during adolescence, but approximately 20% of cases present at age 11 and younger. The demographic, clinical, radiologic, and CSF profile of these youngest patients differ from those with adolescent onset by having a closer frequency of males and females, a lower frequency of positive oligoclonal bands or elevated IgG index, and a longer interval between first and second relapse. Children and adolescents with MS experience cognitive problems in approximately one third of cases. The factors responsible for cognitive dysfunction and determining the rate of cognitive decline are areas of active investigation.

The differential diagnosis at the time of the first presentation of MS in the pediatric age group can be broad and includes ADEM, NMO, other autoimmune disorders, as well as juvenile onset of certain leukodystrophies and mitochondrial disorders. However, advances in recognition of the MRI and clinical features of pediatric MS have facilitated diagnosis. There has also been tremendous growth in experience with disease modifying therapies. While to date none are approved for children with MS, there is good data to support efficacy and safety for natalizumab, interferons, and glatiramer acetate. Newer agents are being investigated in pediatric MS in global multicenter clinical trials. The future is likely to bring new options for earlier diagnosis, more effective treatment, and improved psychosocial support.

### MS Forecast: a electronic tool to simulate MS prognosis

Mário Veloso, Portugal

From natural history studies of multiple sclerosis (MS), several early clinical factors have been identified as predictive for the course of MS, but the long term prediction of disability progression and evolution of the individual patient remains a major challenge for the practicing neurologist. The current work aims to implement a comprehensive and easy to use tool able to predict and monitor progression of disability in MS patients. By extracting data from a set of reference studies, relevant prognostic scientific evidence is presented focusing on the likelihood of conversion of clinically isolated syndromes (CIS) to clinically definite MS (CDMS), and the long term prognosis of disability level and conversion to secondary progressive MS (SPMS). This web tool is accessible using any pc or tablet with an internet browser.

Despite the tool presents data published in reference articles, a dataset of 50 patients with relapsing remitting MS and at least 10 years of disease evolution, was utilized for validation purposes.

### Natural history of MS

Gilles Edan, France

Long term epidemiological data gave some insights on the natural history of relapsing and progressive MS. But it remains uncertain whether these 2 phenotypes reflect different neuropathological mechanisms.

Lessons from the Lyon cohort. The main messages were



the following: a) The median times at which irreversible DSS 4, 6, 7 scores occurred were similar whether the disease was initially relapsing– remitting or progressive. b) Early assessable clinical variables (the degree of recovery from the first relapse, time to a second neurological episode, and the number of relapses in the first 5 years of the disease, age at onset ) significantly influenced the time from the onset of multiple sclerosis to the assignment of a disability score of 4, but not the subsequent progression of irreversible disability. c) Among patients with the primary progressive or secondary progressive MS, the median time from the assignment of a score of 4 to a score of 6 or 7 was not influenced by the presence or the absence of superimposed relapses.

Lessons from the London Ontario cohort. The main messages were: a) Relapsing onset and progressive onset patients attained DSS3, 6, 8, and 10 at remarkably similar ages. b) Frequent relapses in the first two years and shorter first inter-attack intervals predicted shorter times to reach hard disability endpoints by increased probability and shorter latency to of entering the secondary progressive phase. c) neither total number of relapsing–remitting phase attacks nor of relapses experienced during the relapsing–remitting phase after the second year up to onset of progression showed a deleterious effect on times from disease onset to progression onset or to DSS 6.

Lesson from the Rennes Cohort. The main lessons were a) the time from clinical onset to irreversible DSS 3 is totally independent of the time from irreversible DSS3 to irreversible DSS 6 . b) in relapsing onset MS, the presence of a residual deficit after the first relapse and the occurrence of relapses during the first two years of MS significantly shortened the duration of the phase from clinical onset to irreversible DSS 3 but did not influence disability progression during the phase from DSS3 to DSS6. c) During the phase DSS3-6, disability progression was more influenced by a previous conversion to secondary progressive than by occurrence of relapses.

These epidemiological lessons led to the concept of a two-stage disability progression in multiple sclerosis , with a first stage during which focal inflammatory lesions (having relapse as a clinical marker) influence disability progression, and a second stage during which disability progression is independent of focal inflammatory markers. This concept of MS as a two-stage disease has obvious implications for the future therapeutic strategy.

### Escalating therapy in MS

Eva Harvdrova, Czech Republic

Treatment of multiple sclerosis (MS) should start as early as possible as even at the time of diagnosis the immune system has already started the damage of nervous system some time before. The treatment goal nowadays is freedom from disease activity (no relapses, no disability progression, no lesion activity on MRI, and newly progression of atrophy in the rate of normal controls). Only one third of patients are doing well on first line disease modifying drugs (DMTs) in the first years. Not to lose time and brain, escalation should be discussed with the patient if they are not stable on 1st line DMTs. All the possible benefits and risks must be weighted, and based on shared decisions patients should be closely monitored, both for efficacy and safety. Compliance is of utmost importance. Fingolimod is the only oral escalation treatment, follow up of infections, heart function, and lymphocyte count is inevitable. More effective is natalizumab,

monoclonal antibody against adhesion molecules on lymphocytes but in JC virus positive patients the antibody index and MRI must be followed and therapy stopped in patients in high risk group. There are no guidelines how to continue treatment if natalizumab must be stopped as the return of disease activity may be aggressive (even in pregnancy). New option for escalation is alemtuzumab, monoclonal antibody against CD52 molecule on immune cells with very convenient mode of administration but very important follow up of lab tests every months for 4 years after last infusion. Adverse events include infections and autoimmunities, all manageable if recognized early. All escalation drugs have the ability to fulfill our treatment goal – lead to freedom from disease activity in a substantial number of patients, with fingolimod and alemtuzumab having also the data on their ability to influence the development of brain atrophy.

### Metabolic and mitochondrial diseases:

#### Myths and Facts

Filippo M. Santorelli, Anna Rubegni, Italy

Mitochondria are commonly referred to as the “power-station” of the cell for their provision of ATP through oxidative phosphorylation (OXPHOS), but they are also responsible for the biosynthesis of numerous macromolecules (lipids, proteins and nucleic acids) and contribute to the regulation of apoptosis, cell proliferation and motility. It is of major functional significance that mitochondria carry their own genome, mitochondrial DNA (mtDNA), a small, double-stranded, circular molecule that obey to non-Mendelian rules of genetics. The coordinated expression of the mitochondrial with the nuclear genome is essential for the functioning of eukaryotic cells and their interaction is likely ruled by epigenetic regulation. As a consequence, mitochondrial dysfunctions have pleiotropic effects in multicellular organisms and give rise to a large spectrum of defects. This is particularly true for the central and the peripheral nervous systems because neurons are strictly dependent on mitochondria for their high-energy metabolism. Hence, it is not surprise that neurological manifestations represent large part of the features seen in OXPHOS-related pathologies.

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system (CNS) affecting upwards of 2 million people worldwide. Patients present with a spectrum of clinical signs and symptoms, including weakness, vision loss, fatigue, and cognitive impairment that are often reminiscent of the neurological features seen in patients with abnormal OXPHOS activities. In addition, the occurrence of primary mtDNA mutations associated with Leber hereditary optic neuropathy in patients with a MS-like phenotype and the preferential maternal transmission have suggested the possibility of an involvement of the mitochondrial genome in conferring increased susceptibility to MS. Also, biochemical defects in respiratory chain complex I activity have been proposed as contributory to the pathogenesis of MS. We will review the rules of the mtDNA genetics, present major clinical features, and discuss “myths” and “facts” about OXPHOS dysfunction in MS.

## ABSTRACTS OF ORAL COMMUNICATIONS AND POSTERS

P00001

**Depression and anxiety in Multiple Sclerosis: Clinical and demographic associations in a cohort of patients****Andreia Matas, Ana Almeida, João Paulo Gabriel**  
Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

**Background:** Anxiety and depression are common symptoms among multiple sclerosis (MS) patients. Whether the causes of anxiety and depression are reactive, organic or a combination, it is essential that mental wellbeing is given due attention in caring for people with MS so that all their health needs can be met.

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the prevalence of symptoms of depression and anxiety in a MS cohort during a clinically stable phase of their illness, and the associations with demographic and clinical characteristics.

**Subjects and Methods:** A total of 58 MS outpatients from our hospital were recruited. Depression and anxiety were assessed by the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and demographic and clinical data were recorded. Data were submitted to statistical analysis using the 19 version of the IBM SPSS® (Statistical Package for Social Sciences) for Microsoft Windows®.

**Results:** A total of 36,2% patients reported symptoms of depression, whilst 51,7% reported symptoms of anxiety. Both symptoms were reported by 30,0% of the patients. Depression was significantly associated with male gender ( $p = 0,04$ ) and level of education  $< 12$  years ( $p = 0,04$ ), but not with MS type, EDSS score, age, disease duration or current professional activity. Significant associations between anxiety and demographic and clinical characteristics were not found in this cohort.

**Discussion:** In this study symptoms anxiety and depression were commonly reported by patients and tended to cluster together. The results obtained highlights the need of a greater focus on depression and anxiety amongst MS patients.

**Keywords:** Depression; Anxiety; Multiple sclerosis

P00004

**Optic neuritis as presenting manifestation of Behçet's Disease with multisystem involvement****Pedro Madureira<sup>1</sup>, Joana Guimarães<sup>2</sup>, Sofia Pimenta<sup>1</sup>, Fernando Magro<sup>3</sup>, Lúcia Costa<sup>1</sup>**

1-Rheumatology Department - Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Neurology Department - Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 3-Gastroenterology Department - Centros Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

**Background:** Behçet's disease (BD) is a systemic vasculitis characterized by oral and genital ulcers, associated to systemic manifestations. Gastrointestinal and central nervous system involvement in BD are associated with worst prognosis, and the evidence for its treatment is scarce.

**Clinical Case:** The authors present the case of a 25 year-old woman, with oral ulcers since 10 years. At 20 years-old was

admitted in the Neurology department with acute visual loss. Neurological examination demonstrated central scotoma of the right eye, and optic nerve edema. Visual evoked potential demonstrated increased latency in the right eye and brain MRI showed diffuse subcortical white matter lesions. Biopsy of an oral ulcer revealed a vasculitic lesion; pathology test was positive. She was diagnosed optic neuritis related to BD, and was treated with methylprednisolone pulses and 1 IgIV cycle, with full recovery. One year later was admitted with dizziness and imbalance. Cerebral MRI showed new frontal white matter lesions. Was treated again with methylprednisolone pulses with complete recovery, and began treatment with azathioprine. Twelve months later complained of abdominal pain, haematochezia and skin ulcers. Colonoscopy showed a change in the vascular pattern in rectum with erythema and friability; histology was suggestive of ulcerative colitis. Was started on mesalazine and required 2 cycles of prednisolone (0.5 mg/kg/day) to achieve disease control. Azathioprine was increased to 150 mg/day. A year later was hospitalized with acute pancreatitis. On the suspicion of drug toxicity, azathioprine and mesalazine were stopped. Two days later reported the onset of oral and skin ulcers, abdominal pain, haematochezia and fever with increased inflammatory markers. A new colonoscopy showed linear and star ulcers with exudate, more prominent at the hepatic angle, suggesting the diagnosis of multisystemic BD. Due to the severity of the disease, the ineffectiveness of azathioprine and the need to reduce the dose of glucocorticoids, was started on infliximab 5 mg/kg (each 8 weeks), with an increase of the dose to 10 mg/kg (each 6 weeks) The patient had a significant clinical and analytical improvement since then, with reduction of the prednisolone's dose. Colonoscopy performed 12 months later revealed healing of the intestinal ulcers. Cerebral MRI showed no progression of the lesions. Azathioprine was resumed about 9 months uneventfully.

**Discussion:** Given the heterogeneity of clinical manifestations of BD, the differential diagnosis with other pathologies is difficult and require a high degree of suspicion. Treatment with infliximab in this clinical case was effective, particularly in the GI involvement.

C00005

**Olfactory dysfunction and cognitive impairment in primary progressive Multiple Sclerosis****Ana Gouveia<sup>1</sup>, Nélia Abreu<sup>2</sup>, Miguel Silva<sup>1</sup>, Carla Nunes<sup>1</sup>, Carmo Macário<sup>1</sup>, José Ribeiro<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>**

1-Coimbra University and Hospital Centre, Coimbra, Portugal; 2-Faculty of Medicine of Coimbra University, Coimbra, Portugal.

**Background:** Olfactory dysfunction has been described in several neurodegenerative diseases, and recently has been reported in multiple sclerosis (MS), mainly in relapsing-remitting and secondary progressive forms. Primary progressive MS (PPMS) presents distinct characteristics and its pathophysiology remains unclear. The olfactory function has been scarcely studied in PPMS and its relation with cognitive impairment is unknown.

**Purpose:** To characterize olfactory dysfunction in PPMS and to correlate olfactory deficits with cognitive impairment.

**Methods:** Cross-sectional study including consecutive patients with PPMS and healthy controls (HC) recruited from

the community, matched for age, gender and smoking status. All participants underwent olfactory evaluation and neuropsychological assessment. The olfactometry included Butanol Test, for odor threshold determination, and Odor Identification Test (OIT). The neuropsychological assessment covered several cognitive domains, namely information processing speed, visuospatial learning and memory, verbal learning and memory and executive functions. Values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**Results:** We included 18 patients with PPMS and 22 HC. In the group of patients with PPMS, median disease duration was 14 years and median EDSS was 6. The olfactory threshold in patients with PPMS was significantly superior than HC (3.75 vs 4.77,  $p = 0.017$ ). The scores of OIT were similar across the two groups. There was no association between clinical features of PPMS patients and olfactory threshold or performance in OIT.

Nonetheless, there was a trend towards worse scores in OIT and a longer disease duration and higher EDSS. Impairment in OIT was associated with worse performance in verbal learning (34 vs 53,  $p = 0.015$ ) and memory (8 vs 14,  $p = 0.033$ ) tests.

**Discussion:** Despite the small sample size, our results show that patients with PPMS have an increased olfactory threshold, comparing to HC. The relationship between odor identification performance and verbal learning and memory suggests that lesion load and regional cortical pathology located in frontal and temporal lobes may account for olfactory dysfunction in MS.

## P00006

### Executive functions and anti-saccades in Multiple Sclerosis

**Marta Parreira<sup>3</sup>, Marisa B. Ferreira<sup>3,5</sup>, Olga Miguel<sup>6</sup>, António F. Macedo<sup>5</sup>, Inês Sousa<sup>6</sup>, José Figueiredo<sup>4</sup>, João J. Cerqueira<sup>1,2</sup>, Paulo S. Pereira<sup>3,6</sup>**

1-Neurosciences Domain; Life and Health Sciences Research Institute, School of Health Sciences and ICVS/3B's Associate Laboratory, University of Minho, Braga, Portugal; 2-Clinical Academic Centre (CCA), Hospital de Braga, Braga, Portugal; 3-TEM - All with the Multiple Sclerosis, Braga, Portugal; 4-Department of Neurology, Private Hospital of Braga, Braga, Portugal; 5-Vision Rehabilitation Lab.; Centre/Department of Physics and Optometry, University of Minho, Braga, Portugal; 6-Maths and Applications Department, University of Minho, Braga, Portugal.

**Purpose:** Executive functions (EF) are poorly studied in Multiple Sclerosis (MS) and the knowledge is even less in early stages of the disease. The aim of this study was to investigate if executive (dys)function is correlated with control of anti-saccades (AS).

**Methods:** We evaluated 48 participants diagnosed with MS and recruited by JJC at Braga Hospital, 32 were females ( $n = 32$ ), mean age of 37 years and with a mean of 12 years ( $SD = 4$ ) of education. The mean number of definite diagnosis was 90 months ( $SD = 59$ ). Inclusion criteria were MS definitive diagnosis, age between 18-45 years, relapsing-remitting subtype of the disease,  $EDSS \leq 3$ , no relapses in the last month, and normal/corrected visual acuity. Exclusion criteria were: history of other neurological disease, stroke, traumatic brain injury or difficulties to calibrate the eyetracker. Executive domains were assessed with Stroop Test and Twenty Questions Test (Delis-Kaplan Executive Functions System-D-KEFS). A con-

trol group was used in the anti-saccades study. Anti-saccades were measured using a binocular infrared eyetracker running at 250Hz with spatial precision of  $< 0.4^\circ$ . The paradigm consisted of fixating a period with a variable gap between steady fixation and the stimulus of 1250msec or 1600msec. Participants were instructed to fixate the centre of the monitor and look as quickly as possible to the opposite direction where the target was presented (anti-saccade movement).

**Results:** Executive deficit for decision-making and capacity to deliberate before emitting a response was present in 13% of the participants (D-KEFS). In the Stroop test 32% of the MS participants presented impairments in suppressing automatic responses. In the anti-saccades assessment the mean number of directional errors were 28% ( $SD = 19$ ) in MS group and 16% ( $SD = 11$ ) in the control group, mean difference 12% ( $t(74) = 3.83, p < 0.001$ ). Anti-saccades latency was 330msec ( $SD = 61$ ) in the MS group and 294ms ( $SD = 59$ ) in the control group, mean difference 36ms ( $F(1,98) = 10.99, p < 0.05$ ). Weighted achievement in the D-KEFS was not correlated with number of directional errors and reaction time in AS. AS latency and directional errors and scores in the Stroop test were not correlated.

**Discussion:** Anti-saccades latency and errors and lack of inhibitory control and difficulties in decision-making are increased at early stages of MS. These results point to changes in inhibitory control that might involve the prefrontal cortex. The lack of correlation between results from anti-saccades and neuropsychological tests suggest that they evaluate separate brain networks or that AS might be more sensitive at detecting executive deficits at early stages of MS.

## C00007

### Using saccadic eye movements to measure fatigue in Multiple Sclerosis

**Marisa B. Ferreira<sup>1,2</sup>, Marta Parreira<sup>2</sup>, Olga J. Miguel<sup>3</sup>, António F. Macedo<sup>1</sup>, Inês Sousa<sup>3</sup>, José Figueiredo<sup>6,2</sup>, João J. Cerqueira<sup>4,5</sup>, Paulo A. Pereira<sup>3</sup>**

1-Vision Rehabilitation Lab., Centre/Department of Physics and Optometry, University of Minho, Braga, Portugal; 2-Association All with the Multiple Sclerosis, Braga, Portugal; 3-Departamento de Matemática e Aplicações, University of Minho, Braga, Portugal; 4-Neurosciences Domain; Life and Health Sciences Research Institute, School of Health Sciences and ICVS/3B's Associate Laboratory, University of Minho, Braga, Portugal; 5-Clinical Academic Centre (CCA), Hospital de Braga, Braga, Portugal; 6-Department of Neurology, Private Hospital of Braga, Braga, Portugal.

**Purpose:** Development of objective quantification of fatigue is desirable to complement existing methods. The aim of this study was to investigate if saccadic eye movements parameters in patients with multiple sclerosis are correlated with self-reported fatigue.

**Methods:** In an observational cross-sectional study we recruited 46 patients diagnosed with MS (by neurologist JJC) at Hospital de Braga. The mean age of these participants was 37 years (range: 21-45). Inclusion criteria were: relapsing-remitting course,  $EDSS \leq 3$ , no crisis in the last month, and normal or corrected to normal visual acuity. Exclusion criteria were: cognitive impairment, traumatic brain injury, stroke or difficulties to calibrate the eyetracker. Eye movements were monitored using a binocular infrared eyetracker running at 250Hz (RED250, SMI Gmb Germany), spatial resolution  $< 0.4^\circ$ ,

stimuli were presented in a 22inch LCD monitor (Dell P2210). Code for running the experiment and data analysis was written in Matlab (Mathwork inc). Data were collected in a dim-light room; participants were seated 70cm from the monitor with the head supported to minimize movements. The paradigm consisted in a 1) central fixation period (850msec) followed by 2) an arrow (500msec) with variable direction to indicate the unpredictable appearance of a peripheral stimulus at 10deg to the left or to the right of fixation target. Participants were instructed to fixate the center of the monitor and look as quickly as possible to the target (30x30mm cross) after the disappearance of the arrow. Each subject performed 40 trials. Depression symptoms were evaluated by Beck Depression Inventory (BDI), fatigue by the Fatigue Severity Scale (FSS) and the impact of the fatigue in the daily living through the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS).

**Results:** In total 45% of the patients were fatigued and 52% presented fatigue impact in daily living. The mean saccade latency was 241msec (SD=45), mean saccades peak velocity was 324deg/sec, mean saccade amplitude was 8.9° (SD=0.7), accuracy of final eye position (FEP) was 0.89 (SD=0.07) and absolute error (AB-Serror) of final eye position was 14.1 (SD=4.8). BDI scores were negatively correlated with peak velocity,  $r=-0.3$  ( $p\leq 0.05$ ) and positively correlated with ABSerror,  $r=0.4$  ( $p\leq 0.05$ ). Fatigue magnitude was correlated negatively with the peak velocity,  $r=-0.4$  ( $p\leq 0.05$ ), saccade amplitude,  $r=-0.4$  ( $p\leq 0.05$ ) and FEP,  $r=-0.4$  ( $p\leq 0.01$ ) and positively correlated with the ABSerror,  $r=0.4$  ( $p\leq 0.05$ ).

**Conclusions:** These findings show that saccades parameters are correlated with fatigue and/or depression scores. These results provide further evidence that saccades can be used to study fatigue in multiple sclerosis.

#### P00008

### Phototest for neurocognitive screening in Multiple Sclerosis

Joana Pinto<sup>1,3</sup>, Emanuela Lopes<sup>3</sup>, Gerly Gonçalves<sup>3</sup>, Ângela Silva<sup>3</sup>, Cristóbal Carnero-Pardo<sup>4,5</sup>, Bruno Peixoto<sup>2</sup>

1-CESPU, Instituto de Investigação e Formação Avançada em Ciências e Tecnologias da Saúde, Gandra, Portugal; 2-CESPU, Sciences Department of the Instituto Superior de Ciências da Saúde- Norte, Gandra, Portugal; 3-Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães, Portugal; 4-FIDYAN Neurocenter, Granada, Spain; 5-Cognitive Behavioral Neurology Unit of the Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Spain.

**Background:** Multiple Sclerosis (MS) is one of the most common neurological disorders. Cognitive dysfunction is considered a clinical marker of MS, approximately half of patients with MS have cognitive impairment.

**Purpose:** The Phototest (FT) is a brief cognitive test, with great diagnostic sensitive, accuracy and cost-effectiveness in detection of cognitive deterioration. Our aim is to test the utility of FT in neurocognitive assessment of MS patients, directly comparing with Montreal Cognitive Assessment (MoCa).

**Methods:** The study involved 30 patients with different types of MS of external neurology consultation of Centro Hospitalar of Alto Ave and healthy participants. In conjunction with the FT and MoCa, were applied Barthel Index (BI), Expanded Disability Status Scale (EDSS), Fatigue Severity Scale (FSS).

**Results:** The experimental group obtained results significantly lower to control group in all domains of FT, except in

Naming subtest. The FT reveals a good concurrent validity with MoCa. We obtained an area under the curve higher than MoCa, with higher significance level for the cutoff points established 31 for FT and 24 for MoCa. To this cutoff points correspond values of sensitivity 100% and of specificity 76,7% in FT, higher than presented in Moca (89,5% and 36,7% respectively).

**Discussion:** FT reveals itself as a valid and sensitive test in neurocognitive assessment of MS patients, FT presents as a useful test in neurocognitive assessment of MS patients, once assesses two of the most common affected cognitive domains, verbal fluency and episodic memory.

**Keywords:** Multiple Sclerosis, Fototest, Montreal Cognitive Assessment, Expanded Disability Status Scale, Fatigue Severity Scale

#### P00009

### The role of phonemic verbal fluency test on the assessment of cognitive performance in Multiple Sclerosis

Cláudia Sousa<sup>1</sup>, Mariana Rigueiro Neves<sup>2</sup>, Ana Margarida Passos<sup>2</sup>, Aristides Ferreira<sup>2</sup>, Maria José Sá<sup>1</sup>

1-Hospital S. João, Porto, Portugal; 2-ISCTE-IUL, Lisboa, Portugal.

**Background:** Executive dysfunction occurs in 15 to 20% of MS patients and it is characterized by generalized cognitive inefficiency featured by a reduced verbal fluency (Fisher, 2001). The verbal fluency tests provide brief and sensitive measures of these deficits and the Word List Generation (WLG) is one of the most commonly used measures in MS. A systematic review on verbal fluency performance in MS shows that these patients were substantially impaired on this measure, presenting comparable impairment on semantic and phonemic verbal fluency (Henry & Beatty, 2006).

**Purpose:** The main goal of this study is to compare the performance on the phonemic verbal fluency task of MS patients and healthy controls. Besides, the influence of clinical factors and demographic factors on the performance of MS patients will be analyzed.

**Method:** 109 MS patients and an age- and gender- matched group of 140 healthy controls were evaluated with WLG Portuguese version (letters P, F and S), as well as with other tests from Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRBN-T) and measures of depression and cognitive fatigue. The MS group (70.6% females) was mainly diagnosed with RRMS (89.2%) and had an EDSS score between 0 and 7.

**Results:** The MS patients group performed significant lower than healthy controls on the phonemic verbal fluency task. In MS group, the performance on this task was significantly correlated with the level of education. Significant differences were found between the two groups regarding cognitive fatigue with MS patients reporting higher levels of cognitive fatigue than healthy controls. However this variable was not related with the performance on the phonemic verbal fluency task for MS patients. Regarding other neuropsychological measures from BRBN-T, it was found that the phonemic verbal fluency test is especially correlated with PASAT and SDMT.

**Discussion:** The present study suggests that MS is associated with large levels of cognitive decline on phonemic verbal fluency test. These results are consistent with other studies and they highlight the importance of the use of measures of verbal fluency and cognitive speed in neuropsychological

assessment in MS. Deficits on this task seems to be highly related with the level of education of the patient rather than other demographic and clinical factors. However, it is important to notice that in futures studies a MS sample with higher variability of MS subtypes and disease duration is fundamental to clarify this point.

## P00010

### Polymorphism of MMP-9 gene in patients with Multiple Sclerosis

**Ana Valado**<sup>1,2</sup>, **Maria João Leitão**<sup>3</sup>, **António Martinho**<sup>4</sup>, **Ana Sofia Gonçalves**<sup>4</sup>, **João Cerqueira**<sup>5</sup>, **Inês Correia**<sup>6</sup>, **Sónia Batista**<sup>6</sup>, **Lívia Sousa**<sup>6,8</sup>, **Inês Baldeiras**<sup>7,8</sup>

1-Instituto Politécnico de Coimbra, ESTESC-Coimbra Health School, Ciências Biomédicas Laboratoriais, Coimbra, Portugal; 2-Department of Life Sciences, Faculty of Sciences and Technology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 4-Portuguese Institute of Blood and Transplant, Coimbra, Portugal; 5-School of Health Sciences, University of Minho, Braga, Portugal; 6-Department of Neurology, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 7-Laboratory of Neurochemistry, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 8-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease of the central nervous system (CNS). Matrix metalloproteinases (MMPs), particularly MMP-9, have showed an association with the influx of inflammatory cells into the CNS, leading to disruption of the blood brain barrier (BBB) and demyelination in MS patients. The transcriptional activity of the MMP-9 gene is influenced by the -1562 C/T polymorphism identified in the promoter region of the gene, and the -1562 T allele has been suggested as a genetic risk factor for MS.

**Purpose:** To investigate the presence of the -1562 C/T polymorphism in the MMP-9 gene in healthy controls and MS patients and its association with clinical course of the disease.

**Methods:** Blood samples were obtained from a total of 370 samples, 169 MS patients (143 RRMS, 19 SPMS, 6 PPMS) and 201 healthy controls. After DNA extraction, the presence of the polymorphism was detected by PCR-RFLP using the enzyme SphI. Quantification of serum MMP-9 was performed in 46 patients and 38 healthy controls by ELISA. Data from MS patients was analysed for possible associations between the polymorphism distribution and clinical factors (gender, age at onset, disease duration, EDSS score and disease course). Statistical analysis was performed using the SPSS software.

**Results:** The -1562 T allele was present in 39 MS patients and 41 healthy controls, with no overall significant difference between the two groups ( $p=0.533$ ). However, in MS patients, but not in controls, more women presented with the -1562 T allele than men ( $p=0.014$ ). In MS patients, the distribution of the polymorphism was not significantly associated with age at onset ( $p=0.759$ ), disease duration ( $p=0.412$ ), disease subtypes ( $p=0.291$ ), progression of the disease ( $p=0.121$ ) or current disability status ( $p=0.180$ ). The levels of MMP-9 in serum were significantly higher in MS patients compared to healthy controls ( $p=0.001$ ). There was also an increase in serum MMP-9 values in healthy controls that carried the T allele ( $p=0.003$ ), but not in MS patients.

**Discussion:** Although the increased expression of MMP-9 in serum seems to be a surrogate marker for monitoring dis-

ease activity in MS, the -1562 C/T polymorphism, at least in our population, does not seem to be a susceptibility risk factor for the disease.

## P00011

### Measuring information processing speed in MS - PASAT and SDMT what are the differences?

**Mariana Rigueiro Neves**<sup>1</sup>, **Cláudia Sousa**<sup>2</sup>, **Ana Margarida Passos**<sup>2</sup>, **Aristides Ferreira**<sup>2</sup>, **Maria José Sá**<sup>1</sup>

1-ISCTE-IUL, Lisboa, Portugal; 2-Hospital S. João, Porto, Portugal.

**Background:** The reduction in information processing speed (IPS) seems to be a key deficit in MS (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). The most used tests in MS to assess this domain are the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) and Symbol Digit Modalities Test (SDMT), being both sensitive measures to early cognitive deficits. PASAT execution is associated with high levels of anxiety which can result in misleading conclusions about cognitive performance. SDMT is user-friendly, easy and a quicker test, whose execution is not affected by mathematical capabilities (Forn, et al., 2011).

**Purpose:** The goals of the present study were to compare the performance on SDMT and PASAT of a group of MS patients and healthy controls (HC) and to analyze the impact of cognitive fatigue in IPS in both groups.

**Method:** 110 MS patients and an age- and gender- matched group of 138 HC were evaluated with SDMT and PASAT, as well as with measures of depression (BDI and BSI) and cognitive fatigue. In the MS group (70.0% females) 63.6% was diagnosed with RRMS and 20.0% were new diagnosed patients.

**Results:** The MS group performed significant lower than HC on PASAT as well as in SDMT. Regarding the errors committed in both tests, a significant difference was found for PASAT, with MS patients committing more errors. Cognitive fatigue has a negative impact on the PASAT performance for both groups but it is only correlated with the performance of MS patients in SDMT.

**Discussion:** PASAT and SDMT are both sensitive tools in the detection of the slowness in IPS in MS, as they clear differentiate patients from HC. The impairment on PASAT seems to be higher for MS patients, as this test examines also working memory, sustained and divided attention and memory (other impaired domain in MS), and its performance is affected by mathematical capabilities. The complexity of this task can also contribute to explain why PASAT is most permeable to cognitive fatigue for both groups. In addition, as the amount of time spent on task is a predictor of cognitive fatigue and MS patients need more time to complete the tasks, the impact of fatigue is higher when the time is constricted (comparing to HC) and the performance of these patients in both tests is affected.

## P00012

### The effects of therapeutic riding in the multiple sclerosis: a systematic review

**Carla Batista**<sup>1,3</sup>, **Tobba Sudmann**<sup>2</sup>, **Zélia Anastácio**<sup>1</sup>

1-University of Minho, Braga, Braga, Portugal; 2-Bergen University College, Bergen, Bergen, Norway; 3-Association Equestrian Center Gondomar, Gondomar, Porto, Portugal.

**Background:** The effects of therapeutic riding in the multiple sclerosis: a systematic review Therapeutic riding (TR) is a complementary method of health who uses the movement of the horse to provide sensory feedback reeducate and reestablish motor skills, at the same time are found evidence about the psychological effects. Studies suggest that TR has been used as a therapeutic intervention for different neurological conditions, as Multiple Sclerosis (MS).

**Purpose:** The purpose of this review of research evidence is to determine whether clinicians are justified in recommending TR as therapy for the rehabilitation of people with MS.

**Methods:** The method used is a systematically review in major electronic databases which were searched for articles relating to TR and MS. Quantitative (not qualitative) studies were sought investigating whether TR used as therapy in the rehabilitation in persons with MS. Only full length articles published in peer reviewed journals and thesis that were written in English or Portuguese.

**Results:** Methodological quality was moderate to good for all studies; all studies examined in this review were either case-control or case-series. Some studies were limited by small sample size or lack of non-riding controls. Collectively all four studies reported improvements in balance and emotional control. Balance and emotional improvements were the variables that showed greater improvements. Pre-test and post-test Berg Balance Scale scores in two studies revealed that, primary progressive MS demonstrated the greatest amount of change after TR compared to other subtypes of MS. The TR apparently brings benefits to individuals in a different way. Two studies point to improvements on balance, postural control, pain, muscle tension, daily life activities, and emotional control.

**Discussion:** The TR are efficacious, and are medically indicated as therapy for balance and emotional control in people with MS. The data is limited and further research will lead to a greater knowledge base and has the potential to increase accessibility for TR to be used as a rehabilitation modality. Recommendations for future research are discussed.

#### P00013

### Longitudinally extensive transverse myelitis due to a rare infectious cause

**Diana Amaral**<sup>1,5</sup>, **Tiago Gomes**<sup>2,5</sup>, **Rita Santos Silva**<sup>1,5</sup>, **Helena Rocha**<sup>2,5</sup>, **Margarida Tavares**<sup>3,5</sup>, **Mafalda Sampaio**<sup>3,5</sup>, **Miguel Leão**<sup>4,5</sup>

1-Serviço de Pediatria, Hospital Pediátrico Integrado, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 3-Unidade de Infeciologia Pediátrica, Hospital Pediátrico Integrado, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 4-Unidade de Neuropediatria, Hospital Pediátrico Integrado, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 5-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

**Background:** Longitudinally extensive transverse myelitis due to a rare infectious cause

**Clinical Case:** A previously healthy 9-year-old girl was admitted to the emergency department of a district hospital due to 3 days of persistent headache. Somnolence, fever and meningismus were noticed. No previous symptoms or recent infections were reported. She was submitted to a lumbar puncture (CSF showing pleocytosis, negative bacteriological screen and enterovirus and herpes simplex virus type 1 and 2)

and had serum leucocytosis with elevated C-reactive protein. She was started on ceftriaxone and admitted to the inpatient ward. Due to persistent fever and headache a brain CT scan was performed showing no abnormalities. Focal and generalized seizures started by the 9th day of disease, followed by right sided Todd hemiparesis. A new lumbar puncture was performed and it showed increased pleocytosis. Acyclovir and vancomycin were added and she was transferred to our hospital with the hypothesis of encephalitis. The physical examination on admission showed flaccid paraparesis, pain and vibratory hypoesthesia below T2 and bilateral cervical adenopathy. Ciprofloxacin was added. Spinal cord MRI scan revealed leptomeningeal enhancement and longitudinally extensive transverse myelitis (D2-D10) with a probably infectious cause. Brain MRI and electromyography were normal. An extensive etiologic study was performed and neoplastic and autoimmune causes were ruled out. The microbiological screening revealed positivity for Epstein-Barr virus (EBV) DNA in both blood and CSF, with positive early IgG antibody and dubious/borderline IgM levels. The patient was submitted to a 5 days course of immunoglobulin and 28 days of endovenous ganciclovir followed by oral valaciclovir. She gradually improved, regaining ability to walk, though maintaining left foot drop and neurogenic bladder.

**Discussion:** Transverse myelitis is a rare complication of EBV infection, usually with poor prognosis. In this case ganciclovir and immunoglobulin seemed to be effective, but the treatment of EBV-induced transverse myelitis remains controversial, since evidence based results are not available.

#### P00014

### Impact of dimehtylfumarate on cognitive dysfunction and its correlates in the EAE Mouse Model

**Sofia Pereira das Neves**<sup>1,2</sup>, **Diana Rodrigues Pereira**<sup>1,2</sup>, **Cristina Mota**<sup>1</sup>, **Susana Monteiro**<sup>1,2</sup>, **Fernanda Marques**<sup>1,2</sup>, **João José Cerqueira**<sup>1,3</sup>

1-Life and Health Sciences Research Institute, School of Health Sciences, University of Minho, Braga, Portugal; 2-ICVS/3B's associate laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; 3-Centro Clínico Académico, Braga, Portugal

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating and neurodegenerative disease of the central nervous system leading to different types of motor, neuropsychiatric and cognitive problems. In MS patients, cognitive deficits correlate poorly with inflammatory activity, being better explained by pathological processes in the grey matter, like demyelination and consequent neuronal damage. MRI data from a phase II trial with dimehtylfumarate (DMF) showed a strong impact of this drug in neurodegeneration, suggesting it could improve cognitive deficits in MS patients.

**Purpose:** Assess the impact of dimehtylfumarate in cognition in an animal model of MS

**Methods:** We immunized C57/Bl6J female mice with MOG35-55 to induce experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), the best-known model of MS, and treated them post-symptomatically with either active drug (EAE treated) or vehicle (EAE non treated) for 18 days, after which their cognitive performance was evaluated in a hippocampal dependent task, the morris water maze (MWM). A group of animals immunized with vehicle was used as controls (non EAE).

**Results:** Treatment with DMF resulted not only in less EAE associated physical disability but also, in contrast with EAE non-treated, in a cognitive performance at the level controls (non-EAE) [F(2,11)=5.117 p=0.027 (EAE-non treated vs EAE-treated p=0.022 vs controls p=0.017)]

**Discussion:** These results suggest that, in the animal model model of MS, DMF has a positive impact in cognitive performance, which might be related with its neuroprotective effects.

## P00015

### The challenge of an AQP-4 antibody-negative patient with overlapping features of both NMO and MS

Cláudia Marques-Matos<sup>1</sup>, Andreia Costa<sup>1</sup>, Joana Guimarães<sup>1,2</sup>, Maria José Sá<sup>1,3</sup>, Madalena Pinto<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Hospital de São João, Porto, Portugal; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal; 3-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

**Background:** Neuromyelitis optica (NMO) and multiple sclerosis (MS) are autoimmune and demyelinating diseases of the CNS with some distinguishing features. Differentiating AQP-4 antibody-negative relapsing NMO from MS is, however, not always easy.

**Case Report:** A 60-year-old man presented with a 1-month-long course of ataxia and left neurosensory hypoa-cusis. On neurological examination there was skew deviation on primary gaze and double vision on dextroversion but the patient believed it to be related to major trauma in the past. Besides that, we found slight dysarthria and dysmetria of the four limbs as well. When he came to us he was vomiting persistently. Head CT: hypodense lesion in the middle cerebellar peduncle (MCP). We subsequently ruled out infectious, toxic and metabolic causes. The immunological study, including AQP-4 antibodies, was negative, as well as the search for occult cancer. The CSF analysis showed moderately elevated protein (0,87g/dl) and intrathecal production of oligoclonal IgG bands (OCB). Visual evoked potentials were compatible with bilateral demyelination of the optic nerves in the absence of previous visual impairment. The pattern on cerebral MRI consisted in multiple T2 supra and infratentorial white matter lesions besides the gadolinium-enhancing lesion on the MCP. They could not, at first sight, be definitely attributed to any particular inflammatory etiology but the images were later revised and considered to be compatible with MS, given the presence of “black-holes” on T1. The spinal cord was free of lesions. The clinical picture improved rapidly with corti-cotherapy and the patient began dimethyl fumarate.

**Discussion:** This case highlights the clinical challenge it is to diagnose a patient with overlapping features of both NMO and MS. Persisting vomiting and a peri-ependymal lesion favored the diagnosis of an AQP-4 antibody-negative limited form of NMO. However, the pattern of supratentorial lesions, T1 “black-holes”, the absence of spinal involvement and the presence of OCB eventually led us to diagnose our patient with a late-onset form of MS.

## P00016

### Shared decision making in multiple sclerosis consultation: Patient and third observer perspectives

Cristina Silva

Escola de Ciências da Saúde - Universidade do Minho, Braga, Portugal

**Introduction:** Shared Decision Making (SDM) demonstrated to increase knowledge, sense of autonomy, treatment adherence and patient satisfaction, as well as improve doctor-patient communication and decrease decisional conflict. In Multiple Sclerosis (MS), treatment decisions are complex and associated with substantial uncertainty, which makes MS a paradigmatic case of the importance of SDM. Purpose: To assess decision making in Multiple Sclerosis Consultation in Hospital de Braga from patient and third observer perspectives.

**Methods:** MS/Clinically Isolated Syndrome patients followed in Multiple Sclerosis Consultation self-completed the Patients' Perceived Involvement in Care Scale (PICS), the NEO Five Factor Inventory and the Hospital Anxiety and Depression Scale. Sociodemographic and clinical data were collected. Consultation recordings were recorded and rated using the Observing Patient Involvement scale (OPTION).

**Results:** 127 patients participated in the study, 36.2% were male and 63.8% female. Mean age was 42.9 years (SD = 11.0). Mean PICS score was 70.3 (N = 127, SD = 10.6). Linear regression analysis showed that personality dimension “openness to experience” was the only significant predictor of PICS scores. Mean OPTION score was 29.2 (N = 22, SD = 13.8). A positive moderately strong correlation was found between OPTION scores and duration of consultation ( $\rho(20) = 0.704, p < 0.001$ ). In linear regression, OPTION scale had as significant predictors duration of consultation, that alone explained 72.6% of the variability found, and “openness to experience”.

**Discussion:** This study revealed an insufficient application of SDM, particularly from a third observer perspective. Implementation of SDM was relatively independent of patients' personality (except for openness to experience”) and strongly predicted by the duration of the consultation. In face of increasing pressure to increase the doctor's “productivity”, these results alert to the importance of providing enough consultation time and stress the need of medical training in this area, so that SDM can be effectively applied. Nevertheless, larger scale studies are needed to know the reality of SDM in MS in Portugal.

## P00017

### The neuropsychiatric events in Multiple Sclerosis

Bela Machado

Escola de Ciências da Saúde - Universidade do Minho, Braga, Portugal

**Background and purpose:** Multiple Sclerosis (MS) is a disease with a wide clinical presentation, and neuropsychiatric events are also very common. Anxiety and depression are the psychiatric symptoms more frequently seen, and when present are associated with a lower quality of life. However, the

diagnosis becomes difficult due to MS having a lot of symptoms in common, hence making this a condition that is not diagnosed or treated in most patients. The personality changes are also known in patients with MS. Our goal is to determine the prevalence of anxiety and depressive symptoms, discover the traits of personality of those patients and correlate them with sociodemographic and clinical data.

**Methods:** To that end, a convenience sample of 134 patients was assessed with the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) for measuring the anxiety and depressive symptomatology, and the NEO Five Factor Inventory in order to assess the five domains of personality. Also, a control group of 68 individuals were formed to compare only the traits of personality between the two groups.

**Results:** The anxiety symptomatology was detected in 48.3% of the patients, and was particularly higher in females, however significant differences in relation to other features were not found. The depressive symptomatology was detected in 40.6% of the patients and showed a positive moderate correlation with age and disability measures. These results were consistent with other studies. In relation to personality traits, low levels of extraversion in the patient group were determined in comparison with the control group. The patient group presented high values in neuroticism domain in females and the extraversion in males. The subscale HADS-A and HADS-D correlated positively with neuroticism and negatively with the remaining domains of personality.

**Discussion:** Consistent with other studies, our results suggest a high prevalence of anxiety and depressive symptoms in multiple sclerosis patients. More importantly, our data also suggest that MS patients might have a specific personality, with decreased extraversion and, particularly in females, increased neuroticism. In light of the relationship between personality traits and anxiety and depression, also highlighted here, these results prompt for a more integrated management of such symptoms, apart from the pharmacological approach.

#### P00018

### Brain atrophy and disability in primary progressive Multiple Sclerosis

**Orlando Galego<sup>1</sup>, Ana Gouveia<sup>2</sup>, Cristina Moura<sup>1</sup>, Egídio Machado<sup>1</sup>, Sónia Batista<sup>2</sup>**

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

**Background:** Primary progressive multiple sclerosis (PPMS) is a distinct subset of MS characterized by chronic progression since onset, predominant involvement of spinal cord and neurodegeneration. Despite greater disability, PPMS patients display minimum brain MRI lesions. Cortical atrophy has been shown in MS patients, but its association with clinical disability isn't clear.

**Materials and Methods:** Patients with an established diagnosis of PPMS followed at an outpatient MS consultation were subjected to brain MRI at 1.5T with the following protocol: volumetric MPRAGE 1.5 mm; axial T2WI and PDWI 3 mm thick; axial FLAIR 3 mm thick. Volumetric analysis was performed with FreeSurfer software (v5.3.0) and lesion load was determined using the 3D Slicer software (v4.3.1); the volumes were normalized to the estimated total intracranial volume. Clinical data, including neurologic physical disability as

measured by the Expanded Disability Status Scale (EDSS), was retrieved from the medical records.

**Results:** A total of 19 patients were included, 14 female (73.7%), mean age of 55.7 (SD 7.6) and mean disease duration of 13.0 years (SD 8.8). Median EDSS score was 6.0 (minimum 3.5, maximum 8.0). The average T1 lesion load was 4.9 cm<sup>3</sup> (SD 3.4), T2 load was 10.5 cm<sup>3</sup> (SD 9.9), and both were not associated with disease duration or EDSS score. There was also no significant correlation between EDSS score or disease duration and the cortical, white matter, thalamus, caudate, putamen, corpus callosum or hippocampal volumes. Brainstem volumes were statistically different when comparing patients with less than 10 years of disease duration against those with 10 or more (p=0.018). Lesion load was negatively correlated with cortical and subcortical gray-matter volumes (p<0.05), but not with total white matter volume.

**Discussion:** The absence of correlation between disease duration and lesion load is expected in PPMS patients, who usually present less MRI activity on conventional techniques. The association of lesion load and cortical and subcortical gray-matter atrophy suggests that focal inflammatory white-matter lesions may contribute to progressive neuronal degeneration. Physical neurologic impairment (EDSS) did not relate to any MRI parameter, which may be attributable to spinal cord lesions or normal appearing white-matter involvement. Nevertheless, other aspects of neurologic disability, as cognitive impairment, were not evaluated.

**Conclusion:** Gray-matter atrophy is related to lesion load in PPMS patients, but does not translate directly to physical disability.

#### P00019

### Cognitive screening in an MS outpatient clinic

**Ivânia Alves<sup>1</sup>, Cátia Mateus<sup>2</sup>, Joana Pais<sup>2</sup>, Vítor Tedim Cruz<sup>1</sup>**

1-Neurology Department, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga (Hospital São Sebastião), Santa Maria Feira, Portugal;

2-Neuropsychology Department, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga (Hospital São Sebastião), Santa Maria Feira, Portugal.

**Background:** Cognitive complaints are a common complaint among MS patients. Studies point to a prevalence of cognitive deficit (CD) between 43-65%, even in early phases of the disease, when the deficits may be subtle. It is therefore important to have reliable and fast screening methods to identify eligible patients to perform a more exhaustive evaluation.

**Methods and Results:** We selected consecutive MS or CIS patients from the outpatient clinic of Hospital São Sebastião who were ≥18 years old and had an EDSS ≤6,0; all gave their informed consent to participate. We excluded those with relapses or corticotherapy in the previous month. We collected demographic and clinical data and we used the following instruments: Montreal cognitive assessment (MoCA), Trail making test, Coding test and symbol search (WAIS), Auditory verbal learning test, Clock test, Stroop test, Token test, Verbal fluency and reading, Hospital anxiety and depression scale (HADS), 9-hole peg test (9-HPT) and 25-foot walk test. We considered MoCA as the screening battery and the remaining tests, taken together, as the "gold standard evaluation". The cutoff point for MoCA was set at 1,5 standard deviation below normative data; we considered patients who had ≥3 tests below the cutoff points in the Gold standard evaluation as



having CD. We evaluated 64 patients (42 women, 22 men), with a mean age of 41,8±10,0 years and a mean of 9,9±4,4 years of education. The patients had a mean EDSS of 2,3±1,6 and a mean 9,3±5,7 years of disease evolution. 51 patients had a relapsing remitting form, 3 patients had a CIS; the remaining had progressive forms. 54 patients (84,4%) had MoCA scores below the cutoff point and 55 patients (85,9%) were classified as having CD according to the Gold standard evaluation. In this sample, MoCA had a positive predictive value (PPV) of 85% and a sensitivity of 83,6% to classify patients with CD. The EDSS and 9-HPT were correlated with MoCA scores ( $r^2=0,13$ ,  $p<0,01$ ;  $r^2=0,35$ ,  $p<0,01$  respectively) and total number of “failed” tests in the Gold standard evaluation ( $r^2=0,23$ ,  $p<0,01$ ;  $r^2=0,30$ ,  $p<0,01$  respectively); years of disease evolution, anxiety and depression scores were not correlated with MoCA scores nor with total number of failed tests in the Gold standard evaluation ( $p<0,01$ ).

**Discussion:** 85,9% of this sample was classified as having CD in an extensive cognitive evaluation. MoCA test revealed a high PPV and sensitivity to detect CD in MS patients.

## P00020

### Tumefactive form of multiple sclerosis: Two case reports

**Helena Felgueiras, Telma Santos, António Martins Campos, Joaquim Pinheiro**

Neurology Department, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

**Background:** Tumefactive forms of multiple sclerosis (MS) are rare. Lesions have more than 2 cm of diameter and could mimic a tumour, creating important differential diagnostic questions.

**Case reports:** The first patient is a 40 year-old woman. In 2011 had numbness in her left leg over 3 months. In May 2014 had the same sensation in the right hand starting few weeks ago. All these complaints disappeared spontaneous and completely. In June she had weakness in the left arm during 6 days and a month later numbness in the chest with sensory level by C6. Brain MRI scan revealed three T2 brain corticosubcortical lesions, larger than 2cm, with oedema, gadolinium enhancement, localized in frontopolar, peri-rolandic and temporal regions, with T1 hyposignal observed in some of them and also revealed one similar cervical lesion. CSF was normal, without oligoclonal bands (OCBs). Immunologic, serologic studies and a search for systemic malignancies were negative. The diagnosis of pseudo-tumoral MS was assumed and a high dose corticotherapy performed with clinical improvement. The control MRI made 3 months later showed decreased dimension of tumefactive lesions and two more cervical lesions. Disease modifying therapy was proposed. The second patient is a 26 year-old woman. 3 years ago she had a 10 days numbness on right leg and in the last year the same complaint on the right arm during 3 months. Admitted at ER in November 2014 after a focal motor seizure involving the right arm. The neurological examination was normal. The brain and spinal MRI revealed lesions sub and justacortical, with involvement of corpus callosum some tumor-like with gadolinium enhancement and others smaller lesions, some active and some inactive, with T1 hyposignal and also multiple small cervical lesions with the same characteristics. The CSF had normal cell count, without hiperproteinorachia, elevated IgG index and ongoing OCBs. Immunologic and sero-

logic studies were normal. Tumefactive MS was assumed and high dose corticotherapy performed with clinical improvement.

**Discussion:** When tumefactive lesions are identified they represent MS initial presentation in 60% of cases. These patients tend to have higher incidence of cognitive symptoms, seizures and visual fields impairment. The incidence of OCBs is lower when compared to the classic form (33%). When suspected, an aggressive therapy with steroids is essential. The long-term outcome is generally good with evolution to a relapsing-remitting MS.

## P00021

### Preliminary analysis of benefits of regular exercise in patients with Multiple Sclerosis: a systematic review with meta-analysis

**Jéssica Fernanda Garcia<sup>1</sup>, Guilherme Eustáquio Furtado<sup>1</sup>, Matheus Ulba Chupel<sup>1</sup>, Miguel Pereira<sup>2</sup>, Livia Sousa<sup>2</sup>, José Pedro Ferreira<sup>1</sup>, Antonio Freire<sup>2</sup>, Luís Rama<sup>1</sup>**

1-Faculty of Sport Science and Physical Education - University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Department of Neurology - University Hospital of Coimbra, Coimbra, Portugal.

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic progressive neurological disease with motor, sensitive, autonomic and psychological symptoms that can lead to inactivity. Fatigue and other motor symptoms are very common in MS patients and have negative impacts over general activities including impaired strength and endurance capacities. Physical exercise can improve physical conditions and quality of life of these patients and may be prescribed in MS. However published systematic reviews do not proved accurately the benefits of exercise with strength and resistance training in this population.

**Purpose:** We reviewed the literature focused on the benefits of regular strength exercise programmes in patients with MS in order to understand the role of physical activity in the functional capacity of these patients. **Methods:**The selection of manuscripts were done through; a) research in PubMed, Web of Science and Sport Discus data bases; b) search terms included multiple sclerosis and resistance training; c) PeDro scale were used to verify the methodological quality of this manuscripts; d) the intervention studies of resistance training programmes were selected.

**Results:** After full text review in the last 10 years 152 papers were selected; 43 manuscripts were selected after using the filter “clinical trial” and 22 duplicate articles were excluded; 4 manuscript had the criteria for inclusion: control group, quantitative studies, English language, resistance training (volume x intensity) and patients with EDSS ≤ 6, only 3 manuscripts after scale PeDro were selected for meta-analysis. The magnitude of the global effect described in studies that used resistance training with patients with MS revealed a standard difference in means of .416 and a z-value of 2.778 ( $p < .05$ ).

**Discussion:** This review shows that strength training could bring benefits for patients with MS. Considering the several types of resistance training the isometric method seems to be beneficial only in patients with a higher a level of spasticity.

**Conclusion:** Although the trend of the analysed studies point to the benefits of strength training to MS patients the preliminary points to needs of the inclusion of other ‘key-terms’ to improve search engine in order to include more manuscripts that fit the established criteria.

C00022

## Prevalence of autonomic dysfunction in patients with Multiple Sclerosis

**Bítia Vieira<sup>1</sup>, Andreia Costa<sup>4,3</sup>, Gonçalo Videira<sup>1</sup>, Maria José Sá<sup>4,2</sup>, Pedro Abreu<sup>4,3</sup>**

1-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal; 2-Faculdade das Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 3-Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal.

**Background:** Autonomic nervous system dysfunction is commonly seen in multiple sclerosis patients and should be explored in the routine evaluation. Composite Autonomic Symptom Score questionnaire was validated as a self-assessment instrument of autonomic symptoms.

**Purpose:** Determine the frequency of autonomic symptoms in multiple sclerosis patients through a Portuguese version of Composite Autonomic Symptom Score; compare questionnaire results between patients and a control group; assess the feasibility of this questionnaire application in multiple sclerosis Portuguese patients.

**Methods:** This case-control study used a Portuguese translated version of Composite Autonomic Symptom Score to determine the frequency of autonomic symptoms in multiple sclerosis patients.

**Results:** One-hundred and three relapsing-remitting multiple sclerosis patients were included - median age 41 years, median disease duration 6 years, median EDSS score 1 - and 80 healthy subjects. Alterations in autonomic function were reported in 97,1% of the cases, with statistical significance in orthostatic intolerance and gastrointestinal domain scores. Nevertheless, the difference between multiple sclerosis patients (41,7%) without confounding factors that could interfere with autonomic dysfunction (i.e. comorbidities or medications) and controls showed no statistical significance.

**Discussion:** Our results may be related mainly to the short disease duration, young age and low disability status of our patients unaffected by confounding factors. The questionnaire was not designed specifically for multiple sclerosis and it may not be as sensible to early autonomic symptoms as to more severe manifestations. Further studies are needed to achieve more robust results, validate this questionnaire and assess its application in multiple sclerosis patients in Portugal.

P00023

## Acute Disseminated Encephalomyelitis as the first manifestation of Child-Onset Multiple Sclerosis

**Tiago Gomes<sup>1,2</sup>, Helena Rocha<sup>1,2</sup>, Diana Amaral<sup>3</sup>, Mafalda Sampaio<sup>4</sup>, Joana Guimarães<sup>1,2</sup>, Maria José Sá<sup>1,5</sup>, Miguel Leão<sup>4,6</sup>**

1-Neurology Department, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 2-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 3-Integrated Paediatric Hospital, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 4-Neuropaediatric Unit, Integrated Paediatric Hospital, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 5-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal. 6Genetics Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

**Background:** Diagnosing Multiple Sclerosis (MS) before puberty is exceedingly rare and obscured by atypical presen-

tations and concurrent mimics, such as Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM). Nonetheless, a correct diagnosis is critical for prognosis and treatment, comprising long-term disease modifying therapies. We present a 12-year-old girl with optic neuritis and a remote ADEM-like episode.

**Case report:** Our patient complained of decreased vision progressing over two weeks, with no identifiable triggers. Examination revealed bilaterally pale papilla with severe visual impairment, brisk reflexes on lower limbs, with mild ankle clonus, and no further abnormalities. Blood routines were normal, except low Vitamin D. A comprehensive viral and immunological panel, including aquaporin-4 autoantibodies, was negative. Likewise, a CSF investigation was unremarkable, including no oligoclonal bands. A diagnose of optic neuritis was assumed and she was treated with corticosteroids (high-dose methylprednisolone), with prompt, but slow and only partial improvement. Our patient had a past diagnosis of severe ADEM at age 4 with spastic paraparesis, urinary retention, and decreased consciousness. Apart from an inflammatory CSF, all other lab results were normal or negative. An MRI revealed multifocal diffusely dispersed cortical-subcortical, periventricular, cerebellar and spinal cord T2 lesions with contrast enhancement. At the time, she was successfully treated with immunoglobulins and corticosteroids with full clinical recovery. Nevertheless, a recent MRI disclosed new cortical-subcortical lesions and expansion of previous ones. Because of the ADEM-like episode and later optic neuritis, with MRI evidence of dissemination in time and space, our patient was diagnosed with childhood-onset MS (IPMSSG, 2012) and started on interferon  $\rho$ -1a.

**Discussion:** Our case shows an atypical presentation of MS, which is not rare in paediatric patients, emphasizing the diagnostic challenges of MS in this age group.

P00024

## Clinical worsening after the first infusion of natalizumab in a patient with active relapsing-remitting multiple sclerosis

**Joana Martins, Luísa Sousa, Paula Salgado, Ana Martins Silva, Ernestina Santos**

Centro Hospitalar Porto, Department of Neurology, Porto, Portugal

**Background:** Natalizumab is a monoclonal IgG antibody approved for second-line treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). As a specific  $\rho$ 4-integrin antagonist, it acts through the blockage of inflammatory cell migration across the blood-brain barrier. Controlled trials have proved that natalizumab significantly reduces relapse rate, disability progression and lesion development. Few cases of MS clinical worsening after the first infusion of natalizumab have been described recently.

**Case Report:** We present a 32 year-old man with RRMS who had been diagnosed one year prior to the administration of natalizumab. The presenting symptom consisted in right lower limb paresis and optic neuritis. MRI revealed multiple supra and infratentorial T2-hyperintense lesions and CSF analysis showed lymphocytic pleocytosis (17 lymphocytes) and oligoclonal bands only in the CSF. He was treated with IV steroids with partial recovery. Afterwards he had a particularly severe disease course. One week later he had a relapse consisting in optic neuritis. MRI showed the development of new



lesions, confirming the diagnosis of RRMS. He was treated with IV steroids with partial recovery, and started interferon beta 1b. Six months later he had a relapse causing facial paresis and limb ataxia, with de novo pontine and olivobulbar T2-hyperintense lesions and was treated with IV steroids. Three months later he developed internuclear ophthalmoplegia, dysarthria, left hemiparesis and ataxic gait. He was treated with IV steroids, persisting neurological sequels as slight left hemiparesis and limb ataxia. The recurrent relapses and the increasing number of active lesions in MRI supported the decision of starting natalizumab, although he was JC positive. Within the first 36 hours after the first injection, he presented worsening of pre-existing symptoms (internuclear ophthalmoplegia, left hemiparesis and dysmetria with ataxic gait) and developed frontal syndrome, dysphagia to liquids and left C4 sensitive level. Anti-AQP4 and anti-natalizumab antibodies were negative. MRI showed increase of the number of supra and infratentorial T2-hyperintensities as well as the enlargement of pre-existing lesions in MRI. He was treated with methylprednisolone 2 g daily for five days and completed 5 sessions of plasmapheresis in alternate days. Progressive recovery was reported along the treatment and at the time of discharge he presented the previous neurological sequels.

**Discussion:** The mechanism by which a first injection of natalizumab precipitates a clinical relapse is unknown. It is speculated that natalizumab promote the release of proinflammatory mediators from lymphocytes present in the central nervous system, especially when administered during an active phase of RRMS.

#### P00025

### Oligoclonal bands and other multiple sclerosis predictors of disease evolution

José Tomás<sup>1</sup>, Inês Baldeiras<sup>3,4</sup>, Maria Helena Ribeiro<sup>2,4</sup>, Maria João Leitão<sup>3</sup>, Sónia Batista<sup>1</sup>, Carla Nunes<sup>1</sup>, Lúvia Sousa<sup>1</sup>, Carmo Macário<sup>1</sup>

1-Neurology department, Coimbra Hospital and University Center (CHUC), Coimbra, Portugal; 2-Faculty of Medicine, Coimbra, Portugal; 3-Center for Neuroscience and Cell Biology, Coimbra, Portugal; 4-Neurochemistry Laboratory, CHUC, Coimbra, Portugal.

**Background and purpose:** The presence of oligoclonal IgG bands (OCBs) restricted to the CSF is consistent with intrathecal IgG synthesis and is currently the only biomarker, apart from MRI, that is accepted in the diagnosis of Multiple Sclerosis (MS). However, its putative role as a prognostic factor in MS is still controversial. Our objective was to assess the influence of several predictive factors, including presence of OCBs, in MS evolution.

**Methods:** From the patients that performed OCBs test in our neurology department between March 2001 and October 2014, the cases with diagnosis not compatible with MS or with incomplete data (provided from local MS database or individual medical records) were initially excluded. Data of the remaining patients (n=252) were analysed for associations between OCBs pattern and clinical factors (gender, age at onset, disease duration, EDSS score, disease course and MRI).

**Results:** Most of the patients (207/252; 82%) had OCBs restricted to CSF (OCB+), while 43 (21%) had no detectable CSF OCBs (OCB-). Two patients showed a similar pattern of OCBs in serum and in the CSF and were further excluded from the analysis. The female to male ratio was alike in the OCB+

and in the OCB- group (p=0.240). Clinical course was similar in the 2 groups: PPMS versus "other clinical courses" did not differ significantly between the two groups (OCB+: 4,7%; OCB-: 4,8%; p=1.000), as well as frequency of secondary progression of RRMS (OCB+: 6,1%; OCB-: 7,3; p=0.773). Concerning the initial symptom of MS being medullary, there was a significant statistical difference (OCB+: 32,9%; OCB-: 16,3%; p=0.031). No further variables were significantly associated with the result of the OCBs test: disease duration, EDSS at different points in time, variables related with disease course, positive MRI and the use of high-dose intravenous methylprednisolone to treat relapses in the 3 months before the lumbar puncture.

**Discussion/Conclusions:** Our results suggest that MS patients with positive CSF OCBs have no gender predominance and no differences regarding progression of the disease or incapacity. On the contrary, the medullary presentation seems to be significantly more frequent in the positive CSF OCBs group. One of the limitations of the study was the imbalance between the number of positive and negative OCBs patients. Also RRMS patients with atypical clinical presentations or unusual MRI features were more likely to have had CSF work-up, suggesting a testing bias.

#### P00026

### Multiple Sclerosis in a 9 year-old girl: a challenge from diagnosis to treatment

Helena Rocha<sup>1</sup>, Tiago Gomes<sup>1,2</sup>, Diana Amaral<sup>3</sup>, Mafalda Sampaio<sup>3,4</sup>, Joana Guimarães<sup>1,2</sup>, Maria José Sá<sup>1,2,5</sup>, Miguel Leão<sup>4,6</sup>

1-Department of Neurology, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 3-Department of Pediatrics, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal, 4-Pediatric Neurology Unit, Department of Pediatrics, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 5-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 6-Department of Genetics, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

**Background:** Clinical presentation of multiple sclerosis (MS) before the age of 10 years is rare, corresponding to only about 1% of all MS cases. We present a pediatric patient with an established diagnosis of MS, highlighting some clinical and paraclinical particularities of the disease in this age group.

**Case Report:** A nine year-old Portuguese girl presented to the pediatrics emergency department with mild headache and left hemiparesis of subacute onset. Her past medical history was unremarkable as well as her family history. On physical examination she had no fever or altered mental status. A left VII cranial nerve palsy, ipsilateral hemiparesis with brisk reflexes and Babinski sign were noticed. The following investigation was performed: brain MRI depicted a right sided tumefactive lesion involving the semioval center and corpus calosum with T2-hiperintensity and contrast-enhancement and smaller cortico-subcortical and periventricular lesions without expression on T1 or contrast-enhancement; serum tests were normal except for a low vitamin D level and immunological evidence of previous infections with Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and herpes simplex type 1 virus; CSF study had normal cellular profile and IgG index and negative oligoclonal bands. The patient was treated with methylprednisolone (30mg/Kg) for 5 days with a notorious benefit. A few days after discharge she presented involuntary movements of the left limbs. Brain MRI performed two months after the first event showed the same

lesions, although without contrast enhancement. After exhaustive differential diagnosis tumefactive form of MS was assumed. High dose methylprednisolone was administered for 5 days and then interferon beta-1a was prescribed. No relapses were noticed since then; EDSS score is 1.

**Discussion:** We present a pediatric MS case with an impressively large demyelinating lesion clinically expressed by an isolated motor deficit. Tumefactive lesions and negative oligoclonal bands are more frequently reported in this age group than in adult onset MS forms. Treatment with disease-modifying drugs is still a challenging decision.

P00028

### Quality of life of caregivers of patients with sclerosis: Literature review

Ana Certo, Ana Galvão, Maria Gomes, Ana Louçano  
IPB, Bragança, Portugal

**Background:** The quality of life of the caregiver is essential, since, it interferes with the care that it provides to the sclerosis carrier. And this decreases depending on the development of the condition. Caregivers of patients with sclerosis, are a population exposed to risks that affect your overall health. Therefore, it is imperative the need for action to these.

**Purpose:** To evaluate the quality of life sclerosis carrier caregiver.

**Methods:** This is a qualitative study, based on the published scientific literature review. To this end, we used the scientific databases by keyword: (i) "caregivers"; (ii) "carriers sclerosis"; (iii) "quality of life"; (iv) "disease". Inclusion criteria: scientific evidence only in caregivers of sclerosis patients.

**Results:** It is evident that the symptoms reported by caregivers due to the pathology of the stage, will worsen to changes in the same. The stress level that is high. The cost of caring for the long-term dependent patients has consequences on quality of life and health of caregivers.

**Discussion:** It is crucial to be a specific intervention targeted to caregivers of sclerosis patients. The reason for this statement relates to the fact that they are "A care unit," where they are exposed to high levels of stress that affect the quality of life.

C00029

### To be at work or not to be? Comparing presenteeism and quality of life between MS patients and healthy workers

Aristides Ferreira<sup>1</sup>, Ana Margarida Passos<sup>1</sup>, Mariana Neves<sup>1</sup>, Cláudia Sousa<sup>2</sup>, Maria José Sá<sup>2</sup>  
1-Instituto Universitário de Lisboa (ISCTE-IUL), Lisbon, Portugal; 2-Hospital de São João, Porto, Portugal.

**Background:** In recent years there has been a growing interest in the study of quality of life (QoL) in patients with multiple sclerosis (MS). However, despite the interest of this topic, the study of QoL and well-being in patients with MS in the workplace is a totally unexplored area of research.

**Purpose:** (1) To compare productivity in spite of both presenteeism and QoL of individuals with and without MS (2) To analyze the influence of psychological antecedents of depression and anxiety on productivity in spite of presenteeism and QoL of MS patients.

**Methods:** A total of 82 subjects with MS and 172 subjects without MS were examined with the BDI, the BSI (anxiety subscale), the Stanford Presenteeism Scale and the subscale of Fatigue of Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis. The MS group had none-to-moderate levels of impairment in EDSS (0-3.5).

**Results:** As hypothesized, our results showed that subjects without MS had more QoL than MS patients. Moreover, anxiety decreases the QoL of workers without MS whereas depression symptoms decrease the QoL in subjects with MS. We also found that depression decreases productivity in spite of presenteeism in subjects with and without MS.

**Discussion:** These Results indicate that QoL is lower for workers with MS thus, suggesting that organizations have to promote higher conditions for employees with this disease. Hence, QoL can be increased toward more efficient HR practices, enhanced work designs and more flexible schedules, promoting a better balance between family and work-life.

P00030

### Late-onset multiple sclerosis - epidemiological and clinical features

Joana Parra, Sónia Batista, Inês Correia, Carla Nunes, Lúvia Sousa, Maria Carmo Macário  
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

**Background and purpose:** Multiple sclerosis (MS) is the most frequent demyelinating acquired disorder of the central nervous system. It occurs mainly in young adults but it is estimated that 1,1-12,7% of patients have a disease onset after the age of 50. These late-onset MS (LOMS) patients are described as presenting different clinical features and prognosis.

**Methods:** We included all the patients (N = 62) followed in our Demyelinating disorders clinic with a definite diagnosis of MS (2010 McDonald criteria) with disease onset after the age of 50. A group of adult-onset MS patients (N = 62), matched for disease duration, was included consecutively according to alphabetical listing in iMED database. We analyzed epidemiological, clinical, laboratory and imaging features of both groups.

**Results:** Of the 869 MS patients followed in our hospital, 62 (7,13%) have LOMS with a mean present age of 63,79 (±6,71) and a mean age of disease onset of 53,85 (±3,55). We found no differences between the two groups in terms of gender and in terms of time until diagnosis. Clinical presentations associated with a better prognosis (visual and sensory) were less common in the LOMS group (6,1% vs. 36,6%, p<0,001). Initial EDSS score had no statistical difference between the two groups, but present EDSS was significantly higher in LOMS patients (4,5 vs. 2,0, p<0,001). Index of progression (change of EDSS unit per year) was significantly higher in LOMS patients (0,43 vs. 0,26, p<0,001). Progressive forms are more frequent in LOMS than adult-onset MS patients (32,0% vs. 12,9%, p=0,002). We found no differences in frequency of positive CSF oligoclonal bands and abnormal visual evoked potentials. Localization of white matter lesions and presence of active lesions was similar between the two groups.

**Discussion:** In our LOMS population, clinical presentations classically associated with a worse prognosis and the proportion of progressive forms of disease was more frequent, which is consistent with literature data. Moreover, the disease seems to be more aggressive with higher index of progression and reaching higher EDSS scores. Contrary to previous studies we found no differences in laboratory and imaging characteristics.

P00031

## Temporal evolution of peripheral lymphocyte subsets during fingolimod treatment in relapsing multiple sclerosis

Joana Meireles<sup>1,2</sup>, Andreia Costa<sup>1,2</sup>, Maria José Sá<sup>1,3</sup>, Pedro Abreu<sup>1,2</sup>

1-Neurology Department, Centro Hospitalar S. João, Porto, Portugal; 2-Clinical Neuroscience and Mental Health Department, Faculty of Medicine of University of Porto, Porto, Portugal; 3-Health Sciences Faculty, Fernando Pessoa University, Porto, Portugal.

**Background:** Fingolimod is an inhibitor of the sphingosine 1-phosphate receptor, approved for the treatment of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS). One of its effects is sequestration of lymphocytes inside secondary lymphoid organs. Despite a consequent reduction in the peripheral lymphocytes count, not all subsets are equally affected, with a preferential depletion of naïve and central memory T cells, but not effector T cells from peripheral circulation. Recently some studies have addressed the impact of the drug in the peripheral lymphocyte subsets with conflicting results.

**Purpose:** To evaluate the peripheral lymphocyte subsets during the follow-up of a cohort of RRMS patients.

**Methods:** We designed a retrospective observational study of fingolimod treated RRMS patients in our centre (n=28). We included patients with RRMS on fingolimod, who had a baseline and follow-up immunological screen. Patients who had been treated with other Disease Modifying Drug (DMD) within 3 months of baseline evaluation were excluded. Demographic and clinical data were analysed and immune phenotypes were collected at baseline, 3, 9 and 14 months.

**Results:** Seven patients were included in this study, 4 of them women. Median age was 39 years-old (minimum: 21; maximum 49). Median duration of disease when starting fingolimod was 10 years (minimum 7; maximum 19). Previous Expanded Disability Status Score was 4.0 (minimum 2.0; maximum 5.5). All patients had been treated with a DMD. The evaluation of peripheral lymphocyte subsets during follow-up showed a marked decrease in total lymphocyte count and CD4+ subpopulation. CD8+ subpopulation gradually increased after an initial reduction at 3 months. This finding, allied to the marked decrease in CD4+ subpopulation, resulted in a sustained decrease in the CD4+/CD8+ ratio over time. A decrease in CD3+ subpopulation was observed mainly at 3 months with posterior increase to half of the baseline values. CD19+56+ (natural killer cells) decreased in the first evaluation but increased to higher than baseline values during the follow-up.

**Discussion:** Our results are concordant with previous literature stating that fluctuations in lymphocytes of fingolimod treated patients may reflect changes in total CD8+ effector cells, a population less regulated by this agent, due to its lower affinity for sphingosine receptor, explaining CD8+ greater contribution to the remaining peripheral lymphocyte pools. In respect to natural killer cells subpopulation, literature data is conflicting. Nevertheless recent research showed an increased frequency of this cell type in fingolimod treated patients, similarly to our results.

C00032

## Familial multiple sclerosis: A center's experience

Miguel Tábuas-Pereira, Inês Correia, Joana Parra, Inês Marques, Sónia Batista, Carla Nunes, Lúvia Sousa, M<sup>a</sup> Carmo Macário

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

**Background and purpose:** Patients with family history of multiple sclerosis (MS) have long been object of study. According to literature, about 10-20% of the patients have family history of multiple sclerosis. There is evidence of a strong familial component in the etiology of MS, with family history increasing in 7-fold the risk of developing the disease. Anticipation of age at onset in the younger generations has also been demonstrated. In this study we aim to analyze these characteristics in a portuguese cohort.

**Methods:** From a cohort of 869 patients with multiple sclerosis (diagnosed by the McDonald criteria of 2005 or 2010), 30 patients with first degree family history of MS were identified. Retrospective analysis of the patients' files was conducted. Patients with family history were pairwise compared to 60 patients (1:2) with multiple sclerosis without family history, randomly selected within the patients with same time of disease ( $\pm 1$  year). Demographic and clinical variables were analyzed. Mann-Whitney or  $\rho$ -square test were used to compare the variables between groups. Bonferroni post-hoc correction for multiple comparisons was performed.

**Results:** From the 30 patients with positive family history, 11 were siblings, 5 have children with MS, and 14 have parents (in 4 cases the father, in the remaining cases the mother) with multiple sclerosis. Patients with family history showed lower age of onset ( $p < 0,001$ ; with a median age of 26 versus 34 in the control group) and age at diagnosis ( $p < 0,001$ ), but with lower number of relapses in the first year of disease ( $p < 0,001$ ) and lower disability at onset (measured by EDSS -  $p = 0,006$ ). Current EDSS (median 2,0 in both groups) and time to progression (median of 6 years) were similar. No other differences with statistic significance were found.

**Discussion:** Familial multiple sclerosis in our sample is associated with an earlier onset disease, but with an initial more benign course. However, the current disability is similar. Although a greater awareness of the patients for the disease within the patients with an affected relative may bias the results, the earlier onset is in accordance with results found in the literature. Carter effect couldn't be demonstrated, as the size of the sample was very small for this analysis.

P00033

## Multiple sclerosis-associated tremor treated with deep brain stimulation: Report of 2 cases

Andreia Veiga<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>2</sup>, Paulo Linhares<sup>3,5</sup>, Clara Chamadoira<sup>3</sup>, Margarida Ayres Basto<sup>3</sup>, Carina Reis<sup>3</sup>, Luis Augusto<sup>4</sup>, João Pedro Costa<sup>3</sup>, Carolina Garrett<sup>3,5</sup>, Rui Vaz<sup>3,5</sup>, Maria José Rosas<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga, Braga, Portugal; 3-Unidade de Doenças do Movimento e Cirurgia Funcional do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 4-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 5-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

**Background:** Multiple sclerosis (MS)-associated tremor is usually not responsive to medical therapy being thalamic DBS at VIM nucleus reported as an option in refractory cases with a maximal benefit between 30-80% depending on the best series. Two recent studies showed promising results on DBS at zona incerta, especially in those cases with prominent cerebellar features. We report 2 cases of MS associated tremor treated with DBS in zona incerta.

**Case reports:** 2 female patients with 42 and 40 years old, with MS evolving at 6 and 27 years respectively, sent to Movement Disorders Functional Surgery Unit because of a disabling postural and action tremor involving head, trunk and limbs and not responsive to medical therapy. In Fahn-Tolosa e Martin scale (FTMS) their scores were 119 and 65 respectively. At neurological exam spastic paraparesis was found in both, but the second as autonomous gait. Brain MRI showed in both the features related to MS. DBS in zona incerta was performed and the stimulation parameters were adjusted to maximal benefit. Nowadays, their FTMS were 90 and 30, being in the first one the clinical benefit restricted by her worst neurological condition.

**Discussion:** MS-associated tremor is a clinical challenge being DBS at zona incerta a possible therapeutic option especially in those patients with proprioceptive impairment. The lack of specific scales to evaluate this medical condition is a restraint to infer the maximal benefit of the surgery.

P00034

### A Multiple Sclerosis mimic

**Carlos Andrade**<sup>1,3</sup>, **Helena Rocha**<sup>1,3</sup>, **Andreia Albuquerque**<sup>2,3</sup>, **Maria José Sá**<sup>1,4</sup>

1-Department of Neurology, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Department of Gastroenterology, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 3-Faculty of Medicine University of Porto, Porto, Portugal; 4-Faculty of Health Sciences, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is an exclusion diagnosis and other diseases should be considered if atypical features are present. We describe the clinical case of a patient in whom a gluten sensitivity neurological syndrome was first misdiagnosed as multiple sclerosis.

**Case report:** A 27-years-old female patient presented with a mild left side hemiparesis. Her initial brain MRI showed multiple white matter hyperintense lesions, with a periventricular distribution. CSF was normal, and, although oligoclonal bands were absent, MS was suspected, and interferon beta 1b was prescribed. In the following years, an almost daily migraine-like headache developed, but no other relapses were recorded. A subsequent brain MRI revealed some features atypical for MS, with periventricular and corticosubcortical white matter lesions and also lesions in the basal ganglia. Spinal MRI was normal and ANCA antibodies were elevated. MS diagnosis was questioned and interferon was stopped. ANCA-associated vasculitis was suspected but since no systemic involvement was seen, no treatment was taken. By the age of 39, patient presented with generalized choreic movements that progressively developed two weeks before admission. In the previous 3 months, she complained of general weakness, undetermined weight loss and mild diarrhea. On admission, generalized chorea was observed, associated with mild lower limb ataxia. Laboratory tests showed hemoglobin: 9.9g/dL (normal: 12-16g/dL), mean corpuscular volume:

77.4fL (normal: 87-103fL), with several deficiencies: iron, folic acid and vitamin B12 and low ferritin. ANCA antibodies remained elevated (ANCA PR3: 89U/mL [normal:<20U/mL] and ANCA MPO: 54U/mL [<20U/mL]). Although seldom described, chorea has been reported in celiac disease and antigliadin IgA and anti-tissue transglutaminase IgA were tested and elevated (66.0U/mL [normal: <7U/mL] and 107.0U/mL [normal: <7U/mL] respectively). Duodenal biopsy was performed and histological analysis was consistent with celiac disease. Gluten-free diet was initiated and deficiencies were supplemented. After 4 days, headaches greatly improved and 3 months later, choreic movements were significantly reduced and ataxia resolved. After most of clinical investigation was performed, the patient's mother remembered that she was "allergic" to gluten in her childhood and thought it had been "cured".

**Discussion:** Gluten sensitivity comprises a large spectrum of neurological manifestations and gluten encephalopathy, a recently described disorder, is composed of migraine-like headaches and central nervous system white matter abnormalities, with or without focal neurological deficits. As pointed out in our case, it can mimic MS. Choreic movements pointed to the correct diagnosis. Screening for gluten sensitivity should be considered in atypical MS cases.

P00035

### Polyglandular autoimmune syndrome: coincidental or Multiple Sclerosis mimic?

**Carlos Andrade**<sup>1,3</sup>, **Joana Oliveira**<sup>2,3</sup>, **Paula Freitas**<sup>2,3</sup>, **Davide Carvalho**<sup>2,3</sup>, **Joana Guimarães**<sup>1</sup>

1-Department of Neurology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 2-Department of Endocrinology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 3-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal.

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disorder that has been associated with other systemic autoimmune conditions such as thyroid or inflammatory bowel disease. However, association between polyglandular autoimmune syndrome (PAS) and MS has been seldom described and some reports documented central nervous system involvement by PAS.

**Case report:** A 32-years-old female patient presented with an acute, mild painful, unilateral loss of vision. She had a past medical history of partial thyroidectomy by follicular thyroid adenoma and primary hypothyroidism by lymphocytic thyroiditis, treated with 100 md/day of levothyroxine. She had also latent autoimmune diabetes of adults (LADA), with anti-GAD positive antibodies. Her neurological examination only revealed a right afferent pupillary defect. Laboratory tests showed vitamin B12 deficiency and autoimmune screening was positive to antithyroid, antiparietal cell and anti-intrinsic factor antibodies. Anti-gliadin and anti-tissue transglutaminase antibodies were negative. No signs of adrenal insufficiency were present; basal ACTH and cortisol and cosyntropin test were normal. This fulfills the diagnostic criteria of PAS type III. Brain MRI showed periventricular, juxtacortical and infratentorial white matter lesions, with no gadolinium enhancement. Spinal MRI also revealed two small lesions. CSF analysis had negative oligoclonal bands and was otherwise normal. Visual evoked potentials were consistent with bilateral demyelinating optic neuropathy. Vitamin B12 was supplemented.

Clinical isolated syndrome was suspected but no treatment was initiated. During follow up (1 year), no other relapse was recorded and brain MRI remained stable.

**Discussion:** Polyglandular autoimmune syndrome is caused by an autoimmune process in multiple endocrine glands. It has been seldom associated with other autoimmune disorders such as Sjögren's syndrome, myasthenia gravis, rheumatoid arthritis and primary biliary cirrhosis. Less than 10 cases were described with central nervous system involvement and/or multiple sclerosis. It's not clear if there is a concomitant occurrence of two separated diseases or if they may share the same physiopathology. Moreover, vitamin B12 deficiency is fairly common in this condition, thus providing a potential cause of SNC disease. In our case, "watchful and waiting" approach was decided.

### P00036

#### Pregnancy in multiple sclerosis: outcomes from a Portuguese centre

**Ana Monteiro**<sup>1,2</sup>, **Diogo Fitas**<sup>3</sup>, **Joana Guimarães**<sup>1,2</sup>, **Maria José Sá**<sup>1,4</sup>  
 1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal; 3-Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo, Portugal; 4-Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is most frequent in young women, in their childbearing age. Hence, several issues arise concerning fertility and pregnancy risk in these patients.

**Purpose:** To evaluate the impact of pregnancy in disease activity and disability and to evaluate pregnancy outcomes in a Portuguese cohort of women with MS.

**Methods:** All pregnancies between 2000 and 2014 were retrospectively evaluated. Demographic and clinical data from the patients were reviewed, including immunomodulation (IMD) before, during and after the pregnancy, relapses and annualized relapse rate, EDSS scores and pregnancy outcomes.

**Results:** Thirty women with relapsing-remitting MS became pregnant during follow-up (N=37 gestations). Disease duration and age at gestation were 11±4 and 31±5 years, respectively. Annualized relapse rate (ARR) was significantly reduced after pregnancy (0.58±0.33 vs 0.28±0.30, p=0,002). The number of relapses was significantly reduced during pregnancy (p=0.001), but significantly increased during post-partum (p=0.0008). Six patients had relapses during pregnancy (20%). The EDSS score remained stable before and after pregnancy (0.0±1.0, p=0.75). Most women were on IMD before pregnancy (87%) and medication was suspended in all pregnancies (51% before gestation and 49% after gestation). During lactation 50% women were on IV immunoglobulin. Most pregnancies were uneventful, but 16% had complications. There were 7 (19%) abortions during follow-up, 4 of which on IMD. Of the 27 complete gestations, 6 were premature births. Gestational age was 38±2 weeks. Most deliveries were dystocic (63%). APGAR at 1st and 5th minutes were 8.1±1.5 and 9.3±1.0, respectively, and median weight at birth was 3052±540g.

**Discussion:** The results from our study are consistent with those from other series. Pregnancy seems to have a beneficial effect on MS activity, although an increase in relapses was noted in the immediate post-partum. Also, most babies were born healthy, suggesting that pregnancy is safe for MS women.

### P00037

#### Quality of life of the person with multiple sclerosis

**Rosa Martins, Carlos Albuquerque**

1-Department of Neurology, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal; 2-Department of Endocrinology, Centro Instituto Politecnico de viseu, Viseu, Portugal.

**Background:** Multiple Sclerosis (MS) is an inflammatory, demyelinating and unpredictable disease, which its origin and treatment is yet unknown. It is the chronic neurological disease that more affects young adults, at working age, and might develop into situations of varying levels of disability.

**Purpose:** This study's main objective was to understand the perception of quality of life (QOL), from vulnerability to stress and social support of people with MS, as well as the socio-demographic, clinical and psychosocial influences.

**Method:** It was conducted a cross-sectional, descriptive-correlational study, of quantitative nature, where 54 MS patients attended, most of them were women (61.1%), married (72.2%), with an age average of 42 years, employed (37.0%), with an age average of 33 years old at the beginning of the disease. To measure the variable the following instruments were used: Social-Demographic/Clinic Questionnaire, Multiple Sclerosis Scale and Quality of Life, Barthel Index, Scale of Vulnerability to Stress and Social Support Scale.

**Results:** In the context of the socio-demographic and clinical variables the MS patients between 20 and 31 years, employed, with younger age at the beginning of the disease, without sequelae and with reduced level of dependence have better physical functioning; the patients that have associated disease are the one's who report a greater bodily pain and a better cognitive functioning; the one's that show higher functional capacity have better social skills; the one's who carry out rehabilitation have better mental health; MS patients between 56 and 67 years with a higher age at the beginning of the disease are the one's who manifest worse sexual functioning; the one's who have better general QOL are those who are satisfied with their jobs. There are also significant influences between QOL and all factors of vulnerability to stress, as well as between QOL and all factors of social support (in relation to psychosocial variables).

**Discussion:** The evidences found merge down to other studies reaffirming the importance of the study of QOL, confirmed with this study that people with MS show impairment in the face of the general healthy Portuguese population.

**Keywords:** Multiple Sclerosis, Quality of Life, Dependence Degree, Stress, Social Support. Machado, A., Valente, E., Reis, M., Saraiva, P., Silva, R., Martins, R., ... Rodrigues, T. (2010). Esclerose múltipla. Implicações sócio-económicas. Acta Médica Portuguesa, 23, 631-640. Mimoso, T. (2007). Qualidade de vida nos utentes com esclerose múltipla - Qual a intervenção da fisioterapia?. ESSFisioline, 3 (4), 36-56.

### P00038

#### Social support network and quality of life of multiple sclerosis patients

**David Costa**<sup>1</sup>, **Maria José Sá**<sup>1,2</sup>, **José Calheiros**<sup>3</sup>

1-Department of Neurology, Hospital S. João, Porto, Portugal; 2-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 3-Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal.

**Background:** The positive effect of the Social Support on depressive symptoms and Health-Related Quality of Life (HRQOL) in multiple sclerosis (MS) patients is well recognized. However, the relationship of the Social Support Network (SSN) on HRQOL of MS patients is rather unknown.

**Purpose:** To analyse the relationship between SSN and HRQOL in MS patients.

**Methods:** The sample is composed by 150 MS consecutive patients attending our MS Clinic, who gave written consent; illiterate subjects were excluded. To assess the socio-demographic data (sex, age group, marital status, educational level, occupation level, occupation status, household) a specifically designed questionnaire was applied. The HRQOL dimensions were measured with Short-Form Health Survey Questionnaire SF36 and SSN with the Medical Outcomes Study Social Support Survey (MOS-SSS). The Spearman's correlation was used to compare the magnitude of relationship between SSN and HRQOL.

**Results:** The mean patient age was 41.7 years ( $\pm$  10.4; range: 18-70 yr); MS clinical course was relapsing-remitting in 85.3% (n=128 cases), secondary progressive in 10.7% (n=16 cases) and primary progressive in 4.0% (n=6 cases); the mean EDSS was 2.5 ( $\pm$ 2.4; range: 0-9); the mean duration was 9.1 years ( $\pm$  6.4; range 1-25 yr). A statistically significant correlation between the structure of SSN (relatives, friends, participation in meetings, sports in group, voluntary work) and mental dimension of HRQOL was found. The same correlation was observed for the physical dimension except for the question about the number of friends you can trust to talk about almost everything.

**Discussion:** Our results are similar to other studies we analyzed. However, our study shows that the SSN composition by relative's ties is more important in HRQOL than the social participation (sports in group, meetings, volunteer work). The health professional working with MS patients has to care for each individualized patient as well as for its SSN as important elements of adaptation to illness and HRQOL.

#### P00039

### Hospital amenities and elderly patients with MS

**David Costa**<sup>1</sup>, **Ana Monteiro**<sup>1,2</sup>, **Celeste Bastos**<sup>3</sup>, **Maria José Sá**<sup>1,4</sup>

1-Department of Neurology, Hospital S. João, Porto, Portugal;  
2-Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal;  
3-Faculty of Social Sciences, Catholic University, Braga, Portugal;  
4-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic, debilitating disease that requires continuous assistance in specific outpatient clinics. Disease onset is typically in young adults and, most patients will live with the disease most of their lives. Hence, elderly patients with MS are an important portion of MS clinics, with special needs and potential for higher disability. Hospital amenities could be an important factor in the quality of care of these patients.

**Purpose:** To evaluate elderly patient perception on hospital amenities in MS clinic of a tertiary hospital and to assess whether perception is influenced by demographic or clinical factors.

**Methods:** All MS patients aged  $\geq$  60 years observed in our MS clinic between April and June 2014 were included. Clinical

and demographical data were obtained and a questionnaire on hospital amenities was applied. Descriptive statistics was conducted and the Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were used to compare clinical and demographical data to questionnaire results.

**Results:** Thirty-two patients (72% female) were included. Age was 63 $\pm$ 5 years and disease duration was 16 $\pm$ 9 years. Most patients had relapsing-remitting disease (88%). Patient satisfaction with hospital amenities, welcoming from the health-care team, ambience and access to information was higher than with hospital signage, mobility support and waiting room conditions. Most patients (75%) considered hospital amenities important for the quality of their care. Retired patients were less satisfied with hospital access and access to information than working patients (p=0.016 and p=0.051).

**Discussion:** Hospital amenities are an important factor to patient satisfaction with care and it should be a decisive requisite in clinics organization and functioning. These results highlight the importance of improving physical conditions and human relations in clinics, in order to attenuate the difficulties felt by patients, as a result of increasing disability and disease progression.

#### P00040

### Demography, clinical characteristics and socioeconomic status of the Portuguese patients with Multiple Sclerosis in 2014 - results of the national cross-sectional PORT-MS study

**Miguel Grilo**<sup>5</sup>, **João Sequeira**<sup>4</sup>, **José Tomás**<sup>6</sup>, **Sara Varanda**<sup>7</sup>, **João Ferreira**<sup>3</sup>, **Raquel Samões**<sup>2</sup>, **Carlos Capela**<sup>4</sup>, **Ernestina Santos**<sup>2</sup>, **Sónia Batista**<sup>6</sup>, **Pedro Abreu**<sup>5</sup>, **João Cerqueira**<sup>7</sup>, **Lívia Sousa**<sup>6</sup>, **Rui Pedrosa**<sup>4</sup>, **Ana Martins da Silva**<sup>2</sup>, **João de Sá**<sup>3</sup>, **José Vale**<sup>1</sup>, **Maria José Sá**<sup>5</sup>, **Paulo Alegria**<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto, Portugal; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central – Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa, Portugal; 5-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 6-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 7-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal.

**Background:** Surveys and registries are essential to gather data on multiple aspects of diseases but in Portugal there was not a multicentric study on the general characteristics of Multiple Sclerosis (MS).

**Purpose/Methods:** To know the demography, main disease milestones, present clinical state, general aspects of disease modifying treatment (DMT) and socioeconomic status of the Portuguese MS population, patients fulfilling McDonald 2010 criteria were sequentially recruited from May to November 2014 in 7 centers and data was systematically collected.

**Results:** 561 patients included. First symptoms occurred at 30,2 $\pm$ 10,5 years-old (Relapsing Remitting (RR) MS 29,2 $\pm$ 10, Primary Progressive (PP) MS 39,4 $\pm$ 11,7, p<0,001), diagnosis 3,2 $\pm$ 5,3 years later (RRMS 3,0 $\pm$ 5,1, PPMS 4,9 $\pm$ 2,5, p=0,002), at 33,4 $\pm$ 11,1 years-old (RRMS 32,3 $\pm$ 10,4, PPMS 44,2 $\pm$ 11,6, p<0,001), disease duration since diagnosis is 9,4 $\pm$ 7,2 years (similar RRMS and PPMS), current age 42,9 $\pm$ 12,4 years-old (RRMS 42,0 $\pm$ 12,1, PPMS 52,5 $\pm$ 11,3, p<0,001). Age at first symp-





toms and diagnosis slightly increased recently, time between them slightly decreased. Median EDSS is 2,5 (RRMS 2.0, PPMS 6.0). Females to males is 2,5:1 (same in RRMS, PPMS 1,1:1,  $p < 0,05$ ). This has been stable in time, but slightly augments for diagnoses later in life. At diagnosis, 90,6% had RRMS, 0,9% in SPMS, 8,6% PPMS. This has been stable in time, but PPMS is higher in patients diagnosed later in life ( $p < 0,001$ ). 9,5% of RRMS at diagnosis had reached SP at inclusion; they have higher age at diagnosis, disease evolution time and age at present time. 84,5% of the total, 90,4% of currently in RRMS, and 48% of all progressive forms together were under DMT in May 2014. RRMS not under DMT: 15% refused, 15% very recent diagnosis, 70% unknown. Natalizumab plus fingolimod represent 21,3% of total cases under DMT. Economically active patients (61,5%) were diagnosed younger, are younger, have less time of evolution and lower EDSS (median of 1,5 vs 5,0,  $p < 0,001$ ) than economically non active (38,5%). 13,5% of active are unemployed, they seem similar to employed ones. Non active patients are currently 50,4±13,3 years-old, ¾ of them are retired due to disease. 15% women had live births after diagnosis, this seems to be increasing. 7,8% of patients have other family members with MS.

**Discussion/Conclusions:** Data on about 10% of the national MS population was gathered; it's generally consistent with international reports. The proportion under DMT is relatively high in all types of MS, but second line therapies are underrepresented. A high proportion of relatively young patients are retired due to disease.

#### CO0041

### Trends in the treatment of Multiple Sclerosis in Portugal in 2014: Results of the national cross-sectional PORT-MS study

**Sara Varanda<sup>7</sup>, Raquel Samões<sup>2</sup>, João Ferreira<sup>3</sup>, José Tomás<sup>6</sup>, Miguel Grilo<sup>5</sup>, João Sequeira<sup>4</sup>, Joana Morgado<sup>4</sup>, Carlos Andrade<sup>5</sup>, Jorge Reis<sup>5</sup>, Joana Guimarães<sup>5</sup>, Lúvia Sousa<sup>6</sup>, João Cerqueira<sup>7</sup>, José Vale<sup>1</sup>, Maria José Sá<sup>5</sup>, João de Sá<sup>3</sup>, Ana Martins da Silva<sup>2</sup>, Rui Pedrosa<sup>4</sup>, Paulo Alegria<sup>1</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto, Portugal; 3-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 4-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central – Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa, Portugal; 5-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 6-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 7-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal.

**Background:** In Portugal, there was not a multicentric study on the general characteristics of Multiple Sclerosis (MS) patients and their disease. National data on the patterns of treatment of these patients was also lacking.

**Purpose:** To describe the use of disease modifying treatments (DMT) in the treatment of MS in Portugal in actuality.

**Methods:** Patients fulfilling McDonald 2010 criteria in 7 participating centers were sequentially recruited from May to November 2014. A systematized Case Report Form was applied collecting retrospective and present data focusing on: date and place of residency at birth, at first symptoms and at diagnosis of MS, gender, migrations abroad during life, clinical type of MS, current clinical state, current treatment, edu-

cation, status of employment, need for a caregiver, involvement in clinical trials, familial MS and pregnancy. These data together constitute the PORT-MS study. Here we focus on the results related to treatment.

**Results:** 561 patients included. Current age is 42,9±12,4 years-old (Relapsing Remitting (RR) MS 42,0±12,1, Primary Progressive (PP) MS 52,5±11,3,  $p < 0,001$ ), disease duration after diagnosis is 9,4±7,2 years (similar RRMS and PPMS). Median EDSS is 2,5 (RRMS 2.0, PPMS 6.0). At diagnosis, 90,6% had RRMS, 0,9% in SPMS, 8,6% PPMS, but at inclusion 9,5% of those RRMS at diagnosis had evolved to SP. 84,5% of the total, 88,4% of RRMS at diagnosis (independently of progression to SPMS in actuality), 90,4% of currently in RRMS, 70,8% of RRMS at diagnosis that evolved to SPMS in the meanwhile, 36,8% of PPMS (with or without relapses) and 48% of all progressive forms together were under DMT in May 2014. Those not under DMT are older (49,6±13,2 years-old), 50% have progressive forms, median EDSS is higher (4.0). RRMS not under DMT: 15% refused, 15% very recent diagnosis, 70% cause unknown. For the total patients, 87,8% of EDSS  $\leq$  4.0 are under DMT, as are 74,7% of 4.5-6.0 and 64% of EDSS  $\geq$  6.5. For all those under DMT (n=474): interferons 56,5%, Glatiramer Acetate 18,4%, Natalizumab 11,6%, Fingolimod 9,7%. For patients currently in RRMS (n=415) the distribution is very similar. For the 59 cases with progressive forms the use of new or alternative treatments is slightly more pronounced.

**Discussion/Conclusions:** Our data, comprising about 10% of the national MS population, suggests that globally there is a big proportion of patients under DMT in Portugal, including in high EDSS and progressive forms. Second line therapies are underrepresented

#### P00042

### Is it really a vasculopathy or a mimicker?

**Ana Aires<sup>1,2</sup>, Margarida Ayres-Basto<sup>3</sup>, Elsa Azevedo<sup>1,2</sup>**

1-Department of Neurology, São João Hospital Center, Oporto, Portugal; 2-Faculty of Medicine, Porto University, Oporto, Portugal; 3-Department of Neuroradiology, São João Hospital Center, Oporto, Portugal.

**Background:** Leukoencephalopathies are a group of disorders that affect the white matter of the brain. These diseases are not age specific, although more prevalent with aging, may be inherited or acquired and evolution may differ according to etiology. White matter structural changes are commonly identified on MRI. Sometimes, even considering clinical and imaging findings, it can be challenging to make a differential diagnosis, namely between demyelinating syndromes and vasculopathies.

**Case report:** 53-year-old female with dyslipidaemia, migraine without aura and previous smoking habits and irrelevant family history. She presented to neurology outpatient clinic, sent by ophthalmology, because she had white matter lesions in MRI, performed to study a right eye paramacular scotoma. Neurological examination was unremarkable. Blood tests screening including for prothrombotic and autoimmune disorders, Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL), Fabry disease, MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes), Krabbe disease, mucopolysaccharidosis type IVB and metachromatic leukodystrophy was negative. Cerebrospinal fluid analysis was unremarkable, including negative oligoclonal bands.

Cervical and transcranial Doppler and transthoracic echocardiogram were normal, as well as motor, auditory and somatosensory evoked potentials. Repeated brain MRI in 2009 and 2014 showed similar findings, with several hyperintense areas on T2 and FLAIR sequences, in periventricular white matter, corpus callosum and also with cortico-subcortical location (Fazekas III); these lesions had no gadolinium enhancement or restricted water diffusion. Angio-MRI of basal brain arteries and spinal cord MRI scan were normal. During 5 follow-up years the patient had no other clinical neurological focal event.

**Discussion:** We highlight with this clinical case the difficulty in specifying etiology in some young adult patients with white matter lesions. In this case there are no clinical events suggesting either stroke or multiple sclerosis relapses, there is no relevant family history, all the etiologic investigation was negative, and the lesions, although significant, did not seem to progress in a 5-year period. A possible residual cause could eventually be a slowly progressive metabolic disease not yet described or recognized.

P00043

### Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders in Siblings

**Luis Braz**<sup>1,2</sup>, **Mafalda Sampaio**<sup>4</sup>, **Maria José Sá**<sup>1,3</sup>, **Joana Guimarães**<sup>1,2</sup>

1-Neurology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Neurology and Neurosurgery Unit of Clinical Neurosciences and Mental Health Department, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 3-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal; 4-Pediatric Neurology Unit – Pediatrics Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

**Background:** Neuromyelitis Optica (NMO) is a demyelinating disease of the CNS in which presence of autoantibody NMO-IgG, supports distinction from other inflammatory and autoimmune disorders of the CNS. Even with modern assays, there are up to 25% of “seronegative NMO”. The concept of NMO spectrum disorders (NMOSD) was created to include patients displaying a NMO-similar clinical spectrum but not fulfilling its diagnostic criteria. Family aggregation of NMO occurs in up to 3% of cases.

**Case Report:** A 4 years old girl developed severe bilateral optical neuritis and 6 months after presented with tetra-paresis. Neuroaxis MRI showed subcortical, diencephalic and pons lesions, together with a longitudinally extensive cervico-thoracic lesion. CSF analysis showed no oligoclonal bands (OCB) and infectious, immune, metabolic and vascular study were negative. She recovered partly after corticotherapy and started immunosuppression with azathioprine, keeping clinically stable. Four years later she tested positive for NMO-IgG, so the diagnosis of NMO as assumed and the immunosuppressive regimen was kept. In the following years she developed several brainstem, spinal and ocular relapses with cumulative disability. Systemic evaluation revealed sinoatrial disease and bilateral lung nodules suggestive of sarcoidosis. In subsequent chest CT and scintigraphy the lung nodules resolved and there was no inflammatory activity compatible with sarcoidosis. Her last relapse was last year and she is actually on azathioprine plus corticosteroids. Her 6 years older brother had a left optical neuritis at the age of 14. One year later he developed paraparesis. Neuroaxis MRI showed a lon-

gitudinally extensive cervico-thoracic lesion but no signal change on the cerebral parenchyma. He was put on azathioprine and corticosteroids and recovered completely. Two years later he tested negative for NMO-IgG and, with the diagnosis of seronegative NMO, kept on immunosuppression with clinical stability thereafter. Systemic evaluation revealed positive antinuclear antibodies, normal chest CT and a scintigraphy with inflammatory activity in thoracic ganglia, compatible with possible sarcoidosis. He remains clinical asymptomatic on immunosuppressive therapy for the last 10 years.

**Discussion:** In up to 20-30% patients with NMOSD there is association with autoimmune disorders. There is only one report of NMOSD associated with sarcoidosis, but up to 40% of patients show autoantibodies without disease evidence. We report two sibling diagnosed with NMO with two completely different clinical courses. They both show some evidence of a systemic inflammatory disease, suggesting sarcoidosis, but without supporting diagnostic criteria. This exemplifies the challenge of diagnosis and management of NMOSD and the autoimmune associated disorders.

P00044

### Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: a definite case with Autoimmune Thyroiditis

**Luis Braz**<sup>1,2</sup>, **Joana Guimarães**<sup>1</sup>

1-Neurology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Neurology and Neurosurgery Unit of Clinical Neurosciences and Mental Health Department, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal.

**Background:** Neuromyelitis Optica (NMO) is a demyelinating disease of the CNS that preferentially affects the optic nerve and spinal cord. The presence of autoantibodies against aquaporin 4, NMO-IgG, support distinction of NMO from other inflammatory and autoimmune disorders of the CNS. The concept of NMO spectrum disorders (NMOSD) was created to include patients displaying a NMO-similar clinical spectrum but not fulfilling the diagnostic criteria. NMOSD include spatially limited forms of the NMO, associated or not with autoimmune diseases and/or brain lesions typical of NMO.

**Case Report:** A 24 years-old female was admitted because of a sudden painful hypovision in the left eye. The etiological investigation was negative but brain MRI showed T2 hyperintensity of the left optic nerve with gadolinium enhancement, but no signal changes in the brain parenchyma. She had partial recovery after corticotherapy. Eleven years before she had been diagnosed with autoimmune thyroiditis based on hypothyroid goiter with biopsy-proven chronic lymphocytic inflammation and positive thyroid-related antibodies. Two years after optical neuritis, she developed sensory complaints below a thoracic defined level. The biochemistry, infectious and immunological studies revealed no abnormalities; CSF study showed slight hyperproteinorrhachia, 1 cell-lymphocyte and negative OCB. Spinal MRI revealed a diffuse T2 hyperintense area from D2 to D5. Despite corticotherapy she hadn't significant recovery and 3 weeks after she kept the same sensory complaints added of distal motor deficit and tonic spasms in her right leg. She tested positive for antibody anti-NMO/AQP4. After new cycle of corticotherapy she gradually recovered. One month later she had a new episode of left optic neuritis with recovery after corticotherapy. Given two

optic neuritis and one longitudinally extensive myelitis, with positive serum test for NMO antibody, she was diagnosed with NMOSD with hypothyroidism and started on Azathioprine, being thereafter asymptomatic.

**Discussion:** In up to 20-30% patients with NMOSD there is association with autoimmune disorders among which autoimmune thyroiditis is considered to be one of the most common. In the literature the reference to “thyroid disease” and seroprevalence of thyroid-related antibodies in NMOSD patients, range between 5.6% and 20.5%, but case reports/series with definite clinical, analytical and histological characterization of the thyroiditis are rare. This suggests that the co-existence of autoimmune thyroiditis and NMO might be greater than what is found in case-reports/series with definite data supporting the diagnosis. We present a case of a patient with clear data consistent with autoimmune thyroiditis who, more than a decade later, was diagnosed with NMO.

#### P00045

### Survival and mortality in Multiple Sclerosis - a hospital based study

**David Costa<sup>1</sup>, Luis Braz<sup>1,2</sup>, Maria José Sá<sup>1,3</sup>**

1-Neurology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Neurology and Neurosurgery Unit of Clinical Neurosciences and Mental Health Department, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; 3-Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

**Background:** The causes of death and factors influencing mortality in patients with Multiple Sclerosis (MS) are not well established, with contradictory data from studies with different populations and methodologies. To our knowledge, there is no study of this scope in MS patients in Portugal.

**Purpose:** Characterize a Portuguese population of hospital-based patients deceased with MS. Analyze survival, causes of death and factors that originate differences in the survival of these patients.

**Methods:** We retrospectively analyzed demographic and clinical information from patients with definite diagnosis of MS followed in Centro Hospitalar de São João (CHSJ) deceased between 1998 and 2014. Clinical data was obtained through clinical registration available in CHSJ, death certificates and cohabitants information. A case-by-case analysis of causes of death was made. We made a statistical analysis of survival curves for lifetime (LT) and for survival time after diagnosis (SAD) as well as analysis of the relationship between survival (LT and SAD) and gender, degree of disability, form of disease and cause of death.

**Results:** There were 25 deaths during the study period. The average cohort LT was 51.8 years, with a significant superiority in females. The average SAD was 12.6 years. The cause of death was attributable to MS in 36% of patients. Respiratory infections (36%), stroke (16%), cardiac arrest (12%) and death from violent causes (12%) were the main causes of direct death. There was absence of statistically significant influence of gender, degree of disability, form of disease or cause of death in the survival of the cohort, both in individual and grouped analysis of these variables. Vascular comorbidities (36%) and metabolic ones (36%) were the most frequent in the study population.

**Discussion:** The first Portuguese study on survival and causes of death in patients with MS was accomplished. A

complete record of deaths with subsequent clinical and demographic analysis was obtained. The average LT and SAD are lower than those revealed by international studies. The percentage of causes of death attributed to MS is lower than that revealed by other studies. The LT and the SAD are not significantly related to gender, degree of disability, form of disease or cause of death. The small cohort size and retrospective study design limited more forceful findings and the use of a comparator population.

#### P00046

### Acute Myelitis: 7 year- retrospective study

**Luis Braz<sup>1,3</sup>, Leonor Almeida<sup>2</sup>, Carlos Andrade<sup>1,3</sup>, Joana Guimarães<sup>1,3</sup>**

1-Neurology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 2-Pneumology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; 3-Neurology and Neurosurgery Unit of Clinical Neurosciences and Mental Health Department, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal.

**Background:** Acute transverse myelopathy is an acute condition with impaired function of the spinal cord. In addition to the compressive causes it is important to consider non-inflammatory and inflammatory etiologies. The latter include infections, systemic autoimmune diseases and primary CNS demyelinating diseases such as multiple sclerosis (MS), Neuromyelitis Optica (NMO), Acute Disseminated encephalopathy (ADEM) and idiopathic acute inflammatory myelitis (IATM). To date, there is no description of this condition in the Portuguese population.

**Purpose:** To analyze demographic, clinical and para-clinical data and the follow-up of a group of patients with acute spinal cord syndrome of inflammatory etiology, and try to establish relations with the diagnosis and prognosis. Describe the differences between myelitis associated with MS/CIS and of other inflammatory etiologies.

**Methods:** 7 year-retrospective study based on medical records of admitted patients with an acute spinal cord syndrome. Adult patients with inflammatory etiologies were included.

**Results:** We identified 100 cases of acute myelopathy and from these we included 44 with inflammatory etiology: 21 MS (47.7%); 7 Clinical Isolated Syndrome-CIS (15,9%) - all except one evolved to MS; 3 post- infectious myelitis (6.8%); 3 NMO (6,8%); 2 ADEM (4.5%); 3 myelitis associated with autoimmune disease (7.0%) - 1 Systemic Lupus Erythematosus, 1 Behcet's Disease, 1 Sarcoidosis- and 5 AITM (11.4%). Significant differences between these groups were found regarding to autonomic symptoms, pain and gait autonomy at the onset, brain and spinal MRI lesion features and recurrence of myelitis. The diagnostic groups were further classified in acute myelitis associated with MS (MS and CIS) and other acute myelitis. Presentation at younger age, with autonomous gait and without autonomic or pain symptoms favors CIS/MS diagnosis as well as the existence of multiple and small lesions in spinal MRI and the presence of oligoclonal bands in CSF. In general, neurological disability at the end of the follow-up was correlated with age at event, motor symptoms, presence of pyramidal signs, and smaller lesions in spinal MRI and inversely correlated with an autonomous gait at the onset.

**Discussion:** The principal aim of describing an acute

myelitis cohort in Portuguese population was accomplished. In our cohort 44% of acute myelopathies were of inflammatory cause. Some clinical features at presentation and in the complementary exams might help to differentiate CIS/MS from other inflammatory etiologies. We also found some clinical and para-clinical characteristics that correlate with neurological disability in the follow-up.

P00047

### Anti-neuronal Antibodies Determination by line-blot in a University Hospital: 7 years experience

**Yuliana Eremina**<sup>1,2,3</sup>, **Ana Marinho**<sup>1</sup>, **João Pedro Ramos**<sup>1</sup>, **Maria José Teles**<sup>1,3</sup>, **Luís Delgado**<sup>1,4</sup>

1-Clinical Pathology Department, São João Hospital Centre, Porto, Portugal; 2-Cancer Biology Department, Institute of Molecular Pathology and Immunology, University of Porto, Porto, Portugal; 3-EPIUnit, Institute of Public Health, University of Porto, Porto, Portugal; 4-Laboratory of Immunology, Basic and Clinical Immunology Unit, University of Porto Medical School, Porto, Portugal.

**Background:** Paraneoplastic neurologic syndromes are a heterogeneous group of neurologic disorders that are associated with cancer. Anti-neuronal antibodies support the paraneoplastic nature of a neurologic disorder and can narrow the search for an occult tumor.

**Purpose:** to evaluate the clinical use (requested department, suspected diagnosis, analytical panel) of antineuronal antibodies detection in a retrospective survey.

**Methods:** The frequency of determination and positivity of anti-neuronal antibodies against Amphiphysin, CV2, PNMA2 (Ma2/Ta), Ri,Yo and Hu was evaluated in a large university hospital (São João Hospital). Detection of the 6 IgG specificities was performed by Line-Blot – test strips coated with highly purified antigens or/and antigen fragments (Neuronal Antigens Profile 2 EUROLINE, EUROIMMUN, Medizinische Labordiagnostika AG).

**Results:** Since August 2007 till December 2014 we received 876 samples for anti-neuronal antibodies determination for 792 patients. 619 requests (70.7%) were received from Neurology Department. The presence of 1 up to 3 antibody specificities was found in 78 cases that corresponded to 54 patients (6.8% of all patients) with 36 requested from Neurology Department (66.7% of “positive” patients). The most frequently found anti-neuronal antibodies were anti-PNMA2 (n=31 patients, 57.4%) and anti-Yo (n=15 patients, 27.7%). All positive cases can be classified into three main groups according to requested analytical panel: I - suspicion of a neoplasm (anti-neuronal antibodies along with others tumor markers, n=12), II - suspicion of a systemic autoimmune process (additional non-specific auto-antibodies were requested, n=14), III - complex diagnostic panel (combining: tumor, autoimmune and infection markers, n=28). Patients' age varied between the groups: I - 69.4±12.4 years, II - 53.4±23.8 years, III - 57.8±15.7 years, with significantly older patients in the group I comparing to the other groups (p<0.01).

**Discussion:** The neoplasms typically associated with a specific anti-neuronal antibody were found in 3 cases in group I (25%), none - in the group II (0%) and 9 - in the group III (36%); 5 patients (distributed in all groups) had neoplasms usually not associated with the studied anti-neuronal anti-

bodies specificities. In 13 patients (3 - in group II and 10 - in group III) were diagnosed: tuberculosis, HIV, hepatitis B or C, syphilis and, in individual cases, lepra, CMV, EBV, enterovirus/prion infections with no neoplasm revealed. More detailed investigation of positive cases is needed to better differentiation of paraneoplastic syndromes from other neurologic syndromes, especially at younger ages. The latter include infections, systemic autoimmune diseases and primary CNS demyelinating diseases such as multiple sclerosis (MS), Neuromyelitis Optica (NMO), Acute Disseminated encephalopathy (ADEM) and idiopathic acute inflammatory myelitis (IATM). To date, there is no description of this condition in the Portuguese population.



## Programa

### Sexta-feira, 13 de Março de 2015

**Curso Pré-Congresso: Tremor (Grupo de Educação da SPDMov)**

**15:00-15:10h. Abertura**

**15:10-15:30h. Semiologia / fenomenologia e classificação dos tremores**  
Dr. João Massano

**15:30-15:50h. Fisiopatologia do tremor**  
Dr. Miguel Gago

**15:50-16:10h. Causas frequentes de tremor**  
Dra. Tânia Lampreia

**16:10-16:40h. Coffee break**

**16:40-17:00h. Outras causas de tremor**  
Dra. Anabela Valadas

**17:00-17:30h. Casos-problema**  
Dra. Patrícia Lobo

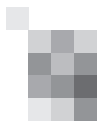
**17:30-18:00h. Tratamento médico e cirúrgico dos tremores**  
Dr. Miguel Coelho

### Sábado, 14 de Março de 2015

**08:00-09:00h. Reunião Grupos de Trabalho**

**09:00-11:00h. Comunicações Orais (1)**  
Dra. Marina Magalhães e Dr. Paulo Alegria

**11:00-11:30h. Coffee break**



**11:30-12:30h. Conferência: "Bridges between Basic Sciences and Clinical Sciences"**  
Prof. Doutor Luis Almeida  
Prof. Doutor Tiago Outeiro

12:30-14:00h. Almoço

**14:00-14:30h. Apresentação Grupos de Trabalho da SPDMov**

**14:30-15:30h. Comunicações Orais (II)**  
Prof. Doutor Tiago Outeiro e Dr. Nuno Vila-Chã

**15:30-16:30h. Clube dos Gânglios da Base - 1.ª parte**  
Dr. Alexandre Mendes e Dr. Miguel Coelho

16:30-17:00h. Coffee break

**17:00-18:00h. Clube dos Gânglios da Base - 2.ª parte**  
Dr. Alexandre Mendes e Dr. Miguel Coelho

**18:00-19:00h. Simpósio Zambon: "Safinamide in Parkinson's Disease"**  
Prof. Kuliscvsky  
Prof. Doutor Joaquim J. Ferreira

**19:00-20:00h. Assembleia Geral SPDMov**

20:00-21:00h. Jantar

**21:00-22:00h. Moving Quizz**

### **Domingo, 15 de Março de 2015**

**08:00-09:00h. Atividade Grupo da Reabilitação**

**10:00-12:30h. UpDate on...**  
Dr. Miguel Gago

- » Doença de Parkinson (Dr. Nuno Vila-Chã)
- » Parkinsonismos atípicos e secundários (Dra. Rita Simões)
- » Deep Brain Stimulation (Dr. Miguel Coelho)
- » Doença de Huntington e outras coreias (Dra. Joana Morgado)
- » Ataxias e SPG (Prof.ª Doutora Cristina Costa)
- » Distonia e outras hiperkinésias (Dra. Marina Magalhães)

12:30-13:00h. Almoço volante



# Resumos

## CLUBE DOS GÂNGLIOS DA BASE

Sábado, 14 Março 2015 - 15h30-18h00

Moderadores: Dr. Alexandre Mendes e Dr. Miguel Coelho

### Distonia focal paroxística como forma de apresentação de encefalite por anticorpos anti-receptor NMDA

Luis Ruano<sup>1</sup>, Eurico Gaspar<sup>2</sup>, Inês Carrilho<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; 3-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto, Porto.

**Resumo:** Menina de 6 anos de idade admitida por episódios paroxísticos de distonia focal do pé direito com 15-30 minutos de duração, com início uma semana antes. Sem outros sintomas associados e sem alterações no exame neurológico na admissão. Sem história familiar e sem antecedentes pessoais de relevo.

Durante o internamento os episódios de distonia tornaram-se mais frequentes, com maior duração, envolvendo outras áreas do corpo e evoluindo para posturas distónicas fixas. Posteriormente, desenvolveram-se movimentos coreicos generalizados e alterações comportamentais: labilidade emocional, ataques de pânico e medo de se levantar ou sentar-se na cama. Estas alterações limitavam a marcha e a alimentação. Não se observaram alterações da consciência ou do padrão de sono. O EEG e RM cerebral não mostraram alterações. Foram detectados anticorpos dirigidos contra receptores de NMDA no LRC e soro. Após ciclo de tratamento com metilprednisolona e imunoglobulina foi observada recuperação clínica quase total.

### Estimulação cerebral profunda dos núcleos subtalâmicos (STN-DBS) em doente com distonia e estimulação palidal (GPi-DBS) bilateral prévia

Margarida Calejo, Joana Martins, Joana Domingos, Marina Magalhães, Alexandre Mendes

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.

**Resumo:** A GPi-DBS é uma opção terapêutica válida na distonia generalizada primária. Em doentes submetidos a GPi-DBS com piores resultados ou agravamento da distonia, a implantação de segundos eléctrodos nos GPi pode permitir benefício adicional. A STN-DBS poderá ser igualmente eficaz no tratamento da distonia. Doente de 31 anos, com mutação no gene DYT1, inicia pelos 9 anos distonia progressiva com predomínio axial e dos membros superiores (MSs), sendo submetida a GPi-DBS com excelente resultado pelos 19 anos. Três anos depois (22 anos), surgiu agravamento marcado da distonia dos membros inferiores (MIs), com interferência na marcha, mas mantendo-se benefício da distonia dos MSs; aos 26 anos foram implantados novos eléctrodos nos GPi, sem benefício. A distonia dos MIs continuou a piorar e aos 30 anos, foi realizada nova DBS com eléctrodos implantados nos STN. A

estimulação simultânea dos GPi e dos STN permitiu melhoria progressiva da distonia dos MIs e da marcha.

### Caso Clínico Vídeo - Tremor Distónico num jovem: que etiologia?

Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Pedro Guimarães, Mário Rui Silva, Ana Graça Velon

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

**Resumo:** Jovem de 21 anos com antecedentes de traumatismo crânio-encefálico grave observado por tremor das mãos com alguns anos de evolução. Ao exame neurológico apresenta disartria e observa-se uma postura anómala com movimentos repetidos dos dedos da mão, em repouso e na postura, mais proeminente à esquerda. Associado a tremor pouco amplo em repouso, postural e cinético, assimétrico.

Admitiram-se como hipóteses de diagnóstico: tremor associado à Doença de Wilson, tremor essencial e tremor secundário a lesão traumática prévia. A investigação realizada incluiu estudo analítico e RMN CE, que permitiram chegar ao diagnóstico.

### Caso Clínico Vídeo - Movimentos unilaterais dos dedos da mão e pé

Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Pedro Guimarães, Mário Rui Silva, Ana Graça Velon

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

**Resumo:** Mulher de 56 anos, hipertensa e dislipidémica, medicada, que há cerca de 1 mês iniciou de forma subaguda movimentos referidos como involuntários da mão e pé esquerdos, que desaparecem com o sono, e não interferem com a marcha ou as atividades diárias. Nega introdução recente de fármacos ou intercorrências médicas. Refere antecedentes familiares de Doença de Parkinson (pai). À observação constatam-se movimentos intermitentes dos dedos da mão e pé esquerdos, arrítmicos, lentos e com distonia associada. Admitiram-se como hipóteses de diagnóstico: Lesão estrutural gânglios da base à direita, doença autoimune, "Moving toes/fingers syndrome" e Psicogenicidade. O estudo analítico não mostrou alterações significativas. A investigação imagiológica com TC CE e RMN-CE permitiram o diagnóstico definitivo.

### Nova mutação da doença de Niemann-Pick tipo C1, c.3517A>G (p.R1173G), com ataxia cerebelosa, distonia, parésia ocular supranuclear e defeito cognitivo.

Andreia D. Magalhães<sup>1</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>1,2</sup>, Miguel Coelho<sup>1,2</sup>

1-Departamento de Neurociências, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal.

**Resumo:** A doença de Niemann-Pick tipo C (NPC) é uma doença autossómica recessiva rara, mas provavelmente sub-

diagnosticada, em que a acumulação lisossomal de lípidos causa sintomas neuropsicoviscerais heterogéneos que dificultam o diagnóstico e o adiam por cerca de 5 a 10 anos. Mulher de 41 anos, com seguimento em consulta desde os 38 anos por desequilíbrio e disfasia desde os 26 anos, disartria desde os 35 anos e declínio cognitivo referido pela família desde os 37 anos. O exame neurológico revelou: disfunção executiva e defeito ligeiro na evocação de informação recente; parésia da infraversão supranuclear, sacadas horizontais hipermétricas; distonia facial; voz escandida, ataxia apendicular e axial, com marcha de base alargada com instabilidade moderada e incapacidade para realizar pé-ante-pé e incapacidade para manter a posição de Romberg sem apoio com oscilações sem direcção preferencial e sem agravamento com o encerramento ocular. Sem parkinsonismo ou defeito de sensibilidade profunda. A RMN-CE mostrou atrofia pancerebelosa. A investigação de causas inflamatórias, vasculares, tóxicas, endocrinológicas / nutricionais, infecciosas e estruturais foi negativa. Os testes genéticos SCA 1, 2, 3, 6, 7 e 17, atrofia dentato-rubro-palidoluisiana e ataxia com apraxia oculomotora tipo 1 e 2 foram negativos. A biópsia de pele mostrou teste da filipina positivo e o teste genético para NPC tipo 1 demonstrou heterozigotia composta das mutações c.352\_353delAG (p.Q119fs\*8) e c.3517A>G (p.R1173G), esta última não previamente descrita na literatura. A doente iniciou miglustato recentemente. A NPC é uma doença tratável em que o atraso no diagnóstico poderá afectar a qualidade de vida do doente. Reportamos uma nova mutação, c.3517A>G (p.R1173G), em heterozigotia composta ainda não descrita manifestando-se como ataxia cerebelosa esporádica, declínio cognitivo, parésia ocular supranuclear e distonia, com início em idade adulta.

### Parkinsonismo assimétrico e encefalopatia responsiva à corticoterapia

Sara Dias<sup>1</sup>, Joana Morgado<sup>1</sup>, João Sequeira<sup>1</sup>, Mariana Diogo<sup>2</sup>, Ana Calado<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa.

**Resumo:** Doente de 75 anos, internada por quadro de lentificação psicomotora e tremor do membro superior direito com 3 dias de evolução. Na observação, estava desorientada temporalmente; apresentava reflexo glabellar, ligeira rigidez e bradicinesia, sobretudo à direita, tremor de repouso do membro superior direito, mentoniano e cefálico. A RM-CE revelou alterações confluentes da substância branca supratentorial, gânglios basais e tálamos, hiperintensos em T2 e simétricas. Nos dias seguintes verificou-se progressivo agravamento, com prostração, febre e mioclonias dos membros superiores. Iniciou aciclovir e imunoglobulina, sem resposta. O líquido revelou pleocitose linfocitária e hiperproteíno-ráquia, com pesquisa de vírus, bactérias e fungos negativa. O electroencefalograma mostrou lentificação difusa, por surtos trifásicos. Nova RM-CE evidenciou aumento lesional, e assumindo uma encefalite auto-imune iniciou metilprednisolona endovenosa, com melhoria dramática. O estudo etiológico revelou anticorpos antitiropoxidase e antitiroglobulina elevados, sem outras alterações, pelo que se admitiu o diagnóstico de encefalopatia responsiva à corticoterapia associada a tiroidite auto-imune.

### Tremor do membro inferior esquerdo após queda: que etiologia?

Ricardo Almendra, Vera Espírito Santo, Andreia Veiga, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon

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

**Resumo:** Homem de 71 anos com antecedentes de neoplasia da próstata submetido a prostatectomia e radioterapia local, cirurgia ortopédica do joelho esquerdo e queda recente que resultou em fissura do maléolo lateral do pé esquerdo, que recorre ao serviço de urgência por tremor incapacitante do membro inferior esquerdo. Ao exame neurológico apresenta deformidade pós cicatricial da coxa esquerda com amiotrofia do quadricípite femoral ipsilateral, tremor amplo e proximal do membro inferior esquerdo, intermitente em repouso e proeminente em ortostatismo, com compromisso da extensão do joelho. Exceptuando a ausência do reflexo rotuliano esquerdo, o restante exame neurológico era normal. A investigação realizada incluiu EEG que excluiu atividade paroxística, RMN lombossagrada e EMG que demonstraram a presença de radiculopatia L4. Admitiram-se as seguintes hipóteses de diagnóstico: tremor psicogénico, claudicação e tremor pós-rotura muscular.

### Movimentos palpebrais involuntários - 3 casos clínicos

Ricardo Almendra, Vera Espírito Santo, Andreia Veiga, Pedro Guimarães, Ana Graça Velon

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

**Resumo:** Caso 1: Mulher de 77 anos, com antecedentes de síndrome depressiva, apresenta contração bilateral involuntária do músculo orbicular dos olhos e platisma quando fala. Caso 2: Mulher de 82 anos, recorre ao serviço de urgência por episódios de distúrbio da fala e alteração do estado de consciência com espasmo dos orbiculares. Caso 3: Mulher de 49 anos, recorreu ao serviço de urgência por aumento da frequência do pestanejo e tremor do olho esquerdo. Ao exame neurológico apresentava espasmo da pálpebra esquerda. Nos 3 casos a TC-CE não revelou anormalidades. Admitem-se as seguintes hipóteses de diagnóstico: blefarospasmo, mioclonias palpebrais, tiques e mioquimias palpebrais.

### COMUNICAÇÕES ORAIS (1)

Sábado, 14 Março 2015 - 09h00-11h00

Moderadores: Dr.<sup>a</sup> Marina Magalhães e Dr. Paulo Alegria

### Acumulação palidal de ferro na doença de Huntington

Rita Miguel, Henrique Delgado, Nuno Canas, Tânia Lampreia

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental – Hospital Egas Moniz, Lisboa.

**Resumo:** A deposição patológica de ferro, classicamente descrita nos síndromes de neurodegenerescência com acu-





mulação cerebral de ferro (NBIA), tem sido identificada noutras patologias neurodegenerativas, em co-localização com agregados proteicos e associada a stress oxidativo, embora permaneça em discussão que papel prognóstico reserva este achado.

**Objectivos/Metodologia:** Descrição de um caso clínico de doença de Huntington (DH) com deposição palidal de ferro. Resultados: Homem de 35 anos, admitido aos 33 por síndrome disexecutivo, delírios de contaminação e comportamentos perseverantes de limpeza. Aos 32 anos tinha iniciado quadro de crises parciais complexas e tónico-clónicas generalizadas, com resposta clínica favorável sob ácido valpróico 2000mg/dia. À observação, apresentava movimentos coreicos do tronco e membros, sem envolvimento buco-lingual, distonia cervical em retrocollis, impersistência motora, sacadas lentas e apráxicas e hiperreflexia generalizada. Na história familiar, apurou-se quadro cognitivo-comportamental no pai com início na 7ª década. Estudos de neuroimagem (TC e RMN-CE) revelaram a presença de ligeira atrofia estriatal e hiposinal palidal simétrico em T2\* a sugerir deposição de ferro; observou-se a presença de provável tumor glioneuronal (DNET) em topografia temporal esquerda coincidente com o início focal da actividade epileptiforme em EEG ictal, sugerindo origem estrutural da epilepsia. Restante estudo foi normal/negativo (ceruloplasmina/ ferritina séricas, cobre urinário; sem sinais de degenerescência retiniana). O diagnóstico de DH foi estabelecido após identificação de um alelo com 45 repetições CAGs no gene HTT. Aos 2 anos de seguimento, observou-se ligeira acentuação do hiposinal palidal T2\* apesar de não terem sido comparados os tempos de relaxamento.

**Conclusão:** Na DH, a deposição de ferro tem sido encontrada restrita aos gânglios da base desde a fase pré-sintomática, podendo este padrão regional ser um elemento distintivo dos síndromes NBIA com apresentação no adulto. Estudos longitudinais são necessários para confirmar a utilidade da deposição de ferro como preditor de progressão clínica, à semelhança da atrofia estriatal.

## Avaliação do Estado Mental para Estimulação Cerebral Profunda: "ON" vs. "OFF"

Vanda Freitas<sup>1,3</sup>, Miguel Coelho<sup>2,3</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1,2</sup>, Catarina Godinho<sup>3</sup>, Mário Miguel Rosa<sup>2,3</sup>, Isabel Pavão Martins<sup>1,2</sup>  
1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa;  
2-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa.

**Resumo:** A avaliação do estado mental é essencial na seleção de candidatos para Estimulação Cerebral Profunda (ECP) na doença de Parkinson (DP). Preferencialmente, a avaliação deverá ser realizada em "ON". No entanto, estão descritas alterações comportamentais associadas à toma de levodopa, as quais podem influenciar o desempenho cognitivo. Métodos: Comparação do desempenho neuropsicológico em fase "ON" e "OFF" numa doente com o diagnóstico de DP. Resultados: Mulher de 60 anos, com instrução primária, e diagnóstico de DP há 12 anos, proposta para cirurgia de ECP por presença de flutuações motoras e discinésias de pico de dose e bifásicas graves, refractárias à melhor terapêutica médica. Dose de levodopa diária de 1000 mg, e de equivalentes diários de levo-

dopa de 1640 mg. A doente foi avaliada em "ON", através do protocolo para candidatos a ECP. Apresentava flutuações evidentes da atenção e comportamento de Punding. Do exame neuropsicológico efetuado, identificou-se baixo desempenho nas capacidades de memória imediata, aprendizagem associativa, abstração não-verbal, praxia construtiva bidimensional, iniciativa verbal e em provas de atenção complexa com controlo inibitório. A doente apresentava ainda, esquecimento após interferência e desorientação temporal. Mantinha participação e autonomia nas atividades de vida diária. Estes resultados eram sugestivos de Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) associado à DP de longa evolução. A avaliação foi repetida em "OFF", utilizando o mesmo protocolo. Nesta avaliação, a doente não demonstrou flutuações da atenção nem Punding, mantendo um comportamento adequado à situação de prova. Comparativamente à avaliação prévia, embora mantendo baixo desempenho nas capacidades de memória imediata e na praxia construtiva bidimensional, apresentou uma franca melhoria na capacidade de aprendizagem, orientação, abstracção, iniciativa e atenção. Este perfil não preenche critérios de DCL. A doente voltou a ser avaliada uma terceira vez, em "ON", onde demonstrou novamente flutuações da atenção, comportamento de Punding e Critérios de DCL. Discussão: Atualmente, o protocolo para seleção de candidatos a ECP preconiza a sua avaliação cognitiva em "ON". O caso descrito documenta um efeito negativo da levodopa sobre o comportamento, como o Punding, e eventualmente sobre a capacidade cognitiva, nomeadamente nos domínios mnésicos e executivos, alertando para que alguns doentes devam ser reavaliados em "OFF" na suspeita de efeito iatrogénico da levodopa. Pela presença de Punding, sugerimos que este efeito seja por acção directa da levodopa e não secundariamente a hipotensão arterial ou sonolência. A congruência entre os achados neuropsicológicos e a toma da Levodopa fortalece a relação de causalidade descrita neste caso.

## Ataxia Cerebelosa e Sinais Piramidais com Decussação Piramidal Aberrante - Um Novo Síndrome

Ana Castro Caldas<sup>1</sup>, Sofia Reimão<sup>2</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>1,3</sup>, Mário Miguel Rosa<sup>1,3</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>1,3,4</sup>, Miguel Coelho<sup>1,3</sup>  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa;  
2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa;  
3-Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa; 4-Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.

**Resumo:** As ataxia congénitas não progressivas representam um grupo de doenças raras caracterizadas por atraso no desenvolvimento motor e hipotonia seguido de sinais cerebelosos. Podem ainda coexistir sinais piramidais, atraso mental e envolvimento oculomotor.

**Caso 1.** Mulher de raça branca, 35 anos, filha de pais consanguíneos (primos em primeiro grau) com história de atraso motor grave, hipotonia e gatinhar até aos 7 anos, altura em que inicia a marcha. O EN revelou hiperreflexia bilateral com clonus no MIE, titubiação, nistagmo horizontal não extinguível, sacadas hiperométricas e ataxia apendicular e axial ligeira. O hemograma, albumina, ceruloplasmina, metabolismo do cobre, alfa-fetoproteína e vitamina E não revelaram alterações. Doseamento de lactato e piruvato no soro duas vezes o normal. A RMN-CE e cervical revelou hipoplasia do cerebello,

mesencéfalo e pedúnculos cerebelosos superiores alongados e aumento ligeiro do diâmetro da medula cervical C3-C5. A tractografia demonstrou decussação piramidal na transição bulbo-protuberancial. Testes genéticos de Ataxia de Friedreich e ataxia espástica autossómica recessiva de Charlevoix-Saguenay foram negativos.

**Caso 2.** Homem de 43 anos, primo direito do caso 1, com história de atraso cognitivo e motor com aquisição de marcha aos 10 anos. EN revelou perturbação do desenvolvimento intelectual, apraxia oculomotora (AOM), nistagmo horizontal e vertical, ataxia apendicular ligeira e axial moderada. RMN e tractografia revelaram achados idênticos ao caso 1, no entanto com hipoplasia do cerebelo mais marcada.

**Caso 3.** Homem de 36 anos, irmão mais novo do caso 2, com história idêntica porém mais grave, com atraso cognitivo marcado, sacadas hipométricas, AOM, distonia facial, disatria atáxica, hiperreflexia bilateral, ataxia apendicular ligeira e axial marcada. RMN e tractografia documentaram alterações idênticas à do irmão e ainda disgenesia do corpo caloso e múltiplas áreas de polimicrografia.

## Doença de Parkinson e oftalmoplegia externa progressiva: um caso clínico

Joana Martins, Nuno Vila-Chã

Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Centro Hospitalar do Porto.

**Resumo:** Apresentamos o caso de um homem de 86 anos, sem antecedentes pessoais nem familiares de relevo, que aos 40 anos desenvolveu ptose palpebral direita e, anos depois, ptose esquerda. Aos 75 anos surgiu um síndrome parkinsoniano acinético-rígido, assimétrico de domínio esquerdo e responsivo à levodopa. Aos 81 anos desenvolveu limitação progressiva dos movimentos oculares até plegia e sintomas bulbares (disfonia, disfagia e disartria). Sem sinais corticais, piramidais ou cerebelosos. Realizou RM cerebral aos 81 e aos 85 anos com espectroscopia que foram normais. O DatScan identificou diminuição da perfusão do núcleo estriado direito. A avaliação neuropsicológica foi normal. O estudo genético realizado excluiu distrofia oculofaríngea e mutações comuns da cadeia respiratória mitocondrial e dos genes *POLG1* e *C10orf2*. Este caso ilustra a associação entre doença de Parkinson e oftalmoplegia externa progressiva, levantando algumas questões: trata-se de um fenótipo da doença de Parkinson? São duas doenças diferentes numa associação rara?

## Alterações cognitivas na Doença de Parkinson sem demência

Alemão, Irina; Silvestre, Ana; Guarda, Cláudia;

Serviço Neurologia, Hospital Garcia de Orta.

**Resumo:** Ao longo da última década temos vindo a assistir a um aumento do reconhecimento do comprometimento cognitivo associado à Doença de Parkinson (DP), mesmo nos indivíduos que não preenchem critérios de demência. As alterações cognitivas precoces são frequentemente subtis e podem ser influenciadas por factores que interagem com o processo da própria doença, como a idade aquando do início da mesma, ou a medicação. Estas não são, muitas vezes, clinicamente evidentes nem facilmente detectáveis.

**Objetivos:** O presente trabalho, pretende descrever o tipo

de alterações cognitivas associadas à DP e sua fisiopatologia.

**Metodologia:** Foi efectuada uma revisão bibliográfica acerca do tema em questão.

**Resultados:** Doentes com DP, apresentam frequentemente redução no desempenho cognitivo. Este comprometimento cognitivo reflete predominantemente disfunção frontal nomeadamente, ao nível das funções executivas, velocidade de processamento, linguagem e capacidades mnésicas. As características neuropsicológicas da DP, podem ser atribuídas a disrupções do circuito fronto-estriado e gânglios da base. Estudos longitudinais referem que a presença de défices cognitivos em fases iniciais da DP aumenta a probabilidade destes doentes desenvolverem um síndrome demencial associado.

**Conclusão:** A detecção precoce dos défices cognitivos nestes doentes, permite-nos a elaboração de planos terapêuticos e estratégias interventivas mais eficazes. Por sua vez, a psicoeducação do cuidador parece ter um papel de extrema importância na promoção da independência e autonomia do doente permitindo-lhe uma melhor qualidade de vida.

## Síndromes Parkinsonianas: Uma Perspectiva Cognitiva

Alemão, Irina; Silvestre, Ana; Guarda, Cláudia;

Serviço Neurologia, Hospital Garcia de Orta.

**Resumo:** Perante o envelhecimento populacional, existe uma maior vulnerabilidade de doenças neurodegenerativas. Os Síndromes Parkinsonianas (SP) são bastante comuns, e têm a idade como factor de risco conhecido. O reconhecimento das múltiplas síndromes que lhe são associadas, veio tornar mais complexo o seu diagnóstico. Além da Doença de Parkinson, os SP mais frequentes são, Demência de Corpos de Lewy, Degenerescência Córtico-Basal, Paralisia Supranuclear Progressiva e Atrofia de Sistemas Múltiplos. Estes apresentam na sua grande maioria um comprometimento cognitivo associado, o seu reconhecimento é de grande utilidade para o diagnóstico, ajudando também no seguimento destes doentes.

**Objetivos:** Descrever o tipo de alterações cognitivas associadas aos SP.

**Metodologia:** Revisão bibliográfica.

**Resultados:** Actualmente é consensual que os aspectos não-motores dos SP, particularmente os cognitivos contribuem para uma grande parte da morbilidade e estão profundamente implicados na diminuição da qualidade de vida dos doentes e cuidadores. O Déficit Cognitivo Ligeiro é mais comum que a Demência e envolve, sobretudo, compromisso frontal e/ou subcortical ao nível da atenção/concentração, funções executivas e capacidades visuo-perceptivas. Existe um risco elevado de deterioração cognitiva até à demência pelo que o diagnóstico deverá ser precoce, tendo em vista a possibilidade de estabelecer possíveis estratégias de neuroprotecção.

**Conclusão:** A avaliação neuropsicológica nos SP é fundamental em procedimentos clínicos, cirúrgicos, experimentais e no diagnóstico diferencial destes doentes. Importa estabelecer parâmetros para discriminar a interferência das variáveis motoras e lentificação. Disponibilizar instrumentos neuropsicológicos breves para avaliar estes doentes auxilia o estabelecimento de hipóteses clínicas acuradas que delineiem o perfil neuropsicológico e seguimento.

## Análise da Referenciação à Consulta de Parkinsonismo do Hospital de Braga: Principais Motivos e Resultados da Referenciação

Ana Isabel Marques<sup>1</sup>, Ana Margarida Rodrigues<sup>2</sup>

1-Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho – Braga;

2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga – Braga.

**Resumo:** A doença de Parkinson (DP) é a causa neurodegenerativa mais comum de parkinsonismo, síndrome clínica caracterizada pela presença de bradicinésia associada a rigidez muscular, tremor em repouso, ou instabilidade postural. Na sua fase inicial, os síndromes parkinsonianas podem representar um desafio diagnóstico; a referenciação a um especialista em doenças do movimento assume um papel fundamental no seu correto diagnóstico e orientação. Este estudo retrospectivo pretende analisar a referenciação à consulta de Neurologia-Parkinsonismo do Hospital de Braga. Foram analisados 208 processos clínicos, no sentido de averiguar a origem, motivo(s) e resultado final da referenciação, e a sua associação. A principal origem de referenciação foram os cuidados de saúde primários (45,7% dos casos). O tremor foi o sinal clínico mais frequentemente indicado nos pedidos de referenciação (n=121; 58,2%), seguido pela bradicinésia (n=55; 26,4%), e rigidez muscular (n=42; 20,2%). A suspeita de DP foi referida em 40,9% dos pedidos (n=85), tendo sido confirmada em aproximadamente metade desses casos; em 10 doentes estabeleceu-se uma causa não degenerativa para a sintomatologia. Cerca de 49,5% dos doentes (n=103) encontravam-se medicados com fármacos antiparkinsonianos previamente à referenciação; contudo, em 12,6% destes (n=13) não se confirmou um diagnóstico de parkinsonismo. No total, verificou-se a presença de parkinsonismo em 60,6% (n=126) dos doentes referenciados. Nestes, a DP foi o diagnóstico mais frequente (n=67); em 40 doentes, permaneceu a dúvida diagnóstica relativamente à etiologia do parkinsonismo. Dos restantes, o diagnóstico mais frequente foi o de tremor essencial (n=44). Observou-se que a referenciação por bradicinésia se associa significativamente ao diagnóstico de parkinsonismo, enquanto que os doentes referenciados com tremor têm uma menor probabilidade de receber esse diagnóstico. A suspeita de DP na referenciação associa-se moderadamente à confirmação desse diagnóstico em consulta. A referenciação adequada influenciará a qualidade de vida dos doentes, sendo fundamental para um correto diagnóstico, orientação prognóstica e terapêutica.

## Síndrome Parkinsónica e Hipotensão de LCR

José Nuno Alves, Ana Filipa Santos, Célia Machado, Filipa Sousa, Gisela Carneiro, Margarida Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.

**Resumo:** O Síndrome de Hipotensão de LCR apresenta-se, habitualmente, com um quadro de cefaleias ortostáticas, náuseas, vômitos e acufenos. A associação com o Síndrome Parkinsónico é rara e o seu mecanismo patofisiológico não está perfeitamente estabelecido. Mulher de 61 anos, recorre ao Serviço de Urgência por um quadro progressivo, com cerca de 5 meses de evolução, de diminuição bilateral da acuidade

auditiva associada a acufenos, tremor dos membros superiores e alteração da fala. Sem cefaleias, náuseas ou vômitos. Sem história pregressa de punção da dura ou traumatismos. Apresentava hipoacusia bilateral, rigidez e bradicinésia, de predomínio direito, tremor de acção, dismetria bilateral e marcha de base alargada. Realizou RM Cerebral que mostrou reforço paquimeníngeo com extensão leptomeníngeo aos poros acústicos e buracos jugulares bilateralmente. A punção lombar foi traumática e revelou pressão de abertura de 6 cm de H<sub>2</sub>O, pleocitose (53 células, 3000 eritrócitos), hiperproteíno-rorráquia (0.75 g/dL), com glicorráquia superior a 2/3 da glicemia e estudo microbiológico negativo. Não foi detetada neoplasia oculta. Iniciou repouso no leito e reforço da hidratação, sem benefício clínico, apesar de melhoria imagiológica em RM do neuroeixo de controlo, onde não foi possível objectivar fístula de LCR. A Cisternografia revelou sinais sugestivos de hipotensão e fuga de LCR em duas raízes nervosas. Realizado *blood patch* com melhoria clínica da hipoacusia e acufenos ao terceiro dia, mantendo o síndrome parkinsoniano à data da alta. A apresentação da hipotensão de LCR com Parkinsonismo é rara acrescenta dificuldade ao diagnóstico. A sua etiologia poderá ser explicada pelo deslocamento e disfunção do mesencéfalo e do tracto nigroestriado secundariamente à diminuição de volume de LCR. No entanto, a hipótese do Síndrome Parkinsónico se tratar de um achado incidental não se pode pôr de parte, nesta fase.

## Câimbra do escrivão sintomática: apresentação de um caso

Joana Martins<sup>1</sup>, José Eduardo Alves<sup>2</sup>, Marina Magalhães<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências;

2-Serviço de Neurorradiologia; Centro Hospitalar do Porto.

**Caso Clínico-Vídeo:** Apresentamos o caso de um jovem de 26 anos, dextro, que descreve dificuldades no manuseamento da esferográfica (segura a caneta com os 4 dedos e exerce muita pressão) com repercussão na escrita (lento) desde pequeno. A partir dos 12 anos nota alguma dificuldade em rematar no andebol por dificuldade em estender o cotovelo. Ao longo dos anos as dificuldades agravaram progressivamente. O exame é normal em repouso surgindo uma postura distónica associada a tremor do membro superior direito na prova de braços estendidos em flexão do cotovelo e uma câimbra na escrita que melhora pressionando o 4º e 5º dedos contra a mesa de apoio. A RM cerebral mostrou uma lesão da placa quadrigeminal com infiltração talâmica à esquerda e com hidrocefalia compensada (glioma tectal de baixo grau). A raridade de casos de distonia focal sintomática causadas por lesões do SNC na literatura justifica esta apresentação.

## Mioclonus distónico e epilepsia numa família

Adriana Rua, Alexandre Mendes, João Chaves, Marina Magalhães

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto.

**Resumo:** Mioclonus distónico (MD) é um distúrbio raro e hereditário do movimento com heterogeneidade clínica e genética, caracterizado por mioclonias e/ou distonia, com resposta ao álcool. A associação com epilepsia é rara e já foi considerada critério de exclusão para o diagnóstico clínico de

MD. Descrição da variabilidade clínica do fenótipo numa família com MD e a associação com epilepsia. Observamos 16 de 25 indivíduos de uma família com MD. Descrevemos uma família com quatro gerações e 14 indivíduos afetados, incluindo dois gémeos monozigotos. O padrão de hereditariedade é autossómico dominante, com elevada penetrância e expressão variável entre os membros da família. Foram observados 16 indivíduos com idades compreendidas entre 5 e os 73 anos. Os sintomas da doença tiveram início nas primeiras décadas de vida, entre os 4 e os 30 anos. Três eram assintomáticos, oito apresentavam mioclonias e distonia, dois mioclonias, dois mioclonias e epilepsia, um distonia e um tremor. As mioclonias e a distonia envolviam predominantemente a região craniocervical e os membros superiores; nalguns doentes as mioclonias eram ocasionais, noutros mais frequentes e associadas a distonia. Os gémeos homozigotos apresentavam fenótipo idêntico. Cinco doentes tinham resposta dramática ao álcool com consumo abusivo nos 3 casos mais graves. Seis dos 14 membros da família, tinham problemas psiquiátricos (comportamentos aditivos, ansiedade, depressão e suicídio). No caso index a investigação com RM, EEG, DYT 1 e DYT 11 (SGCE E DRD2) foi normal ou negativa. Na maioria dos indivíduos afectados existia algum benefício com a terapêutica com benzodiazepinas. Na literatura existem poucas descrições de famílias com a associação MD e epilepsia. A documentação desta nova família reforça a evidência de que as alterações no EEG e epilepsia podem fazer parte do espectro fenotípico da MD.

### Demência rapidamente progressiva, ataxia, tremor e mioclonias

Sara Dias, Ary de Sousa, Ana Calado, José Pena  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa.

**Resumo:** Doente de 62 anos, com quadro com 4 meses de evolução de deterioração cognitiva, desequilíbrio da marcha e tremor. Na observação, apresentava marcha de base alargada, impossível em linha; ataxia cerebelosa nas provas de coordenação; tremor postural bilateral dos membros superiores com mioclonias de predomínio distal; Babinski à esquerda; alteração da sensibilidade postural e vibratória nos pés. Internado com suspeita de doença priónica, contudo investigações subsequentes revelaram VDRL positivo no soro e líquido, com pleocitose linfocitária (45/uL) e proteína 14-3-3 negativa; a RM-CE foi normal e o electroencefalograma revelou lentificação difusa com surtos de actividade lenta, sem complexos pseudoperiódicos. Não havia história de sífilis. Admitiu-se o diagnóstico de neurosífilis e o doente foi tratado com penicilina endovenosa, com franca melhoria. Este caso ilustra uma manifestação extremamente rara de neurosífilis e realça a importância de considerar esta etiologia tratável em doentes com quadros de demência rapidamente progressiva e/ou alterações do movimento.

### Ataxia cerebelosa e riluzol: resultado clínico e segurança em 8 doentes

Leonor Correia Guedes<sup>1,2</sup>, Anabela Valadas<sup>2</sup>, Raquel Bouça<sup>2</sup>, Miguel Coelho<sup>1,2</sup>, Mário Miguel Rosa<sup>1,2</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>1,2</sup>, José Ferro<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria; 2-Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular.

**Resumo:** O Riluzol tem como um dos seus mecanismos de acção a abertura de canais de potássio activados por cálcio, permitindo a redução da hiperexcitabilidade neuronal anómala dos núcleos cerebelosos, existente nas ataxias cerebelosas degenerativas. Por um estudo piloto, duplamente cego, controlado com placebo, realizado em 40 doentes com ataxia cerebelosa de diversas etiologias, em que o número de doentes com uma descida de 5 ou mais pontos na escala ICARS às 8 semanas foi significativamente maior no grupo sob riluzol 100 mg/dia, as orientações da EFNS/ENS para o tratamento das ataxias cerebelosas de adultos considera o riluzol como provavelmente eficaz na redução da ataxia (nível B).

Pela existência destes dados preliminares, foi fornecido riluzol 100 mg/dia a 8 doentes com ataxia cerebelosa degenerativa, após aprovação pela Comissão de Farmácia e Terapêutica e pela Comissão de Ética do hospital de Santa Maria e assinatura de um consentimento informado.

Os doentes foram avaliados de forma sistemática com a aplicação da escala de ICARS antes do início da medicação e ao 1º, 3º, 6º e 9º mês após o início a mesma. A escala foi filmada nas mesmas datas para uma segunda classificação por um avaliador cego para a altura da aplicação da mesma. Foi ainda aplicada uma escala de 7 pontos para avaliação de sintomas e avaliados efeitos secundários.

8 doentes, com SCA3, ataxia de Friedreich ou atrofia multissistémica-cerebelosa provável, tomaram a medicação. A média de idades foi de 51,8 anos [22,81] e de duração de doença 8,3 anos [4,18]. Aos 3 meses de medicação, na escala de 7 pontos, 1 doente referiu que a marcha estava ligeiramente melhor, 3 igual, 3 ligeiramente pior e 1 moderadamente pior; 1 que a voz estava moderadamente melhor, 2 ligeiramente melhor, 3 igual e 2 ligeiramente pior. Pelo primeiro avaliador, na escala de ICARS, aos 3 meses, 2 doentes melhoraram, em 5 e 6 pontos respectivamente e 6 doentes apresentaram um agravamento médio de 6,33 pontos [1,16] SD 5,3. Não existiram efeitos secundários clinicamente significativos.

## COMUNICAÇÕES ORAIS (1)

Sábado, 14 Março 2015 - 14h30-16h30

Moderadores: Dr. Nuno Vila-Chã e Prof. Doutor Tiago Outeiro

### Adenosine A2A receptor as a promising target for synucleinopathies

FERREIRA, Diana G.<sup>1,2,3</sup>, Batalha, Vânia L.<sup>1</sup>, Coelho, Joana E.<sup>1</sup>, Vicente-Miranda, Hugo<sup>1</sup>, Queiroz, Francisco<sup>4</sup>, Real, Joana<sup>4</sup>, Cunha, Rodrigo A.<sup>4</sup>, Lopes, Luísa V.<sup>1</sup>, and Outeiro, Tiago F.<sup>1,2</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, Portugal; 2-Department of Neurodegeneration and Restorative Research, Center for Nanoscale Microscopy and Molecular Physiology of the Brain, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany; 3-Department of Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; MedInUP - Center for Drug Discovery and Innovative Medicines, University of Porto, Porto, Portugal; 4-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; CNC-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Portugal.



**Resumo:** The abnormal accumulation of aggregated  $\alpha$ -synuclein (aSyn), in the form of Lewy bodies (LBs) and Lewy neurites, is a hallmark of Parkinson's disease (PD) and other synucleinopathies. Recent studies suggest a neuroprotective role of adenosine A2A receptor (A2AR) antagonists in PD. Nevertheless, the precise molecular mechanisms underlying neuroprotection, and the functional consequences remain unclear. The purpose of this study was to gain insight into the novel concept of crosstalk between aSyn and A2AR and to explore the possible ability of A2AR antagonists to modulate aSyn aggregation and toxicity. We first assessed the functional outcomes of A2AR blockade or genetic deletion (A2AR knock-out; KO) on synaptic plasticity using hippocampal slices and primary cultures exposed to aSyn oligomers. We found that impairment of long-term potentiation (LTP) associated with exposure to aSyn oligomers was rescued in A2AR KO mice or upon A2AR blockade through an NMDAR-dependent mechanism. We then evaluated the potential neuroprotective effects of A2AR antagonists on aSyn-induced toxicity either in rat primary cortical cultures exposed to aSyn oligomers or SH-SY5Y cells overexpressing endogenous aSyn. Cell death induced by either exposure to extracellular aSyn oligomers or by intracellular overexpression of this protein was also prevented by selective A2AR antagonists. Finally, we explored the possibility that blocking the action of A2AR would modify aSyn propensity to aggregate and accumulate. To this end, we used a well-established cell-based model of aSyn aggregation and found that blockade of A2AR reduces the percentage of cells displaying aSyn aggregates. Altogether, our data raise the possibility that the well-documented neuroprotective effects of adenosine A2AR antagonists in PD involves the control of the latter stages of aSyn aggregation, thereby preventing the associated neurotoxicity. These findings suggest that A2AR represent an important target for the development of effective drugs for the treatment of PD and other synucleinopathies.

### Efficacy of SSRI therapeutics in animal models of Machado-Joseph disease

Ana Jalles<sup>1,2,8</sup>, Andreia Teixeira-Castro<sup>1,2,3,4,8</sup>, Sofia Esteves<sup>1,2,8</sup>, Soong Sung Kang<sup>3,5,6</sup>, Liliana da Silva Santos<sup>1,2</sup>, Mário Neto<sup>3,4</sup>, Renée Brielmann<sup>3,4</sup>, Carlos Bessa<sup>1,2</sup>, Adriana Miranda<sup>1,2</sup>, Stéphanie Oliveira<sup>1,2</sup>, João Bessa<sup>1,2</sup>, Richard B. Silverman<sup>3,5,6</sup>, Pedro Oliveira<sup>7</sup>, Richard I. Morimoto<sup>3,4</sup> and Patrícia Maciel<sup>1,2,\*</sup>

1-Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Health Sciences, University of Minho, 4710-057 Braga, Portugal; 2-ICVS/3Bs - PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; 3-Department of Molecular Biosciences, Northwestern University Evanston, Illinois 60208, USA; 4-Rice Institute for Biomedical Research, Northwestern University Evanston, Illinois 60208, USA; 5-Department of Chemistry, Northwestern University, Evanston, Illinois 60208, USA; 6-Chemistry of Life Processes Institute and Center for Molecular Innovation and Drug Discovery, Northwestern University, Evanston, Illinois 60208, USA; 7-ICBAS-Abel Salazar Biomedical Sciences Institute, University of Porto, Porto, Portugal; 8-These authors contributed equally to this work.

**Resumo:** Machado-Joseph disease (MJD) is a neurodegenerative disorder caused by the expansion of a polyglutamine (polyQ) tract within the C-terminal of the ataxin-3 (ATXN3) protein with several pathophysiological consequences for neurons. The lack of therapeutic strategies that effectively prevent neurodegeneration in MJD patients prompted us to search for compounds that modulate mutant ATXN3-related pathogenesis. We conducted a screening of ~1200 mainly

FDA-approved out-of-patent compounds for their ability to ameliorate mutant ATXN3-mediated neuronal dysfunction. Our hits clustered into seven major therapeutic groups: neurotransmission; anti-infective; cardiovascular; anti-inflammatory; hormone substituent; analgesic; and anti-asthmatic. All compounds rescued or ameliorated motility defects, with a subset of the small molecules also decreasing mutant ataxin-3 aggregation, without major changes in protein levels. Surprisingly, modulation of the serotonergic pathway was effective on restoration of motility. By combining compound treatment with genetic tools, we demonstrated that modulation of serotonergic signaling by selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) suppressed mutant ATXN3 aggregation and neurotoxicity in *C. elegans*. Specifically, treatment with citalopram rescued mutant ataxin-3-mediated neuronal dysfunction and ameliorated aggregation *in vivo*. MOD-5, the *C. elegans* ortholog of the serotonin transporter in vertebrates and cellular target of citalopram, was confirmed as a strong genetic modifier of MJD and was shown to be necessary for therapeutic efficacy, as were serotonin receptors. Chronic citalopram treatment in our CMVMJD135 mouse model rescued the reduction in body weight gain and improved gait, tremors, and limb claspings. Motor balance and coordination defects were strikingly ameliorated through the balance beam walk, motor swimming and footprinting tests. At the pathological level, citalopram treatment rescued astrogliosis in substantia nigra and suppressed ataxin-3 neuronal inclusions in affected brain regions, with no impact in total ataxin-3 protein levels. The observation of a direct impact on ATXN3 protein soluble state suggest an improvement of the proteostasis state of the cell, which does not seem to be related to ATXN3 degradation, as total steady-state levels of the mutant protein remain unchanged. We are trying to unravel the mechanisms through which citalopram induces the protective response concerning the ataxin-3 aggregation pattern. Globally our results suggest serotonergic signaling as a promising therapeutic target for the delay of MJD progression.

### Alpha-synuclein as a blood biomarker for Parkinson's disease

Hugo Vicente Miranda<sup>1</sup>, Rafaela Cássio<sup>1</sup>, Marcos Gomes<sup>1</sup>, Leonor Correia-Guedes<sup>2,3</sup>, Tiago Soares<sup>2</sup>, Miguel Coelho<sup>2,3</sup>, Mário Miguel Rosa<sup>2,3</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>2,3</sup>, Tiago Fleming Outeiro<sup>1,4</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Av. Prof. Egas Moniz, 1649-028 Lisboa, Portugal; 2-Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Av. Prof. Egas Moniz, 1649-028 Lisboa, Portugal; 3-Department of Clinical Neurosciences, Hospital de Santa Maria, Av. Prof. Egas Moniz, 1649-035 Lisboa, Portugal; 4-Department of Neurodegeneration and Restorative Research, University Medical Center Goettingen, Goettingen, Germany.

**Resumo:** Parkinson's disease (PD) is a complex neurodegenerative disorder for which there is currently no established predictive or progression biomarker. Thus, it is essential to identify novel putative biomarkers to develop simple and inexpensive diagnostic tests. The development of such methods is also expected to enable the study of novel disease-modifying approaches that might be initiated prior to the onset of the typical cardinal symptoms of the disease.

Although PD is a multifactorial disease, alpha-synuclein (aSyn) plays a central role in the disorder, where it aggregates and accumulates in Lewy Bodies (LBs). Interestingly, several

posttranslational modifications (PTMs) were already identified in aSyn extracted from LBs. However, their biological role and relevance in the context of neurodegeneration and disease progression are still unclear. Importantly, aSyn was recently discovered in blood erythrocytes, an easily accessible pool of protein. Here, we hypothesize that the characterization of aSyn PTMs in blood erythrocytes might hold value as a biomarker for PD, reporting on pathological events also taking place in the brain. Taking advantage of our established method that facilitates the mapping of aSyn modifications, we identified a set of PTMs in PD patients and we expect this may form the basis of novel diagnostic tools for PD. Ultimately, this might also facilitate the monitoring of disease progression in clinical trials, opening the possibility for developing more effective therapies for PD and other synucleinopathies.

### Quantitative home-based assessment of Parkinson's symptoms: The SENSE-PARK feasibility and usability study

Joaquim J.Ferreira<sup>1,2,3</sup>, Catarina Godinho<sup>1,3,4</sup>, Ana T. Santos<sup>1</sup>, Josefa Domingos<sup>1</sup>, Daisy Abreu<sup>1</sup>, Nilza Gonçalves<sup>1</sup>, Marcio Barra<sup>1</sup>, Frank Larsen<sup>5</sup>, Øyvind Fagerbakke, Ingvild Akeren<sup>5</sup>, Hilde Wangen<sup>5</sup>, Artur Serrano<sup>5</sup>, Peter Weber<sup>6</sup>, Andrea Thoms<sup>6</sup>, Stefan Meckler<sup>7</sup>, Stefan Sollinger<sup>8</sup>, Janet van Uem<sup>9,10</sup>, Markus A. Hobert<sup>9,10</sup>, Katrin S. Maier<sup>9,10</sup>, Helen Matthew<sup>11</sup>, Tom Isaacs<sup>11</sup>, Joy Duffen<sup>11</sup>, Holm Graessner<sup>12</sup>, Walter Maetzler<sup>9,10</sup>

1-Clinical Pharmacology Unit, Instituto de Medicina Molecular, Lisbon, Portugal; 2-Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal; 3-CNS – Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal; 4-Center for Interdisciplinary Research Egas Moniz (CiiEM), Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz, Monte de Caparica, Portugal; 5-Norwegian Centre for Integrated Care and Telemedicine, Tromsø, Norway; 6-Hasomed GmbH, Magdeburg, Germany; 7-HSG-IMT, Villingen-Schwenningen, Germany; 8-AbilityNet, London, UK; 9-Hertie Institute for Clinical Brain Research, Department of Neurodegeneration, Center of Neurology, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany; 10-DZNE, German Center for Neurodegenerative Diseases, Tübingen, Germany; 11-The Cure Parkinson's Trust, London, UK; 12-Institute for Medical Genetics and Applied Genomics, University of Tübingen, Germany.

**Resumo:** Assessment of symptoms associated with Parkinson's disease is currently performed mainly in the clinic. These assessments have relevant shortcomings because they provide only a snapshot of the condition. Feasibility and usability of an objective, continuous and relatively unobtrusive system (SENSE-PARK system) which consists of 3 wearable sensors worn during the day and one worn at night, a smartphone-based App, a balance board and a computer software was tested 24/7 over 12 weeks in a study including 22 PD patients. During the first four weeks of the study, patients did not get feedback about their performance, during the last eight weeks they did. The study included seven clinical visits with standardized interviews, and regular phone contacts. The primary outcome was the number of drop-outs during the study. As secondary outcomes, the Post-Study System Usability Questionnaire (PSSUQ, rating score from 1, best, to 7, worst) score and information obtained from the standardized interviews were used to evaluate the usability of the system. All patients completed the study. The participants rated the usability of the SENSE-PARK system with a mean score of 2.67 ( $\pm 0.49$ ) on the PSSUQ. The interviews revealed that most participants liked using the system and appreciated that it sig-

naled changes in their health condition. This 12 weeks controlled study demonstrates that the acceptance rate of PD patients to use the SENSE-PARK system as a home-based 24/7 assessment is very good. Particular emphasis should be given to a user-friendly design. Motivation to wear such a system can be increased by providing direct feedback about the individual health condition.

### Glycation: linking diabetes and neurodegeneration in Parkinson's disease

Hugo Vicente Miranda<sup>1</sup> and Tiago Fleming Outeiro<sup>1,2</sup>

1-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurodegeneration and Restorative Research, University Medical Center Göttingen, Waldweg 33, 37073 Göttingen, Germany.

**Abstract:**  $\alpha$ -synuclein (aSyn) aggregation in Lewy bodies is a pathological hallmark of Parkinson's disease (PD) and other synucleinopathies. Glycation, an age-dependent protein modification, is present in Lewy bodies. Here, we investigated the effect of the natural glycation agent methylglyoxal on aSyn biology and found that glycation increased aSyn aggregation and toxicity. Notably, striatal injection of methylglyoxal in mice caused neuronal loss. Genetic and pharmacological manipulation of methylglyoxal increased aSyn dependent toxicity in human LUHMES cells and in PD patient-derived iPSCs, and decreased motor performance and survival in aSyn transgenic flies. Furthermore, glycated aSyn impaired synaptic transmission in rat hippocampal slices. Methylglyoxal promoted aSyn oligomerization by affecting its N-terminal structure and impairing lipid-binding ability. Glycation disrupted proteostasis, reducing aSyn turnover, aggregation, and release, likely the mechanistic link underlying the phenotypes observed. In total, our study uncovers glycation as a novel player in synucleinopathies, opening novel avenues for the design of therapeutic strategies.

### Tauroursodeoxycholic acid reduces neuroinflammation and improves motor symptoms in a transgenic mouse model of Machado-Joseph disease

Sara Duarte-Silva<sup>1,2</sup>, Andreia Neves-Carvalho<sup>1,2</sup>, Anabela Silva-Fernandes<sup>1,2</sup> and Patrícia Maciel<sup>1,2</sup>

1-Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Health Sciences, University of Minho, Braga, Portugal; 2-ICVS/3B's - PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.

**Resumo:** Machado-Joseph disease (MJD), is an autosomal dominant neurodegenerative disorder for which no effective treatment is currently available. We have generated a new transgenic mouse model expressing human ataxin-3 with an expanded CAG tract ubiquitously and at near-endogenous levels. CMVMJD135 mice develop a severe and progressive neurologic phenotype, with intranuclear inclusions in neurons and brain pathology consistent with the human disease. The objective of this work was to test the therapeutic efficacy of Tauroursodeoxycholic acid (TUDCA) on the motor phenotype and neuropathology of CMVMJD135 mice, and to understand the mechanism of action of this compound in the brain. Four groups of animals were used: CMVMJD135 and wt litter-



mates under normal or supplemented diet with 0.4% of TUDCA. The treatment regimen was performed from 5 to 34 weeks of age. A battery of motor and non-motor behavior tests were performed every two weeks. At the end stage, the brains were collected for neuropathology analysis. The brainstem was used for western-blot and qRT-PCR analysis. Our results showed that food supplementation with TUDCA (i) delayed the onset and improved the motor phenotype observed in the motor swimming test; (ii) partially improved the muscular strength deficits observed in the CMVMJD135 mice; (iii) improved other neurological parameters, such as abnormal reflexes and tremors, (iv) improved at late stage the exploratory movement deficit and gait quality but not the decrease in body weight gain and (iv) delayed and improved the foot dragging phenotype. We also observed that TUDCA treatment was able to reduce the steady-state levels of mutant ataxin-3 and to normalize the levels of TNF- $\alpha$ , IL1 $\beta$  and IL10 in the brain of CMVMJD135 mice. These results successfully demonstrate the therapeutic efficacy of TUDCA in a mammalian model of MJD, showing strong involvement of the anti-inflammatory properties in its neuroprotective action. These data demonstrates that TUDCA could have important applications for neurodegenerative diseases, including MJD.



**Secretário geral**  
Conceição Bento

**Comissão Organizadora**  
Alcinda David  
Carla Bentes  
Conceição Bento  
Conceição Robalo  
Cristina Pereira  
Isabel Luzeiro  
Peter Grebe  
Rute Teotónio

**Comissão Científica**  
Ana Isabel Dias  
António Martins da Silva  
Maria Isabel Santana

## Programa

**Sexta-feira, 13 de Março de 2015**

**08h15 Abertura do secretariado**

**08h45-09h00 Sessão de abertura**  
Francisco Sales e Conceição Bento

**09h00-11h00 Comunicações orais 1**  
Moderação: Dílio Alves  
Painel de avaliação: Nuno Canas e João Chaves

**11h00-11h30 Café**

**11h30-12h30 Conferência:**  
"HFO and seizure onset zone" Jean Gotman  
Moderação: Alberto Leal

**12h30-13h30 Simpósio satélite 1**

**14h00-15h30 Almoço**

**15h30-16h30 Comunicações orais 2**  
Moderação: Manuela Santos e Peter Grebe

**16h30-17h00 Café**



**17h00-18h30 Mesa: Recomendações versus prática clínica**  
Moderação: Francisco Sales  
Painel de discussão: Carla Bentes, Conceição Bento e Ricardo Rego

**19h30 Jantar Convívio da LPCE**

## **Sábado, 14 de Março de 2015**

**09h00-10h30 Comunicações orais 3**  
Moderação: José Augusto Ribeiro  
Painel de avaliação: Sofia Quintas e Élia Baeta

**10h30-11h00 Café**

**11h00-12h00 Comunicações breves**  
Moderação: Rita Peralta e José Paulo Monteiro

**12h00-13h00 Entrevistas com os especialistas**  
Entrevistador: José Pimentel

**13h00-14h30 Almoço**

**14h30-17h00 Simpósio Científico: Epilepsia é mais do que ter crises**

**“Looking at a gene level” Cláudia Catarino**  
**“Epilepsy involves widespread brain networks” Jean Gotman**  
**“Imaging Epilepsy” Fernando Cendes**  
**“Watching networks at work” Christian Vollmar**  
**“Measuring the psychosocial impact” Athanasios Covanis**  
Moderação: Lopes Lima e José Carlos Ferreira

**17h00-17h15 Mensagem final e entrega dos prémios**

**17h15-18h30 Assembleia-geral LPCE**

## Resumos

**CONFERÊNCIA:  
HFO AND SEIZURE ONSET ZONE**  
Sexta-feira, 13 Março 2015 - 11h30-12h30  
Moderação: **Alberto Leal**  
a.leal@aleeg.com

### High Frequency Oscillations as a Marker of the Epileptogenic Zone

**Jean Gotman, PhD**  
Montreal Neurological Institute, McGill University  
jean.gotman@mcgill.ca

EEG has traditionally included frequencies up to 80 or 100Hz. In the last decade, EEG activity between 100 and 500Hz (High Frequency Oscillations or HFOs) consisting primarily of low amplitude short oscillations, has been recorded first in human intracranial microelectrodes and then in the intracranial EEG of epileptic patients. HFOs often but not always coincide with epileptic EEG spikes. They appear to be a good surrogate marker of epileptic activity for several reasons: (1) they are most frequent in the seizure onset zone; (2) they seem to reflect disease activity as they follow the fluctuations of seizure occurrence when medication levels are changed (unlike spikes); (3) they appear to be a good indicator of the epileptogenic region as they are a better predictor of post-surgical outcome than spikes or the seizure onset zone, in adults and children.

Experimental evidence supports these findings and also demonstrates that HFOs reflect epileptogenicity as they are most common in the animals that will develop seizures and in the regions from which these seizures will originate, when recording after the original insult but before the development of seizures.

Surprisingly, it has recently been demonstrated that some HFOs can be recorded on scalp EEG in focal epilepsy as well as in some forms of generalized epileptic discharges. This has raised the possibility that it is possible to record from the scalp EEG activity generated over a small region of cortex.

**SIMPÓSIO CIENTIFICO:  
EPILEPSIA É MAIS DO QUE TER  
CRISES**  
Sábado, 14 Março 2015 - 14h30-17h00  
Moderação: **Lopes Lima e José Carlos Ferreira**  
jmllima@gmail.com, joseccferreira@sapo.pt

### Epilepsy is more than seizures - Looking at a gene level

**Claudia B. Catarino**  
Friedrich-Baur Institute, Department of Neurology, University of Munich, Munich, Germany  
claudiabacanhim@gmail.com

The epilepsies are a common and heterogeneous group of disorders of the brain characterized by abnormally increased

predisposition for epileptic seizures, due to neuronal hyperexcitability and abnormal cortical synchronization, and including neurobiological, cognitive, psychological and social aspects.

They are genetically “complex” disorders, with multiple genetic variants and environmental factors contributing to disease susceptibility. The number of epilepsy-associated genetic variants is rapidly expanding. Most of the genetic variants initially identified in the human epilepsies encoded for ion channels. Recent advances in the identification of new genes seem to functionally converge on neuronal excitability and synaptic inhibition pathways, with evidence supporting an overall model of epilepsy as a disruption of cortical excitatory/ inhibitory imbalance. The mechanism of action of other epilepsy-associated genes is less clear.

Genome-wide association studies comprehensively survey common genetic variation throughout the whole genome, looking for a significant association to common diseases and traits. With sufficient sample size and precise phenotyping, susceptibility loci for common epilepsies can be identified through the analysis of common variation, as shown by a recent meta-analysis of GWA studies in epilepsy. An example of GWAS information supporting both development and use of pharmaceutical agents is the identification of genetic variation associated with adverse events of antiepileptic drugs.

The role of rare variants of large effect is also well established, particularly in rarer familial epilepsies with a mendelian mode of inheritance. Rare genetic variation, even if only present in a few patients, can teach us about fundamental biological principles, pathophysiological pathways, new drug targets. A dual approach looking for both rare and common genetic determinants is necessary to disentangle the genetic architecture of the epilepsies.

Key challenges in epilepsy genetics go beyond the identification of pathogenic genetic variants, as to understand how this variation leads to disease phenotypes requires further research, including functional studies and animal models. Detailed phenotyping has a central role in the interpretation of genetic findings. The integration of a wide range of biomedical information, including molecular, genomic, cellular, clinical, behavioural, electrophysiological and environmental parameters is needed to understand the pathways from synapses to complex circuits, leading to network hyperexcitability and to the epilepsy phenotype.

### Focal Epilepsy Involves Widespread Brain Networks

**Jean Gotman, PhD**  
Montreal Neurological Institute, McGill University  
jean.gotman@mcgill.ca

Focal epilepsy is usually considered to involve a limited fraction of the brain. Strong evidence of this focality is the frequent ability to cure patients of their epilepsy by a limited surgical excision of the focus. It is well known that seizures and interictal epileptic discharges spread beyond the focus, but there is now mounting evidence regarding the presence of abnormal activity in regions often remote from the focus, at time of epileptic discharges and even in their absence. This

talk will discuss some of the evidence of involvement of distant sites obtained by functional MRI. We will review the existence of resting state networks and how the most prominent of these networks, the Default Mode Network, is deactivated at the time of epileptic discharges. It is not yet clear, however, if the Default Mode Network is deactivated as a result of epileptic discharges or if its deactivation promotes the occurrence of epileptic discharges. We will also present evidence of the decreased activity of some functional connections even in the absence of interictal discharges.

## Imaging Epilepsy

### Fernando Cendes

Department of Neurology, University of Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brazil  
fcendes@unicamp.br

Appropriate MRI investigation has an important role in the assessment of epilepsy. Specific protocols are required for recognition of epileptogenic lesions, in particular for subtle lesions. In patients with refractory epilepsy and “normal MRI”, multimodal imaging techniques are crucial in the definition of the epilepsy etiology, including those that combine metabolic and functional investigation, such as fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET), single-photon emission computed tomography (SPECT), diffusion MRI and magnetic resonance spectroscopy (MRS). Familiarity with the different protocols of imaging studies is required for the optimized investigation of seizure etiology. The application of neuroimaging in epilepsy extends to the knowledge of epileptic mechanisms and includes the identification of prognostic features that can help our decisions for the appropriated type of treatment on an individual basis. Structural neuroimaging may be able to identify patients more likely to respond to anti-epileptic drug (AED) treatment and patients who are better candidates for earlier surgical treatment.

## Watching networks at work

### Christian Vollmar

Christian Vollmar, University of Munich, Dept. of Neurology, Epilepsy Center, Dept. of Neuroradiology, Munich, Germany  
im@ging.de

Generalized and focal epilepsies are increasingly recognized as network diseases, challenging the traditional sharp distinction between these two forms. It is now known, that some generalized epilepsies have regionally pronounced effects in specific functional networks, rather than affecting the whole brain equally. On the other hand, focal alterations of networks might be the only correlate of focal epilepsy and will shape the resulting clinical picture.

Contemporary diagnostic methods in epilepsy allow the investigation of these networks at various levels. Functional MRI measures regional alterations of cerebral blood flow and allows to make inferences on functional brain networks and their alterations in epilepsy. Diffusion Tensor Imaging allows a detailed reconstruction of the structural pathways along which functional networks often spread and communicate. EEG coherence analyses complement other methods with its high temporal resolution and transcranial magnetic stimulation allows to directly measure cortical excitability. In combination, these methods allow a comprehensive assessment of brain connectivity.

In juvenile myoclonic epilepsy (JME), the most frequent adult generalized epilepsy syndrome, various alterations of brain connectivity have been described, and some of them were also found in healthy family members, demonstrating that these changes are a pre-existing risk factor to develop epilepsy, rather than a secondary consequence of epilepsy. These network alterations and their contribution to insights in the pathophysiology of JME will be discussed. In pharmacoresistant focal epilepsy, resective epilepsy surgery is an important treatment option. This is challenged in patients with cryptogenic focal epilepsy, where no structural lesion is visible in brain imaging. In those cases, connectivity analyses can identify regional changes, not visible in conventional imaging techniques and provide guidance for further investigations, such as intracranial EEG recordings, making them more targeted and less invasive.

Network analyses in epilepsy can improved our pathophysiological understanding on a syndrome level, and can contribute valuable new clinical information for individual patients.

## Measuring the psychosocial impact of epilepsy

### Athanasios Covanis

Child Neurologist; IBE President.  
acovanis@otenet.gr

Epilepsy is one of the most common serious brain disorders that can lead to physical and psychosocial disability for millions of people globally. It affects at least 65 million people worldwide in a variety of ways irrespective of race, education, social or economic status. It is expressed by unpredictable seizures that differ in etiology, type, severity and have the tendency to recur. People with epilepsy, in any society, who have seizures have an increased risk of injury, are stigmatized and discriminated from many social activities, education, and employment and in many countries legislation issues are not applied and frequently violated. Therefore, the impact of epilepsy goes well beyond the seizures because the treatment gap is high, the public awareness and understanding is limited and the social stigma makes people with epilepsy to live in isolation. Isolation and subsequent depression can increase the risk of suicide and premature death. So epilepsy is more than seizures and all these factors make epilepsy a significant health and socioeconomic burden.

In contrast to many chronic illnesses where the impact is experienced through its physical symptoms and its effect on psychosocial consequences, in epilepsy the physical manifestations are mostly transient and the psychosocial consequences grow with time and severely affect the function of people with epilepsy.

Various factors can adversely affect the lives of people with epilepsy such as the direct and indirect effect of unpredictable seizures, the impact of treatment and the neuropsychological aspects of epilepsy (cognitive difficulties, memory complaints, depression, and psychosis), the impact the social stigma and prejudice directed against the individual with epilepsy. Additional contributors affecting quality of life result from uncontrolled seizures, restrictions in driving, education, employment, human rights violation, marital status.

In the past the sole measure of successful treatment of epilepsy was the degree of seizure control. The last few decades various innovative tests have been developed in

assessing the impact of physical function, health, social function and psychological state. The prevalence of depression and anxiety is higher in people with epilepsy with uncontrolled seizures and both are risk factors of drug-refractory in newly diagnosed patients and are also associated with worse outcome of epilepsy surgery. Ultimately, the psychiatric and clinical effects of depression and anxiety can impair the quality of life of people with epilepsy. The psychosocial impact of epilepsy is as high as the percentage of drug resistant epilepsy and in all cases; seizure control is the most important factor for normal psychosocial function. However, the quality of life as we understand it is influenced by multiple factors and existing innovative scales overly determined by mood. Therefore, new scales are needed to more accurately assess the psychosocial impact of epilepsy.

## COMUNICAÇÕES ORAIS 1

Sexta-feira, 13 Março 2015 - 9h00-11h00

Moderação: Dílio Alves

### C01. Análise semiológica de mioclonias e espasmos: reflexão sobre o seu papel no diagnóstico definitivo

**Marta Lopes<sup>1</sup>, José Mendes-Ribeiro<sup>2</sup>, Mafalda Sampaio<sup>3</sup>, Miguel Leão<sup>3</sup>**

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar de São João, Porto. marta.fmup@gmail.com

**Introdução:** Os movimentos involuntários em idade pediátrica não são raros e podem ser causados por uma grande variedade de patologias, nomeadamente as epilepsias. Adicionalmente, vários tipos de movimentos são não-patológicos/benignos, pelo que o diagnóstico diferencial é mandatório. A técnica de vídeo-EEG é uma mais-valia para o diagnóstico definitivo. No entanto, a capacidade de caracterização clínica é fundamental na prática da neurologia. O objetivo deste trabalho é investigar uma população de doentes que realizaram estudo de vídeo-EEG-EMG prolongado para estudo de eventos motores paroxísticos, com enfoque na análise clínica dos vídeos.

**Métodos:** Seleccionamos os doentes dos registos vídeo-EEG prolongado no serviço de neurofisiologia do Hospital de São João para estudo de fenómenos motores paroxísticos tipo mioclonias e espasmos, extraímos os dados clínicos/demográficos, e procedemos à caracterização clínica através da análise dos vídeos.

**Resultados:** Foram analisados 24 doentes: 9 com espasmos (epilépticos=5; não epilépticos=4) e 15 com mioclonias (epilépticas=6; não epilépticas=9). As etiologias no grupo da epilepsia distribuem-se em lisencefalia (n=2), encefalopatia hipóxico-isquémica (n=2), síndrome de West (n=2), Síndrome de Doose (n=1) e em estudo (n=4) e, no grupo sem epilepsia em espasmos de choro (n=1), espasmos não epilépticos (n=3), mioclonias fisiológicas do sono (n=5), mioclonias benignas da infância (n=2), mioclonias em sono REM (n=1) e distúrbio de tics (n=1). Apenas 5 doentes (2 com e 1 sem epilepsia) apresentaram episódios motores estereotipados. Em 2/5 doentes com espasmos epilépticos, 1/1 com espasmos não epilépticos, 4/6

com mioclonias epilépticas e 6/10 com mioclonias não epilépticas foram observados outros tipos fenómenos motores, demonstrados também através do EMG. Os segmentos mais frequentemente envolvidos são os membros superiores.

**Conclusões:** O diagnóstico da natureza dos eventos motores paroxísticos na criança é desafiante, pela complexidade da análise e caracterização da semiologia clínica, e mandatório, pela imperiosidade de um diagnóstico correto de um leque muito largo de entidades, desde mioclonias do sono até encefalopatias epilépticas como o síndrome de West.

Os fenómenos motores paroxísticos analisados apresentam grande variabilidade semiológica, tanto nos doentes com epilepsia como nos doentes sem epilepsia, não permitindo, na grande maioria dos casos, uma clara distinção entre os dois grupos sem recurso ao registo Vídeo-EEG-EMG.

### C02. Os espasmos infantis associam-se a surtos de actividade EEG rítmica em múltiplas bandas de alta frequência entre 15-300 Hz. Análise de um caso clínico submetido a cirurgia da epilepsia

**João Rodrigues<sup>1</sup>, Alexandre Andrade<sup>1</sup>, Alberto Leal<sup>2</sup>**

1-Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, Fac. Ciências da Universidade de Lisboa; 2-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa jprodrigues@fc.ul.pt

**Introdução:** Os espasmos infantis (EI) constituem um tipo peculiar de crises epilépticas caracterizadas por breves eventos motores estereotipados que se repetem ritmicamente. No EEG é frequente a associação a breves surtos de actividades rápidas na banda beta (13-30 Hz) e dessincronização difusa. O valor focalizador destes achados são limitados pelo carácter difuso dos mesmos, sendo em geral difícil estabelecer o valor destas alterações para esclarecer a dinâmica ictal. Os métodos recentes de EEG de banda espectral alargada (0-1000 Hz) gerou a expectativa de uma melhor compreensão desta actividade ictal.

**Objectivos:** Caracterizar alterações rítmicas do EEG associadas aos EIs numa banda espectral entre 0-500 Hz. Estabelecer distribuição espacial dos achados bem como dinâmica da interacção entre diferentes ritmos ictais.

**Metodologia:** Uma doente com EIs refractários, sem lesão estrutural detectável, foi submetida a cirurgia da epilepsia. No estudo neurofisiológico prévio efectuamos sucessivamente: registo EEG no escalpe com 82 eléctrodos, registo EEG utilizando sistema Vídeo-EEG convencional e registo EEG com alta amostragem (5 kHz) em 48 eléctrodos subdurais crónicos. Analisamos os componentes espectrais associados aos eventos clínicos.

**Resultados:** Os registos no escalpe documentaram somente aparecimento de surtos rítmicos de actividade beta (15-20 Hz) associados aos EIs, com projecção difusa a nível hemisférico. Nos registos subdurais clínicos detectamos actividade rítmica gama alta (70-80 Hz) precedendo os ritmos beta e com envolvimento espacial distinto. A aquisição de alta amostragem revelou surtos de alta frequência (300 Hz) associados a 11/28 dos espasmos documentados. Não detectamos actividade significativa em qualquer destas faixas espectrais não associada a EIs, evidenciando alta especificidade. O estudo da relação de fase e conectividade funcional sugere a existência de sincronização entre os diversos ritmos com dinâmica replicável nos diversos eventos.

**Conclusões:** As altas frequências EEG nos EIs evidenciam padrões rítmicos altamente específicos, com potencial para construir modelos dinâmicos espaço-temporais mais detalhados dos EIs.

### C03. Análise da dinâmica de interação entre as redes neuronais de repouso fisiológicas e epiléticas

Vânia Tavares<sup>1</sup>, Hugo Ferreira<sup>1</sup>, Alberto Leal<sup>2</sup>

1-Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, Fac. Ciências da Universidade de Lisboa; 2-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa  
vanias2tavares@gmail.com

**Introdução:** A Ressonância Magnética Funcional (RMf) possibilita a análise dinâmica das redes neuronais de repouso (RNRs) fisiológicas, bem como a quantificação da interação ao longo do tempo. O registo concomitante do EEG possibilita o estudo da dinâmica de RNRs patológicas associadas à actividade epilética e a sua interacção com as anteriores. Estes avanços prometem melhorar o conhecimento do impacto da epilepsia na fisiologia cerebral.

**Objectivos:** 1. Caracterizar a complexidade do sinal BOLD das RNRs; 2. Explorar a conectividade funcional (CF) entre RNRs fisiológicas e patológicas; 3. Caracterizar a relação causal dos paroxismos epiléticos com flutuações BOLD das RNRs.

**Metodologia:** Dados RMf/EEG de dois doentes submetidos a cirurgia da epilepsia por lesão displásica cortical foram analisados. Três tipos de RNRs foram seleccionadas em cada doente: a rede Modo-Padrão (DMN), a RNR epileptogénica (RNR<sub>Epi</sub>) e as RNRs espacialmente vizinhas da anterior. Do EEG obtivemos o regressor da actividade epilética. A complexidade dos sinais BOLD de cada RNR foi estudada com recurso a dois métodos: análises da entropia à multiescala e ande flutuações com remoção de tendência. A CF entre as diversas RNRs foi estudada com uma janela temporal deslizante. Por fim, fez-se a análise da causalidade de Granger condicional entre o regressor EEG e as RNRs.

**Resultados:** A complexidade da RNR<sub>Epi</sub> é mais elevada que a das RNRs vizinhas, que por sua vez é semelhante à da DMN. A CF entre pares de RNRs e o regressor EEG evidenciou tendência para uma relação linear positiva e selectiva entre a REpi e uma das RSNs vizinhas, mas não com a DMN. A avaliação do grau de sobreposição espacial entre as diversas RNRs sugere que a uma maior sobreposição espacial se associa uma maior interacção funcional.

**Conclusões:** Observámos uma dinâmica temporal distinta da actividade epilética, com uma interacção diferenciada com as diversas RNRs fisiológicas.

### C04. Quadros afásicos distintos condicionados pelo síndrome de ponta-onda continua do sono parieto-temporal. Estudo integrado de EEG e Ressonância Magnética Funcional.

Alberto Leal<sup>1,2</sup>, Roseli Gomes<sup>3</sup>, Ana Moreira<sup>4</sup>, Patrícia Figueiredo<sup>5</sup>

1-Unidade Autónoma de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 3-Unidade de Neuropediatria, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 4-Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar Lisboa Central; 5-Departamento de Física, Instituto Superior Técnico.  
a.leal@neuro.pt

**Introdução:** O síndrome de Ponta-Onda Continua do Sono (POCS) é uma causa potencialmente tratável de disfunção neurológica nos primeiros anos de vida, em que existe comprometimento funcional cortical na proximidade do foco epilético interictal. A linguagem pode ser afectada de forma selectiva, sendo o caso mais conhecido o Síndrome de Landau-Kleffner que associa agnosia auditiva verbal a mutismo. Localizações ligeiramente discrepantes da área epilética de POCS originam quadros afásicos distintos.

**Objectivos:** Caracterizar quadro electro-clínico de dois doentes com POCS focal e quadros afásicos distintivos, apesar de localização em áreas adjacentes do foco epilético.

**Metodologia:** Dois doentes (idades 4 e 7 anos) iniciam quadro de epilepsia com crises parciais simples e complexas, associadas a paroxismos epiléticos no EEG sobre as derivações temporais posteriores esquerdas. Foram realizados registos EEG/RMf, utilizando modelo GLM com regressor EEG. Num dos casos foi efectuada avaliação neuropsicológica formal, o que não foi possível noutro caso. A actividade epilética no EEG de escalpe foi processada com software de “source analysis” com modelo anatómico realista para otimizar localização dos geradores. Efectuamos igualmente estudo integrado RMf/“source analysis”, utilizando as activações BOLD como geradores regionais.

**Resultados:** Os dois casos desenvolveram quadro de afasia progressiva do tipo anómico e Wernicke. Registos EEG/RMf evidenciaram áreas de activação/inactivação envolvendo as regiões parietais inferiores e temporais esquerdas. A análise integrada de RMf e “source analysis” evidenciou padrões de propagação regional da actividade epilética globalmente distintos entre os dois doentes.

**Conclusões:** Padrões ligeiramente distintos de focalização da actividade de POCS têm potencial para gerar quadros sintomatológicos de afasia distintivos, evidenciando o interesse em construir modelos mais detalhados da dinâmica da actividade epilética na POCS.

### C05. Oscilações de alta frequência. Estudo exploratório.

Joel Freitas, João Chaves, Bruno Moreira, Daniel Dias, Ricardo Taipa, Manuel Melo-Pires, Rui Chorão, João Lopes, João Ramalheira, Rui Rangel, António Martins-da-Silva  
Hospital Santo António - Centro Hospitalar do Porto  
joel.agf@gmail.com

**Introdução:** As oscilações de alta frequência (OAF) são actividade EEG com frequências superiores a 80Hz. São consideradas marcadores da extensão e intensidade da epileptogenicidade. Classificam-se como “ripples” para frequências oscilando entre 80 e 200Hz e “fast ripples” para frequências ultrapassando os 250Hz.

**Objetivo:** Identificar OAF em registos de EEG obtidos com eléctrodos invasivos em doentes com Epilepsia farmacorresistente submetidos a cirurgia.

**Métodos:** Revisão retrospectiva (2011-14) de doentes que realizaram monitorização vídeo-EEG invasiva, previamente seleccionados, tendo em conta a informação clínica, imagiológica, neurofisiológica e neurocirúrgica. Prognóstico avaliado de acordo com Engel. As OAF foram procuradas nas fases interictal, peri-ictal e em sono NREM. A zona de início ictal (ZII) foi comparada com a análise do tecido cerebral ressecado e a localização das OAF.

**Resultados:** Dos 13 doentes identificados, três foram excluídos por informação inadequada. Os 10 restantes tinham uma mediana de duração da epilepsia de 17 anos (mínimo 5 e máximo 37 anos). Cinco doentes tinham ressonância magnética (3T) normal. Dos 10 doentes estudados, nove foram operados.

Após um *follow up* médio de 2 anos (média: 1,95±0,87) três doentes ficaram sem crises e tinham uma sobreposição completa entre a ZII e a zona de ressecção cirúrgica. Em dois destes doentes foram identificadas OAF nos registos EEG obtidos nos contactos da ZII. Quatro dos doentes com crises apresentavam uma sobreposição parcial entre ZII e a de ressecção. Três destes doentes tinham OAF no registo EEG dos mesmos contactos da ZII. Nos restantes dois doentes que mantinham crises, havia divergência entre a ZII e a zona ressecada. Num doente foram identificadas OAF em contactos diferentes da ZII.

**Discussão:** O melhor prognóstico cirúrgico associou-se à remoção completa da ZII que, na maioria dos doentes, coincidiu com a presença de OAF nos registos de EEG dos contactos dessa ZII.

### C06. Disfunção do sistema GABAérgico em neurónios derivados de células pluripotentes de doentes com Síndrome de Rett

Sofia T. Duarte<sup>1,4,5</sup>, Claudia Gaspar<sup>5</sup>, Tiago Fernandes<sup>2</sup>, Diogo Rombo<sup>4,5</sup>, Angels Garcia-Cazorla<sup>3</sup>, Joaquim Sampaio Cabral<sup>2</sup>, Domingos Henrique<sup>5</sup>, Ana M. Sebastião<sup>4,5</sup>

1-Unidade de Neuropediatria, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central; 2-Departamento de Bioengenharia, Instituto Superior Técnico; 3-Departamento de Neuropediatria, Hospital San Joan de Déu; 4-Instituto de Farmacologia e Neurociências, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 5-Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa.  
sofia.duarte22@hotmail.com

**Introdução:** As células pluripotentes induzidas constituem uma possibilidade única para o estudo de tipos específicos de células humanas em laboratório. A partir da biópsia de pele de um doente podemos obter células pluripotentes que são depois conduzidas à diferenciação em neurónios para estudo.

**Objectivos:** Foi colocada a hipótese de alteração da função GABAérgica inibitória na Síndrome de Rett, baseada em alterações de proteómica no liquor destes doentes. O objectivo deste trabalho é testar esta hipótese em neurónios com mutações no gene *MECP2*.

**Metodologia:** Recolhemos fibroblastos de doentes com Síndrome de Rett. As células foram cultivadas e expostas a um vector viral com quatro factores de transcrição cuja expressão simultânea induz a pluripotência. As células pluripotentes foram depois cultivadas em condições especiais para obter rosetas corticais neuronais que são diferenciadas em progenitores neuronais. Após 120 dias em cultura, são observados neurónios e células gliais. Com técnicas de neurofisiologia podemos detectar actividade espontânea e um padrão de disparo nestes neurónios.

Foram também realizados registos de “perforated patch clamp” (gramicidina, 25 µg/ml) e correntes pós sinápticas evocadas pelo GABA para avaliar o potencial de equilíbrio do receptor GABA A nas duas condições em estudo.

**Resultados:** Em condições fisiológicas, nos neurónios maduros, a activação dos receptores GABA A pelo GABA, leva à hiperpolarização da célula pela entrada de iões cloreto para

o meio intracelular. Os resultados preliminares obtidos neste trabalho sugerem um aumento do potencial de reversão do receptor GABA A na Síndrome de Rett, provocando uma resposta despolarizante na presença de GABA, no caso das células com mutação *MECP2*.

**Conclusões:** Os resultados preliminares sugerem uma disfunção GABAérgica na Síndrome de Rett que pode contribuir para a maior frequência de epilepsia nestes doentes.

### C07. Estado De Mal Não Convulsivo: apresentação clínica e padrões eletroencefalográficos

Nuno Canas<sup>1</sup>, Henrique Delgado<sup>2</sup>, Rita Pinto<sup>1</sup>, Filipe Morim<sup>1</sup>, Vanessa Silva<sup>1</sup>, pelo Serviço de Neurologia do Hospital Beatriz Ângelo

1-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz.  
nunocanas@netcabo.pt

**Introdução:** O estado de mal não convulsivo (EMNC) é classicamente caracterizado por uma alteração de comportamento / consciência causada por actividade epileptiforme contínua ou muito recorrente. No entanto, as suas manifestações clínicas podem ser muito heterogéneas e atribuíveis a uma etiologia não epilética, sendo assim o EEG fundamental para o seu diagnóstico definitivo.

**Objectivos:** Descrever a apresentação clínica e padrões eletroencefalográficos de uma série de doentes com EMNC confirmado por EEG.

**Metodologia:** Identificámos os doentes internados no nosso hospital (1/2012 a 12/2014) com resultados da monitorização vídeo-EEG 1h preenchendo critérios eletroencefalográficos de EMNC (Beniczky S et al, *Epilepsia* 2013); a sua forma de apresentação clínica foi avaliada retrospectivamente.

**Resultados:** Identificámos 38 doentes (21 mulheres; média 73 anos, 24-90), 13 com epilepsia conhecida. A maioria apresentou-se com alterações comportamentais (58%) ou de consciência (estupor/ coma; 27%); alterações visuais ou linguagem foram a única manifestação clínica em 2 doentes. Antes da confirmação eletroencefalográfica, a hipótese de EMNC somente foi considerada em 9 doentes, todos na sequência de uma convulsão isolada; em 59% dos restantes doentes, as alterações clínicas foram atribuídas a uma causa médica (metabólica, infecciosa) ou lesão aguda do SNC (AVC/ trauma). No EEG inicial, os padrões mais frequentemente encontrados foram actividade epileptiforme com frequência > 2,5 Hz (42%) ou ≤ 2,5 Hz (40%), sendo que nestes o diagnóstico definitivo de EMNC somente foi efetuado pelo registo de crises electro-clínicas (subtis versões oculares, mioclonias; 16%), resposta EEG/ clínica a benzodiazepinas endovenosas (16%) ou pela demonstração de alterações eletroencefalográficas com dinâmica ictal (11%). Em 4 doentes, todos com EEG inicial evidenciando menos actividade epileptiforme e dominado por atividades lentas rítmicas, ocasionalmente com características recrutantes, o diagnóstico definitivo de EMNC somente foi efetuado em EEG's subsequentes (2-4; média 2,7).

**Conclusões:** O diagnóstico de EMNC deve ser considerado em doentes com alterações de comportamento/ consciência, mesmo naqueles sem antecedentes de epilepsia ou com uma causa médica/ neurológica que possa justificar a clínica. Os seus padrões eletroencefalográficos são variáveis e dinâmicos,

sendo frequentemente necessárias manipulações farmacológicas/ EEG repetidos para se efetuar um diagnóstico definitivo.

## C08. Estado de mal não convulsivo - que abordagem terapêutica?

Vanessa Silva<sup>1</sup>, Henrique Delgado<sup>2</sup>, Rita Pinto<sup>1,2</sup>, Filipe Morim<sup>1,2</sup>, Nuno Canas<sup>1,2</sup>, pelo Serviço de Neurologia Hospital Beatriz Ângelo

1-Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental – Hospital de Egas Moniz.  
vanessabrito.silva@hotmail.com

**Introdução:** O estado de mal não convulsivo (EMNC) é uma patologia frequente, compreendendo pelo menos 1/3 dos casos de estado de mal (EM). Apesar de incluir um número de diferentes síndromes, estas formas de EM partilham duas características importantes: a dificuldade diagnóstica e a incerteza sobre o melhor tratamento.

**Objetivo:** Rever as terapêuticas instituídas e consequente efeito no controlo EMNC.

**Métodos:** Identificados todos os casos consecutivos de EMNC, segundo critérios de Beniczky et al., 2013, observados entre Janeiro/2012 e Dezembro/2014. Revisão do processo clínico, identificação da terapêutica instituída e efeito desta no controlo do EMNC.

**Resultados:** 42 doentes, 23 mulheres, média de idades 72 anos (24-90). Os tipos de EMNC dividiram-se em EM parcial complexo em 33 doentes, EM epilético em coma em 7, EM afásico e aura contínua num doente cada. 29 foram EM provocados. O EMNC ficou controlado com um fármaco em 10 doentes, com dois em 15 doentes, com 3 em 10 doentes, com 4 em 3 doentes e em 4 doentes foi induzido coma (após 4 fármacos antiepiléticos (AE) prévios). O EMNC ficou controlado quando se instituíram BZD em 1/13 doentes, PHT em 6/15, VPA em 11/24, LEV em 20/33 e CBZ em 1/1. Faleceram 10 doentes, 3 sem controlo do EMNC. Na alta apenas 12 doentes estavam medicados com >1 AE.

**Conclusões:** A maioria dos doentes necessitou de ≥ 2 fármacos para controlo do EMNC. As terapêuticas instituídas foram díspares com eficácia ligeiramente superior para o LEV. Apesar da necessidade de combinação de AE para o controlo do EMNC, uma vez resolvido o factor provocador e ultrapassada a fase aguda, o desmame dos AE não parece estar associado a um risco elevado de recorrência. A mortalidade nesta série foi elevada, mas na maioria dos casos em relação com a etiologia subjacente ou intercorrências.

## COMUNICAÇÕES ORAIS 2

Sexta-feira, 13 Março 2015 - 15h30-16h30

Moderação: Manuela Santos e Peter Grebe

## C09. Dieta Cetogénica - casuística do Hospital Pediátrico de Coimbra

Inês Luz, Ana Faria, Paula Garcia, Cristina Pereira, Mónica Vasconcelos, Isabel Fineza, Luísa Diogo, Conceição Robalo  
Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra  
cristina.d.pereira@gmail.com

**Introdução:** A dieta cetogénica (DC) é uma das terapêuticas reconhecidas no tratamento da epilepsia refratária e a de primeira linha nalgumas doenças hereditárias do metabolismo. Em determinados tipos de epilepsia a dieta poderá mesmo ser implementada precocemente. Desde o ano 2000 que no nosso Hospital se aplica esta terapia, sendo que o atual protocolo se aplica desde 2007.

**Objetivos:** Caracterizar a população que foi submetida a DC desde 2007, avaliando a sua eficácia e tolerância.

**Metodologia:** Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes sujeitos a DC nos últimos 7 anos no que respeita ao diagnóstico, eficácia [número de crises e evolução do eletroencefalograma (EEG), estado de alerta e comportamento], efeitos secundários e duração da dieta.

**Resultados:** Foram incluídas 26 crianças, 16 do género masculino, com idade média de início da DC de 6 anos (13 dias a 16 anos). Vinte apresentavam epilepsias refratárias (4- encefalopatia epilética do 1º trimestre, 4- epilepsia mioclónico-astática, 4- síndrome de Lennox-Gastaut, 3- síndrome de West, 2- epilepsia mioclónica sintomática e 3- outros diagnósticos) e 6 tinham uma doença hereditária do metabolismo (3- défice de piruvato-desidrogenase, 2 défice de Glut1 e 1 défice de SURF1). Três das crianças com epilepsia tinham diagnóstico genético (cromossomopatias). Oito doentes mantêm-se sob DC. Catorze interromperam-na e 4 doentes cumpriram a DC durante todo o período de prescrição. Nestes, em 2 a eficácia da DC foi de 100% e nos outros 2, superior a 50%. Foi possível suspender ou reduzir a terapia anti-epilética em 3 dos 4. Dos 14 doentes que interromperam a dieta (50% por opção familiar, 36% por ineficácia terapêutica), 8 fizeram-no antes dos 3 meses e 6 após este período. Dos 8 doentes ainda sob dieta, 3 têm défice de piruvato-desidrogenase e um, défice de Glut1; nenhum tem epilepsia e todos beneficiaram com a DC; as 4 crianças com epilepsia refratária sob DC têm um tempo médio de DC de 18 meses, com eficácia de 100% e redução da terapia anti-epilética num caso e eficácia de 50% ou mais nos outros 3.

Os efeitos secundários mais vezes observados foram hiperuricémia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Em nenhum caso foi necessária terapia sintomática ou suspensão da DC.

**Conclusões:** A DC é uma modalidade terapêutica exigente pela mudança de rotinas familiares que implica e por tal motivo difícil de cumprir. Nos casos em que foi possível cumpri-la, esta mostrou uma eficácia igual ou superior a qualquer novo anti-epilético em doentes com epilepsia refratária. Nestes, a eficácia da DC não parece ter sido determinada pela etiologia.

## C010. Epilepsias Generalizadas em Idade Pediátrica - Experiência de 25 anos de um centro terciário

Helena Pereira, Cristina Pereira, José Tomás, Miguel Vasques, Dulcinea Lages, Isabel Lucas, Cláudia Alfaiate, Andreia Matos, Conceição Robalo

Consulta de Epilepsia do Centro de Desenvolvimento da Criança do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).  
cristina.d.pereira@gmail.com

**Introdução:** As epilepsias generalizadas idiopáticas constituem 15-20% de todas as epilepsias. O diagnóstico é clínico, mas as características eletroencefalográficas pela sua especificidade são muito importantes. Durante muito tempo este grupo de epilepsias foi considerado relativamente benigno,

com pouca interferência no comportamento e nas capacidades cognitivas e académicas. Estudos mais recentes alteraram esta perspectiva e para melhorar a qualidade de vida destas crianças são necessárias estratégias terapêuticas multidisciplinares.

**Objetivo:** Caracterização clínica e eletroencefalográfica com identificação das suas comorbilidades, de uma população de crianças com epilepsia generalizada seguidas num centro terciário.

**Material e métodos:** Estudo retrospectivo com análise descritiva dos casos de epilepsia generalizada diagnosticados neste centro nos últimos 25 anos. Consideraram-se as seguintes variáveis: características demográficas, idade de início, antecedentes pessoais e familiares, diagnóstico síndromico, etiologia, terapêutica, taxa de remissão aos 2 e 5 anos e caracterização das competências académicas, dificuldades escolares e alterações do comportamento.

**Resultados:** Incluíram-se 130 crianças com média de idade de início da epilepsia de 6 anos (1-16 A) e média de seguimento de 3 anos (1-18 A). Trinta por cento apresentavam história familiar positiva e 12% antecedentes de convulsões febris. Distribuíram-se por oito síndromes eletroclínicas: ausências infantis (EAI) (n=42, 32%), ausências juvenis (EAJ) (n=32, 25%) epilepsia só com crises tónico-clónico generalizadas (ECTCG) (n=22, 17%), epilepsia mioclónica infantil (EMI) (n=14, 11%), epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) (n=8, 6%), epilepsia generalizada e convulsões febris (GEFS+) (n=6, 5%), Síndrome de Jeavons (SJ) (n=3, 2%) e Epilepsia de ausências mioclónicas (EAM) (n=3, 2%).

A taxa de remissão aos 2 anos variou entre 50% nas EAI, EAJ e EMI e a síndrome de Jeavons em que nenhum caso se encontra em remissão. Na amostra total, a taxa de remissão a 2 anos foi de 45% (n=59) mas 51 crianças mantinham-se sob terapêutica, das quais 7 em politerapia.

As dificuldades de aprendizagem estavam presentes em 42% das crianças (n=55) e destas 23 (41%) têm associados problemas de comportamento. Perturbação de hiperatividade com défice de atenção diagnosticou-se em 17 das 130 crianças (13%).

**Conclusão:** As epilepsias generalizadas estão habitualmente associadas a bom prognóstico em termos de remissão de crises e prevalência de comorbilidades. Nesta amostra, realçamos a existência de história familiar positiva em 30% dos casos. Embora a taxa de remissão a 2 anos seja de 45%, 86% destas crianças encontravam-se sob tratamento. Destacamos a existência de um número significativo de crianças com comorbilidades académicas (42%).

## CO11. O estigma em relação à epilepsia: Um assunto de família?

Teresa Mendes<sup>1</sup>, Carla Crespo<sup>2</sup>, Joan Austin<sup>3</sup>  
1-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, Portugal; 2-Faculdade de Psicologia da Universidade de Lisboa, Portugal; 3-Indiana University, U.S.A.  
teresamendes@gmail.com

**Enquadramento:** Apesar das campanhas públicas para “retirar a epilepsia da escuridão”, persistem estereótipos negativos passíveis de promover o estigma e influenciar a adaptação dos doentes com epilepsia e suas famílias. A família, e particularmente os pais, constituem figuras chave no processo através do qual as crianças com epilepsia constroem as suas significações em relação à doença e se relacionam com os outros. Em paralelo, os próprios filhos e o modo como lidam

com a doença poderão exercer influências recíprocas na adaptação dos pais. Estudos prévios mostram que as variáveis familiares, em particular a coesão familiar, têm influência na adaptação de todos os membros da família. Assim, no âmbito do modelo sociológico de adaptação e mudança à doença crónica pediátrica, importa identificar as associações entre coesão familiar, percepções de estigma e adaptação de crianças com epilepsia e seus pais.

**Objetivos:** O principal objetivo deste estudo é examinar as associações entre coesão familiar e adaptação em crianças com epilepsia e seus pais, bem como o papel mediador das percepções de estigma nestas associações, a nível individual e diádico. Adicionalmente, pretende-se testar a invariância do modelo de mediação em dois grupos etários (crianças vs. adolescentes) e em dois grupos relativos à gravidade da doença (baixa vs. média/alta) e ao controlo sintomático (crises controladas vs. crises ativas).

**Método:** Os participantes foram 196 crianças (50.5% sexo masculino; M=12.10, DP=3.2) com epilepsia e um dos seus pais (84.7% mães), recrutados consecutivamente em três unidades pediátricas portuguesas entre 07/2012 e 09/2014. Os critérios de inclusão consistiam em: (1) diagnóstico de epilepsia há pelo menos 9 meses; (2) idade compreendida entre os 8-20 anos; (3) ausência de atraso desenvolvimental associado ou outra condição não-neurológica a requerer medicação diária (e.g. diabetes); (4) pais referidos como cuidadores primários para questões de saúde. Em 61.4% dos casos, o diagnóstico tinha uma duração superior a 24 meses (M=55, DP= 42.32). A maioria das crianças encontrava-se medicada (88.3%) e com crises controladas (65.8%). As crianças e um dos seus pais completaram questionários para avaliar a coesão familiar (FES), o estigma social (CSC, PSC) e dois indicadores de adaptação, mais concretamente a qualidade de vida (QdV) (HRQOL – Disabkids; EuroHISQoL) e os sintomas psicopatológicos (SDQ, HADS), tendo sido ainda recolhidos dados sociodemográficos. Os médicos neuropediatras classificaram a gravidade clínica da epilepsia. Análises de equações estruturais por recurso ao software AMOS 21, foram usadas para examinar os caminhos diretos e indiretos entre as variáveis de interesse, os efeitos intra e inter-sujeitos e a invariância do modelo nos distintos grupos etários e clínicos.

**Resultados:** O modelo de mediação diádico apresentou um bom ajustamento aos dados, explicando 64% e 40% da variabilidade na adaptação das crianças e pais, respetivamente. A coesão familiar associou-se positivamente à adaptação, tanto diretamente, no caso de pais e filhos, como indiretamente, por via das associações negativas com as percepções do estigma, no caso das crianças (efeitos intra-sujeitos). Foram ainda identificados efeitos indiretos da coesão familiar percebida pelos pais na adaptação dos filhos, por via da associação negativa com as percepções de estigma dos pais (efeitos inter-sujeitos). Este modelo mostrou-se válido para crianças e adolescentes e para níveis distintos de gravidade e controlo sintomático.

**Conclusões:** Os resultados reforçam a centralidade da coesão familiar no processo de adaptação de crianças com epilepsia e seus pais, bem como a necessidade de atender ao estigma em relação à epilepsia como importante mecanismo explicativo. O facto de famílias menos coesas poderem estar mais permeáveis ao estigma, independentemente da gravidade clínica da epilepsia ou do controlo sintomático das crises, alerta-nos para a importância de abordar a dimensão familiar do estigma. Assim, a par dos tratamentos médicos focados no controlo sintomático das crises, e da manutenção das campa-





nhas públicas de sensibilização, a inclusão nos cuidados de saúde neuropediátricos de intervenções na área da psicologia clínica, poderão ter um contributo efetivo para a qualidade de vida e saúde mental de crianças com epilepsia e seus pais.

## CO12. Qualidade de vida em crianças com epilepsia em Portugal: Qual a importância do controlo das crises?

**Teresa Mendes**

Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra  
teresapmendes@gmail.com

**Enquadramento:** Apesar das melhorias verificadas ao nível do controlo sintomático das crises epiléticas na infância, persiste uma enorme variabilidade nos resultados de adaptação das crianças com epilepsia. A investigação tem revelado que ainda que constituía a faceta mais visível da epilepsia, a ocorrência/permanência de crises constitui apenas um dos muitos fatores, tanto clínicos como psicossociais, passíveis de influenciar a adaptação das crianças à doença. Entre os indicadores de adaptação no contexto das condições crónicas de saúde pediátricas, a Qualidade de vida relacionada com a saúde (QdVRS) tem assumido um lugar cada vez mais consensual. Fundada numa perspetiva positiva da capacidade das pessoas para se ajustarem a acontecimentos adversos, como o ter de viver e lidar com uma doença crónica em idade pediátrica, a QdVRS viabiliza a compreensão do impacto da epilepsia no funcionamento da criança nos seus vários domínios de vida (e.g. académico, físico, social, emocional) (e na sua família), com implicações extensas na tomada de decisão clínica e na investigação. De acordo com o modelo socioecológico de adaptação e mudança (Kazak, 1989) nas condições clínicas pediátricas, importa analisar o contributo das variáveis do contexto, para além das clínicas, que poderão jogar um papel importante na proteção ou risco para a adaptação. São escassos os estudos em Portugal que analisem a Qualidade de vida relacionada com a saúde de crianças com epilepsia, bem dos respetivos correlatos e preditores, integrando fatores clínicos, sociodemográficos, individuais (pais, filhos) e familiares específicos.

**Objetivos:** 1) Analisar se existem diferenças entre grupos com e sem controlo sintomático das crises ao nível de variáveis clínicas, individuais e de adaptação; (2) Examinar as associações entre fatores clínicos (gravidade, adesão ao tratamento, controlo das crises, idade de início, tempo desde o diagnóstico); sociodemográficos (NSE, idade da criança, sexo), individuais pais (sintomas de ansiedade e depressão, estigma em relação à epilepsia), filhos (ajustamento psicológico, percepção de estigma em relação à epilepsia) e familiares (percepção das dificuldades na gestão da epilepsia na família). 3) Analisar a influência do controlo sintomático das crises epiléticas, na QdVRS das crianças com epilepsia, em conjunto com outros fatores clínicos, sociodemográficos, individuais e familiares específicos.

**Método:** Os participantes foram 196 crianças (50.5% sexo masculino;  $M=12.10$ ,  $DP=3.2$ ) com epilepsia e um dos seus pais (84.7% mães), recrutados consecutivamente em três unidades pediátricas portuguesas entre 07/2012 e 09/2014. Os critérios de inclusão consistiam em: (1) diagnóstico de epilepsia há pelo menos 9 meses; (2) idade compreendida entre os 8-20 anos; (3) ausência de atraso desenvolvimental associado ou outra condição não-neurológica a requerer medicação diá-

ria (e.g. diabetes); (4) pais referidos como cuidadores primários para questões de saúde. Em 61.4% dos casos, o diagnóstico tinha uma duração superior a 24 meses ( $M=55$ ,  $DP=42.32$ ). A maioria das crianças encontrava-se medicada (88.3%) e com crises controladas (65.8%). Cerca de um terço das crianças apresenta crises com expressão exclusivamente noturna, sendo induzidas pelo sono. 31.3% da amostra total de crianças apresenta problemas de aprendizagem identificados. As crianças completaram questionários sobre coesão familiar (FES), estigma social em relação à epilepsia (CSC), qualidade de vida relacionada com a saúde (Disabkids) e os sintomas psicopatológicos (SDQ), tendo sido ainda recolhidos dados sociodemográficos junto dos pais. Aos pais foram solicitadas medidas de ajustamento psicológico – ansiedade e depressão (HADS), e da dificuldade na gestão familiar da epilepsia (FaMM). Os médicos neuropediatras classificaram as variáveis clínicas de interesse (gravidade, adesão ao tratamento). Análise estatística dos dados foi realizada com o software SPSS 19, com recurso a técnicas de análise de variância multivariada e regressões múltipla hierárquicas, no sentido de analisar o contributo específico e combinado dos diferentes níveis de variáveis.

**Resultados:** Os grupos com e sem controlo sintomático diferem ao nível da gravidade da epilepsia, adesão terapêutica e variáveis familiares (coesão e dificuldades na gestão familiar da epilepsia). Não foram observadas diferenças significativas ao nível da Qualidade de vida relacionada com a saúde das crianças entre os dois grupos. No modelo de regressão hierárquica, tendo a Qualidade de vida relacionada com a saúde das crianças com epilepsia como dependente, as variáveis preditoras foram introduzidas em cinco etapas sucessivas. Destacaram-se como preditores significativos da QdVRS foram introduzidas variáveis em cinco etapas, tendo-se destacado como preditores significativos da

**Conclusões:** O presente estudo permitiu a identificação de fatores familiares e individuais modificáveis com impacto significativo ao nível da predição dos resultados de adaptação. Sendo passíveis de intervenções psicossociais, os resultados poderão contribuir para a melhoria da QdVRS destas crianças (e suas famílias), no contexto português.

## COMUNICAÇÕES ORAIS 3

Sábado, 14 Março 2015 - 9h00-10h30

Moderação: José Augusto Ribeiro

## CO13. Convulsões e epilepsia nos acidentes vasculares cerebrais em idade pediátrica

**Marta Loureiro, Ana Teresa Maria, Ana Teresa Soares, Laura Azurara, Manuela Braga, Cristina Martins, Maria José Fonseca, José Paulo Monteiro**

Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
martafloureiro@gmail.com

**Introdução:** Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) constituem uma causa importante de lesão neurológica em idade pediátrica. A incidência anual estimada é de 3,8 por cada 100.000 crianças. Estudos recentes têm demonstrado que, comparativamente com o adulto (2-3%), a criança apresenta maior vulnerabilidade para a ocorrência futura de epilepsia

(13%) aos 5 anos pós-AVC.

**Objectivos:** Caracterizar os casos de AVC em idade pediátrica e estudar a relação entre a ocorrência de convulsões na fase aguda e evolução posterior para epilepsia.

**Metodologia:** Análise descritiva dos processos clínicos dos doentes com AVC admitidos entre 2000 e 2010 no serviço de Pediatria do Hospital Garcia de Orta e com seguimento no Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva. Foram excluídos os doentes com história prévia de convulsões e os casos de AVC em contexto de traumatismo, infecção do sistema nervoso central e prematuridade.

**Resultados:** Foram identificados 30 doentes com AVC – 15 isquémicos, 14 hemorrágicos, 1 trombose venosa – em crianças com idades entre 1 dia e 14 anos (mediana 1,8 anos). O tempo médio de seguimento foi de 60,7 meses (distância interquartil 35,2 – 77,2 meses). Identificaram-se condições predisponentes em 18 casos – malformação arteriovenosa (3), cavernoma (3), arteriopatia da varicela (3), patologia hematológica (3), cardiopatia complexa (2), corioamnionite (2), aneurisma (1) e síndrome de Osler-Rendu-Weber (1). A manifestação inicial mais frequente foi convulsão (17), seguida de défice neurológico focal (14), cefaleias (6) e alteração do estado de consciência (3). Observaram-se convulsões na fase aguda ( $\leq 7$  dias) em 18 doentes – a mediana de idade dos doentes com e sem convulsão na fase aguda foi de 0,4 e 5,2 anos, respectivamente. Constatou-se pelo menos uma convulsão remota ( $>30$  dias pós-AVC) em 5 doentes. No total, 4 crianças (13%) desenvolveram epilepsia, uma das quais refractária e com necessidade de hemisferectomia; todas estas crianças apresentaram convulsões na fase aguda.

**Conclusões:** Na nossa série, a manifestação inaugural mais frequente de AVC foi a convulsão, sobretudo em recém-nascidos e lactentes. A recorrência de convulsões e evolução para epilepsia parece correlacionar-se com a ocorrência de crises na fase aguda do AVC. A percentagem de doentes que evoluíram para epilepsia foi semelhante à documentada na literatura. Estes achados deverão ser tidos em conta no seguimento das crianças com AVC e na definição do seu prognóstico.

#### C014. Encefalopatia Epilética Infantil Precoce - Casuística de um Centro Terciário?

**Cristina Pereira<sup>1</sup>, Renata Oliveira<sup>2</sup>, Maria Lopes Almeida<sup>2</sup>, Lina Ramos<sup>2</sup>, Joaquim Sá<sup>2</sup>, Margarida Venâncio<sup>2</sup>, Jorge M Saraiva<sup>2</sup>, Paula Garcia<sup>3</sup>, Luísa Diogo<sup>3</sup>, Mónica Vasconcelos<sup>1</sup>, Isabel Fineza<sup>1</sup>, Conceição Robalo<sup>1</sup>**

1-Consulta de Epilepsia, Neuropediatria do Centro de Desenvolvimento da Criança, 2-Unidade de Genética Médica, 3-Unidade de Metabólicas do Centro de Desenvolvimento da Criança, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

\* Autores que contribuíram de forma equitativa para este trabalho. cristina.d.pereira@gmail.com

**Introdução:** Encefalopatias epiléticas (EE) são um conjunto de síndromes dependentes da idade, em que a deterioração das funções cognitivas, sensoriais e /ou motoras é consequência das crises e/ou da atividade paroxística intercristica. A Encefalopatia Epilética Infantil Precoce (EIEE) com início antes dos 3-4 meses de idade apresenta mau prognóstico e etiologia heterogénea. As novas técnicas de sequenciação do genoma poderão melhorar o diagnóstico etiológico destas epilepsias severas.

**Objetivo:** Caracterizar etiológicamente a amostra de EIEE deste centro hospitalar.

**Pacientes e Métodos:** Estudo retrospectivo de crianças seguidas em consulta de Epilepsia de 1995 a 2013, com diagnóstico clínico e eletroencefalográfico de EIEE. Foi efetuada uma análise descritiva das variáveis demográficas, síndrome epilética (clínica e EEG) e investigação (neuroimagem, metabólica e genética). Foram excluídas crianças com sequelas de: encefalopatia hipóxico-isquémica, trauma, acidente vascular cerebral, infeções e hemorragia intracraniana.

**Resultados:** Foram incluídas 27 crianças. Verificou-se um ligeiro predomínio do sexo masculino. A mediana de idade para a primeira manifestação crítica foi 45 dias (1dia - 4meses). As crises foram polimórficas (11), espasmos (8), mioclónicas (5) ou não classificadas (3). Foi estabelecido diagnóstico electroclínico em 6 crianças (4 Síndromes de Otahara e 2 Encefalopatias Mioclónicas Precoces). Em 10 crianças (37%) foi confirmado diagnóstico molecular: 6 com doença metabólica e 4 com síndromes genéticas. Uma criança apresentava malformação do desenvolvimento cortical sem diagnóstico molecular. Faleceram 6 crianças (22%). Oito encontram-se sem diagnóstico etiológico e aguardam resultados de sequenciação genómica (todas com atraso grave de desenvolvimento).

**Discussão / Conclusão:** O diagnóstico etiológico da amostra reflete dificuldade e heterogeneidade e também a importância da doença metabólica nas EIEE. Estas crianças apresentam grave atraso de desenvolvimento psicomotor e taxas de morbidade e mortalidade elevadas. O diagnóstico etiológico das EIEE é fundamental para o prognóstico, aconselhamento genético assim como, em alguns casos para adequada intervenção terapêutica. O facto de termos encontrado alterações genéticas apenas em 37% dos casos, justifica a necessidade de estudos de sequenciação genómica de última geração.

#### C015. Estado de Mal Não Convulsivo: revisão de 7 anos

**Ricardo Almendra, Vera Espírito Santos, Andreia Veiga, Andreia Matas, Ana Graça Velon, Pedro Guimarães, Mário Rui Silva**  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.  
ricardo.jorge.almendra@gmail.com

**Introdução:** O estado de mal não convulsivo é ainda hoje uma patologia subdiagnosticada. O seu reconhecimento exige um elevado índice de suspeição clínica e confrontação electroencefalográfica para um correto diagnóstico.

**Métodos:** Estudo retrospectivo dos doentes com o diagnóstico electroclínico de estado de mal não convulsivo, entre os anos de 2008-2014, num centro hospitalar, através da revisão do processo clínico em relação a género, idade, antecedentes de epilepsia, etiologia, apresentação clínica, achados neurofisiológicos, terapêutica e outcome.

**Resultados:** Foram identificados 33 doentes, num total de 34 episódios de estado de mal não convulsivo, com idade média de 72,7 anos [45-94] e ligeiro predomínio do sexo feminino (55%, n=18). Havia história prévia de epilepsia em 30% (n=10). O tipo parcial complexo foi o mais frequentemente encontrado (56%, n=19) e a perturbação da linguagem o sinal neurológico mais vezes objetivado. O electroencefalograma lateralizou a atividade epileptiforme em 82% (n= 28) dos pacientes. A etiologia mais frequente foi a estrutural vascular (48%, n=16) seguida da estrutural pós-traumática (15%, n=5). Em relação ao tratamento antiepilético o regime em politerapia foi usado em 76% (n=26) dos doentes, sendo que em 44% (n=15) foram administrados pelo menos 3 fármacos antiepiléticos. A taxa de mortalidade hospitalar dos doentes foi de 35% (n=12).



**Conclusão:** Da análise dos dados destaca-se a elevada média de idades e o concordante predomínio da etiologia vascular. O recurso à politerapia numa grande proporção de doentes traduz refratariedade e a não desprezível mortalidade associada. Apesar das limitações deste estudo retrospectivo, os dados apresentados estão de acordo com a literatura já publicada.

## C016. Estado Mal Não Convulsivo No Idoso

**Henrique Delgado<sup>1</sup>, Nuno Canas<sup>2</sup>, Vanessa Silva<sup>2</sup>, Ana Rita Pinto<sup>2</sup>**  
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Beatriz Ângelo.  
henriquedelgado.neuro@gmail.com

**Introdução:** A incidência de epilepsia é maior no idoso que em qualquer outro grupo etário, sendo frequentemente o estado de não mal convulsivo a sua apresentação inicial. O reconhecimento precoce das suas manifestações clínicas, tal como a sua etiologia, influenciam diretamente a morbidade/mortalidade a ele associado.

**Objetivos:** Descrever as características clínicas, etiologia e morbidade/mortalidade à data de alta de uma população idosa com estado mal não convulsivo (EMNC).

**Métodos:** Estudo retrospectivo, analisados os doentes com  $\geq 65$ A e com critérios EEG para EMNC (Berniczky, 2013) diagnosticados entre 2012-2014 no nosso hospital.

**Resultados:** Identificados 31 doentes em EMNC (17 mulheres), média 79 anos (65-90), 71% sem história de epilepsia; 55% dos doentes tinham diagnóstico de demência ou déficits motores prévios ao internamento. Apesar de 33% doentes apresentarem sinais neurológicos focais de novo, 90% apresentaram-se com alterações de comportamento/ consciência. Em 22,6% dos doentes foi realizado diagnóstico clínico de EMNC antes do EEG, a maioria por apresentarem uma convulsão no decorrer do episódio. O EMNC foi provocado em 74,2% dos doentes (maioria alterações metabólicas/ infecciosas), um terço dos quais com lesão estrutural remota (sequelas de AVC e pós-trauma). Em 35,5% dos doentes o EMNC foi controlado com um só antiepiléptico, sendo o levetiracetam o fármaco mais utilizado. Foram registados 22,6% de óbitos e 16,1% dos doentes que tiveram alta apresentavam nesse momento défices de novo ou agravamento dos prévios.

**Conclusões:** Na população idosa, a elevada prevalência de demência e comorbilidades médicas podem dificultar o reconhecimento clínico do EMNC. Este diagnóstico deve ser suspeitado nos doentes que se apresentam com modificações do seu comportamento/ consciência, principalmente se durante o internamento apresentarem uma convulsão ou tiverem lesões com envolvimento cortical evidenciadas nos estudos de imagem.

## C017. A via intranasal como estratégia alternativa promissora para a administração de fármacos antiepilépticos: avaliação do potencial de aplicação à lamotrigina

**Ana Serralheiro<sup>1,2</sup>, Gilberto Alves<sup>2,3</sup>, Ana Fortuna<sup>1,2</sup>, Amílcar Falcão<sup>1,2</sup>**

1-Laboratório Farmacologia, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra. 2-CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra; 3-CICS-UBI – Centro Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã.  
ana.serralheiro@gmail.com

**Introdução:** Embora o tratamento farmacológico da epilepsia disponha, atualmente, de um vasto arsenal terapêutico composto por mais de vinte fármacos antiepilépticos, cerca de um terço dos doentes continua a manifestar-se refratário à terapêutica. A farmacorresistência parece ser a causa mais comum deste insucesso terapêutico e de entre várias hipóteses, a sobre-expressão de transportadores de efluxo ao nível da barreira hematoencefálica tem sido evidenciada pelo seu contributo na redução significativa da eficácia anticonvulsivante. Visando uma distribuição mais efetiva do fármaco ao cérebro, o desenvolvimento de estratégias alternativas à administração sistémica é fundamental. Assim, pelas suas características anatómicas ímpares, a via intranasal apresenta um elevado potencial para a entrega preferencial de agentes terapêuticos ao cérebro.

**Objetivos:** Estudar e comparar os perfis farmacocinéticos da lamotrigina administrada por via intranasal e intravenosa em murganhos e investigar o seu eventual transporte direto da cavidade nasal para o cérebro.

**Metodologia:** Murganhos CD-1 foram anestesiados e tratados com dose única de lamotrigina (4 mg/kg) por via intranasal ou intravenosa. Aos tempos de amostragem pós-dose definidos (até 48 h, n=4), a lamotrigina foi quantificada no plasma, cérebro e fígado e os resultados foram submetidos a uma análise farmacocinética não-compartimental. A capacidade do fármaco para ser transportado diretamente desde a cavidade nasal até ao cérebro foi avaliada recorrendo ao padrão de biodistribuição plasmática e cerebral aos 5, 10, 15, 30 min, 1, 2 e 4 h pós-dose (n=4).

**Resultados:** O estudo farmacocinético demonstrou que, após administração intranasal, a lamotrigina é lenta mas extensamente absorvida a partir da cavidade nasal. A elevada biodisponibilidade absoluta (116,5%) e o claro desfasamento observado entre o tempo necessário para atingir a concentração máxima de lamotrigina no plasma e no cérebro indicam que a administração intranasal proporciona uma entrega do fármaco para a biofase predominantemente através da circulação sistémica. Contrariamente à via intravenosa, após administração intranasal, o padrão de distribuição cerebral obtido para a lamotrigina revelou ser muito heterogéneo. Aos 5 min pós-dose, concentrações de uma ordem de grandeza de aproximadamente 67 vezes superior foram determinadas no bolbo olfativo comparativamente à porção remanescente do cérebro, sugerindo o provável envolvimento de uma via de transporte direto da cavidade nasal para o cérebro por meio do epitélio olfativo.

**Conclusões:** Considerando os resultados aqui apresentados, é possível concluir que a via intranasal evidencia um elevado potencial para a administração continuada de lamotrigina, abrindo novas perspetivas ao desenvolvimento de estratégias alternativas mais promissoras para o controlo da epilepsia farmacorresistente.

**Agradecimentos:** FCT (SFRH/BD/64895/2009) e POPH, cofinanciado pelo FSE.

## C018. Utilização dos fármacos antiepilépticos pelos neurologistas portugueses

**Paulo Coelho<sup>1</sup>, José Pimentel<sup>2</sup> e Comissão de Terapêutica da Liga Portuguesa contra a Epilepsia**

1-Membro da Comissão de Terapêutica da LPCE; 2-Presidente da Comissão de Terapêutica da LPCE.  
pauloscoelho@netcabo.pt

**Introdução:** Em Portugal existem aproximadamente 2 dezenas de fármacos antiepiléticos (FAE) aprovados para tratamento da epilepsia. Com indicações diferentes, existem recomendações nacionais e internacionais para a sua utilização.

**Objectivos:** Identificar os hábitos de prescrição de FAE pelos neurologistas portugueses.

**Metodologia:** Realizou-se um inquérito *online* aos neurologistas sócios da Liga Portuguesa contra a Epilepsia e da Sociedade Portuguesa de Neurologia, sobre hábitos de prescrição de FAE em situações epiléticas específicas. O inquérito foi publicitado por estas duas sociedades, estando online entre 09.Mar.2013 e 10.Nov.2014.

**Resultados:** Responderam ao inquérito 107 neurologistas (46% gerais, 33% epileptologistas e 21% especializados noutras áreas). A maioria (86%) refere que faz o diagnóstico de epilepsia após a ocorrência de 2 crises epiléticas. Também a maioria (85%) inicia terapêutica com um FAE “clássico”, sendo o valproato (VPA) o preferido para as crises generalizadas tónico-clónicas (CGTC) em 74%, e a carbamazepina (CBZ) para as crises focais (CF) em 53%, independentemente de evoluírem ou não para generalização secundária (GS). Após a falência do primeiro FAE, 65% favorecem a utilização de um segundo em monoterapia, sendo o levetiracetam (LEV) o preferido, tanto nas CGTC (50%), como nas CF (51%), estas independentemente de evoluírem ou não para GS. Os que optam pela politerapia, maioritariamente associam um FAE de “segunda geração” (88%), sendo o LEV o mais escolhido para as CGTC (54%) e para as CF (41%). A maioria (77%), equaciona como 3 o máximo de FAE a utilizar em politerapia. Nos doentes idosos, 71% favorecem os FAE de “nova geração”, mais frequentemente o LEV (81%). A escolha recai no VPA quando um FAE “clássico” é o preferido (50%).

**Conclusões:** As escolhas dos neurologistas portugueses, em geral, estão de acordo com as recomendações da Internacional League Against Epilepsy, excepto no caso dos doentes idosos. Iniciam a monoterapia geralmente com um FAE “clássico” (VPA ou CBZ), e, no caso de falência, a monoterapia alternativa ou a politerapia secundária é feita com um FAE de “segunda geração”, com preponderância para a utilização do LEV, igualmente o FAE de escolha no grupo dos idosos. Uma proporção grande de neurologistas pondera utilizar 3 FAE em politerapia. Estes resultados poderão permitir a melhor delineação de programas formativos pela Liga Portuguesa Contra a Epilepsia.

## COMUNICAÇÕES BREVES

Sábado, 14 Março 2015 - 11h00-12h00

Moderação: Rita Peralta e José Paulo Monteiro

### CB1. An algorithm for detection of cyclic alternating pattern (CAP) A-phases in recordings from epileptic patients

Fátima Machado, Maria da Conceição Bento Gonçalves, Francisco Sales, António Dourado e César A. Teixeira  
Unidade de Neurologia, Hospital de Sta Luzia, ULSAM, Viana do Castelo  
cteixe@dei.uc.pt

**Introduction:** The cyclic alternating pattern (CAP) is a periodic EEG activity of non-REM sleep. CAP is characterized

by sequences of transient electrocortical events that are distinct from background EEG activity and recur at up to 1 min intervals. Recurring electrocortical events are called A-phases. CAP is a pattern of normal sleep, but higher rates are associated with abnormal conditions, such as epilepsy. For example, nocturnal motor and temporal seizures tend to appear during the A-phase.

A number of automatic and quantitative methods for the analysis of microstructure phenomena have been carried out in the last decades. However, the detection accuracy is far from being satisfactory.

**Objective:** This investigation aims in first place the efficient development of algorithms for CAP scoring, and then perform an extensive study in long-term EEG recordings collected from patients with refractory epilepsy. The major aim is to investigate the relation between CAP and epileptic seizures. In this presentation we will present an algorithm for automatic A-phase CAP identification.

**Methods:** The algorithm is based on the fact that the CAP transient phenomena can be characterised by the increase in the power of some frequency-bands.

The trace was decomposed into four band components: delta (0.5–4 Hz), theta (4–8 Hz), alpha (8–12 Hz) and sigma (12.5–14.5 Hz).

For each component, two average amplitudes were computed at every second: one based on the data observed in the past 2 s and the other based on the past 64 s. The longer window is related with the sleep macrostructure, while smaller window is defined to capture the sleep microstructure. The difference between the two average amplitudes, divided by the average amplitude observed in the longer epoch, gave a dimensionless band descriptor for the instant considered. A-phases are detected if the dimensionless descriptor crosses a defined threshold. For this study we used 38 patients with nocturnal frontal lobe epilepsy from the CAP Sleep Database (<http://physionet.org/pn6/capslpdb/>).

**Results:** With this algorithm we obtain an average sensitivity of 87% and an average specificity of 79%, for A-phase detection.

**Conclusion:** We conclude that the results obtained with the implemented algorithm are promising, and deserve further investigation. The major limitation is that it only is capable of detecting the existence of A-Phases, not quantifying their length, which is an important parameter to define CAP sequences. Future directions will try to detect and quantify the length of A-phases, and therefore scoring correctly the CAP sequences.

**Acknowledgements:** The authors would like to acknowledge the financial support of the Liga Portuguesa and Nuno Vicente for the manual CAP annotations.

### CB2. Consequências de uma Interrupção Abrupta de Oxcarbazepina em Portugal

Élia Baeta  
Unidade de Neurologia, Hospital de Sta Luzia, ULSAM, Viana do Castelo  
elia.baeta@gmail.com

**Introdução:** No início de Maio de 2012, ocorreu, por razões de qualidade, uma interrupção abrupta e crítica do fornecimento de oxcarbazepina (OXC,) no mercado português. Durante vários meses, os pacientes com epilepsia (PCEs) ficaram praticamente impossibilitados de aceder a este medica-



mento. Considerando que a descontinuação brusca de fármacos antiepiléticos (FAE) pode ter consequências graves na saúde dos PCEs, decidimos analisar as consequências dessa ocorrência.

**População e métodos:** Dezanove PCE da nossa consulta de epilepsia (8 mulheres e 11 homens) estavam medicados com OXC em mono (8) ou em politerapia (11). A idade média era de 44,37±13,69 anos de idade (min20 - max 72), 15 tinham o diagnóstico de epilepsia focal e 4 de generalizada. As crises estavam controladas em 10 doentes.

**Resultados:** Após a interrupção 9/19 PCEs contactaram a neurologista tendo realizado ajuste terapêutico adequado. Os restantes interromperam a medicação de forma abrupta. Em 16 a OXC foi substituída por outro FAE. Onze sofreram complicações: 3 por sintomatologia tóxica e 8 pelo aumento de frequência de crises epilépticas, tendo sido necessário, em 2, a admissão no serviço de urgência. Não obtivemos correlação entre o controlo das crises, pré e pós paragem da OXC. Porém foi encontrada uma correlação positiva fraca entre as complicações e a substituição de OXC por outro FAE ( $p = 0,023$ ).

Analisámos também a difusão da notícia nos meios de comunicação. Retrospectivamente, consultámos como 20 meios de comunicação, entre os quais jornais, rádios, canais tv e instituições divulgaram este acontecimento. Apenas 3 avisaram e forneceram aconselhamento sobre atitudes a tomar.

**Conclusão:** Este estudo evidencia o perigo da interrupção crítica dos FAEs, mesmo num pequeno número de doentes. Esta situação deve ser prevenida. Em casos inevitáveis, a notícia deve ser, atempada e adequadamente, divulgada.

### CB3. Crises distónicas braquiofaciais: um caso de Encefalite límbica mediada por anticorpos anti-LGI1

**Juliana Castelo, Augusto Ferreira, Sandra Moreira, Peter Grebe**  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira  
julianacastelo@sapo.pt

**Introdução:** A encefalite límbica (EL) mediada por anticorpos do complexo voltage gated potassium channel (VGKC) caracteriza-se pela instalação (sub)aguda de sintomas psiquiátricos, amnésia, desorientação e crises epilépticas focais, com origem na região medial do lobo temporal. As crises distónicas faciobraquiais traduzem-se em movimentos distónicos breves da hemiface e membro superior, e têm sido associadas aos anticorpos anti-LGI1 (leucine-rich glioma-inactivated protein1). As crises respondem melhor à imunoterapia do que aos antiepiléticos, porém as sequelas comportamentais/cognitivas são frequentes.

**Caso Clínico:** Senhora de 52 anos, farmacêutica, com quadro de um mês de evolução de episódios de menos de um minuto, descritos como “sensação de cabeça vazia e aflição”, associados ocasionalmente a parestesias e movimentos anómalos da hemiface esquerda, com incapacidade de falar e interrupção do raciocínio. Adicionalmente apresentava comportamento desinibido e desapropriado, com alterações mnésicas importantes. Não respondeu ao tratamento antidepressivo iniciado no exterior. A frequência e duração das crises aumentaram progressivamente. Na admissão, sem défices focais ao exame neurológico. Em 43 minutos de vídeo-EEG registou-se 9 crises electroclínicas, com actividade ictal temporal anterior esquerda e semiologia com automatismos

bocais e oro-alimentares, numa ocasião clonias da hemiface direita. Na maioria das crises registou-se, no início, versão cefálica esquerda e breve flexão do membro superior esquerdo, com posição distónica da mão. A RM evidenciou hiperintensidade temporomedial em T2, de domínio esquerdo, e o estudo imunológico revelou anticorpos anti-LGI1, confirmando o diagnóstico de encefalite límbica auto-imune. A pesquisa de neoplasia oculta foi negativa. Foi medicada inicialmente com levetiracetam com diminuição marginal da frequência das crises, as quais cederam após tratamento com metilprednisolona (ainda antes do resultado imunológico ser conhecido) e imunoglobulinas. Nos controlos por Vídeo-EEG constatou-se ausência de crises, com disfunção cerebral temporal esquerda. Sob corticoterapia oral em doses decrescentes e treino neuropsicológico, a doente manteve-se, sem recorrência de crises, mas apenas conseguiu recuperação parcial dos aspectos comportamentais e cognitivos.

**Conclusão:** O caso que apresentamos demonstra a associação cada vez mais reconhecida entre EL não-paraneoplásica por LGI1 e crises distónicas faciobraquiais refractárias ao tratamento antiepilético e com resolução das crises com imunoterapia.

### CB4. Epilepsia na síndrome de deficiência da GLUT1: importância do electroencefalograma no seu diagnóstico.

**Luis Fontão<sup>1</sup>, Andreia Matas<sup>2</sup>, Sandra Ramos<sup>3</sup>, Rui Chorão<sup>4</sup>, Teresa Temudo<sup>5</sup>**

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 3-Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim – Vila do Conde, Póvoa de Varzim; 4-Serviço de Neurofisiologia do Centro Hospitalar do Porto, Porto; 5-Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar do Porto, Porto.  
luis.fontao@hotmail.com

**Introdução:** A síndrome de deficiência da GLUT1 é causada por mutações no gene SCL2A1 e caracteriza-se por alteração no transporte de glicose para o tecido cerebral. As manifestações clínicas clássicas são a conjugação de crises epilépticas na infância, atraso do desenvolvimento e alterações complexas de movimento.

A diminuição do rácio glicorráquia/glicemia (<0.5) bem como alterações do EEG variáveis entre o jejum e o período pós-prandial, são sugestivos desta entidade, que é confirmada pela análise molecular do gene SCL2A1. A principal estratégia de tratamento é a dieta cetogénica.

**Caso 1:** Criança do sexo feminino, antecedentes de atraso de desenvolvimento psicomotor ligeiro. Iniciou crises mioclónicas aos 29 meses que não responderam a tratamento. Aos 30 meses é observada no nosso centro onde se constata apresentar marcha atáxica e comportamento hiperactivo.

O EEG inicial apresentava actividade paroxística frontal e generalizada na vigília e jejum associada a mioclonias. Após refeição durante o EEG a actividade eléctrica melhorou progressivamente.

Rácio glicorráquia/glicemia diminuído (0,38).

Iniciou dieta cetogénica pela suspeita de deficiência de GLUT1. No primeiro mês de seguimento deixa de ter crises e melhorou a coordenação motora e o comportamento. Repetiu EEG que revelou desaparecimento da atividade epiléptica. A análise molecular confirmou mutação no gene SCL2A1.

**Caso 2:** Criança do sexo feminino, antecedentes de atraso de desenvolvimento moderado. Aos 24 meses inicia crises mioclónicas e atónicas, ataxia da marcha associada a postura distónica do membro inferior e movimentos coreiformes do membro superior.

O EEG mostrava atividade paroxística generalizada acompanhada de crises mioclónicas quando em jejum, tornando-se estas alterações raras após a refeição durante o traçado. O rácio glicorráquia/glicemia era 0.3 e, a análise molecular do gene SCL2A1 confirmou o diagnóstico de deficiência de GLUT1.

Foi instituída dieta cetogénica e levetiracetam e, ao longo do 18 meses de seguimento observou-se franca melhoria clínica.

**Conclusão:** A síndrome de deficiência de GLUT1 deve ser equacionada na presença de epilepsia mioclónica refractária, alterações de movimento e atraso do desenvolvimento. Salientamos a contribuição do EEG para fazer o diagnóstico, através da comparação do mesmo no jejum e após uma refeição. O tratamento com dieta cetogénica pode resultar em franca melhoria clínica.

### CB5. Epilepsia num doente com Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Ana Franco<sup>1</sup>, Carla Bentes<sup>1,2</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,3</sup>, José Pimentel<sup>1</sup>, Isabel Conceição<sup>1,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Laboratório de EEG/Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 3-Unidade de Doenças Neuromusculares, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.  
catie.ann@gmail.com

**Introdução:** Na Polineuropatia Amiloidótica Familiar relacionada com a mutação da transtirretina (PAF), o transplante hepático alterou significativamente a sua história natural. Em doentes com um longo tempo de evolução, foram recentemente relatadas alterações do SNC. Descrevemos um doente com PAF e sinais de envolvimento do SNC após um longo período pós-transplante, que teve crises epiléticas como manifestação inaugural.

**Caso clínico:** Doente de 40 anos, sexo masculino, com PAF Val30Met. O quadro iniciou-se aos 24 anos, com neuropatia sensitivo-motora e autonómica, envolvimento cardíaco (bloqueio aurículo-ventricular de 2º grau), gastrointestinal e ocular. O doente foi submetido a transplante hepático aos 26 anos, e fez terapêutica imunossupressora (tacrolimus, everolimus, ciclosporina). Aos 38 anos (15 anos de doença), iniciou episódios paroxísticos de alteração da linguagem. O EEG e a TC-CE não mostraram alterações. Foi medicado com valproato de sódio 1000mg/dia. Durante esse ano, teve sucessivos internamentos por crises epiléticas caracterizadas por sensação de dormência da mão direita com progressão jacksoniana, seguida de alteração da linguagem. O EEG intercítico revelou assimetria da actividade de base, sugestiva de disfunção hemisférica esquerda. Um ano mais tarde, por queixas de alterações da memória, realizou avaliação neuropsicológica, que demonstrou defeito da capacidade de aprendizagem não-associativa, perturbação da atenção, assim como defeito anómico. Aos 40 anos, foi internado por hematoma lobar parieto-occipital direito, tendo necessidade de craniotomia descompressiva e evacuação do hematoma. Durante o procedimento foi realizada biópsia cerebral, que confirmou depósito de amiloide com presença de transtirretina (método imunohistoquí-

mico e microscopia electrónica) e ausência de betaA4.

**Conclusão:** Este caso é paradigmático do envolvimento do SNC nos doentes com PAF de longa duração, tendo sido demonstrada a presença de substância amilóide derivada da transtirretina no tecido cerebral. Os sintomas neurológicos transitórios e as crises epiléticas parecem ser manifestações frequentes neste contexto clínico. O reconhecimento do envolvimento do SNC nos doentes com PAF tem repercussão no seu seguimento, tratamento e prognóstico, pelo que este tema merece maior atenção clínica e investigação.

### CB6. Estado de Mal Epilético como apresentação clínica de Doença de Creutzfeldt-Jacob - a utilidade do SPECT

Cristiana Silva<sup>1</sup>, Ana Castro Caldas<sup>1</sup>, Diana Sousa<sup>1</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1</sup>, Ana Rita Peralta<sup>1,2</sup>, Carla Bentes<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa; 2-Laboratório de EEG/Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa.  
cristiana7silva@gmail.com

**Introdução:** A doença de Creutzfeldt-Jacob (DCJ) é uma doença priónica rapidamente progressiva e fatal que se apresenta tipicamente com demência, ataxia e mioclonias multifocais. O EEG habitualmente revela descargas periódicas de ponta-onda generalizadas. As alterações típicas observadas em RMN-CE são hiperssinal (T2/FLAIR) nos glânglios da base e cortical. A apresentação clínica com crises epiléticas é menos frequente.

**Caso clínico:** Um homem de 79 anos de idade foi internado por crises epiléticas frequentes caracterizadas por alteração do estado de consciência, rotação cervical para a esquerda, supraversono do olhar e postura distónica de ambos os membros superiores. Foi apurada história anterior de alteração progressiva do comportamento e desorientação com 4 semanas de evolução. Foi iniciada terapêutica anti-epilética com fenitoína com melhoria clínica inicial, mantendo no entanto mioclonias no hemisfério esquerdo. O electroencefalograma revelou descargas periódicas à direita, predominantemente fronto-parietais a 1Hz, consistentes com o diagnóstico clínico de estado de mal epilético (EME). A RMN-CE revelou hiperssinal cortical do hemisfério direito no estudo T2/FLAIR, sem alterações nos glânglios da base. A pesquisa de proteína 14-3-3 no líquido foi positiva. O SPECT (99mTc-HMPAO) revelou ausência de áreas de hipercaptação. Apesar da optimização da terapêutica anti-epilética (levetiracetam, diazepam, ácido valpróico e topiramato), houve um agravamento clínico progressivo com progressão para mutismo acinético e mioclonias generalizadas. Foi colocada a hipótese diagnóstica DCJ, mais tarde confirmada pelo exame anatómico-patológico (6 meses após o início do quadro).

**Conclusão:** Apresentamos um caso clínico de DCJ cuja apresentação clínica e electroencefalográfica era consistente com o diagnóstico de EME. A evolução clínica e o padrão difuso de alteração cortical imagiológica eram no entanto eram sugestivos de DCJ. A ausência de hipercaptação cortical no SPECT favorecia o diagnóstico de DCJ. O SPECT cerebral pode ser útil no diagnóstico diferencial entre estas duas patologias.



## CB7. Mutação do gene SLC35A2, uma causa incomum de encefalopatia epilética precoce

José Tomás<sup>1</sup>, Isabel Fineza<sup>1</sup>, Paula Garcia<sup>1</sup>, Mafalda Barbosa<sup>2</sup>, Patrícia Maciel<sup>2</sup>, Conceição Robalo<sup>1</sup>, Luísa Diogo<sup>1</sup>

1-Consulta de Epilepsia do Centro de Desenvolvimento da Criança do Hospital Pediátrico de Coimbra; 2-Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho. jms85@gmail.com

**Introdução:** As crises epiléticas fármaco-resistentes caracterizam as encefalopatias epiléticas (EE) de início precoce e contribuem para disfunção cerebral progressiva levando a atraso/regressão do desenvolvimento. Múltiplas causas para EE foram descritas, podendo o EEG ter um valor diagnóstico importante na classificação das mesmas. Uma das causas de EE recentemente documentada foi o defeito congénito da glicosilação (CDG) tipo II causado por mutação no gene SLC35A2.

**Caso clínico:** Doente do sexo masculino, atualmente com 8 anos de idade. Seguido em consultas de neurologia desde os 10 meses por crises convulsivas polimórficas, atraso global do desenvolvimento psicomotor notado a partir dos 5 meses e microcefalia adquirida. Apresentava, dismorfia facial com fronte proeminente, contacto visual pobre, hipotonia e estereotípias das mãos e pés. EEGs seriados mostraram agravamento progressivo, com traçado intercrítico a mostrar pontas trifásicas, ondas abruptas e ondas lentas nas regiões temporo-occipitais bilaterais com amplitude até 300mV, sensibilizadas pelo fecho dos olhos e sono natural. Em EEG realizado com 8 anos de idade doente apresentou durante episódio de “paragem de atividade” e pestanejo com duração de 20 segundos um traçado a revelar surtos aparentemente generalizados e hiperssíncronos de pontas a 3-4Hz e amplitude média 200mV. A RM-CE revelou nódulos heterotópicos periventriculares. Na investigação etiológica realizada destaca-se estudo metabólico normal e o estudo genético com cariótipo e estudos moleculares para Síndrome de Angelman e Rett (MECP2) negativos. Sequenciação do exoma em DNA leucocitário revelou variante possivelmente patogénica no gene SLC35A2 (p.V258M), localizado no cromossoma X (hemizigotia), presente também em fibroblastos da pele. Esta alteração estava presente na mãe em heterozigotia. O teste para CDG (análise da % de transferrina sérica deficiente em carboidratos e focagem isoelectrica da transferrina) foi normal. O doente foi medicado com o Valproato de sódio, Levetiracetam, Benzodiazepinas e Rufinamida, sem benefício. Está proposto para tratamento com dieta cetogénica.

**Conclusão:** Reportou-se um doente com EE com início no primeiro ano de vida, com variante em hemizigotia do gene SLC35A2, herdada da mãe. Quadros de EE por alteração deste gene foram recentemente descritos e são ainda raros. EEGs seriados poderão ser informativos para o diagnóstico e prognóstico das EE.

## CB8. Neurofibromatose tipo 1 e alterações do desenvolvimento cortical

Cristina Rosado Coelho<sup>1\*</sup>, Luís Faria de Abreu<sup>2\*</sup>, Rita Peralta<sup>2,3</sup>, Carla Bentes<sup>2,3</sup>

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Hospital de São Bernardo, Setúbal; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Laboratório de EEG/Sono, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa; \* Os autores contribuíram de igual forma para o trabalho. cristinarosadocoelho@gmail.com, labreu@campus.ul.pt

**Introdução:** Na neurofibromatose tipo 1 (NF1), a epilepsia tem uma prevalência de 3,8 a 9,5%. Diferentes lesões estruturais encefálicas podem ser encontradas na NF1, sendo no entanto pouco comum a associação a anomalias do desenvolvimento cortical (ADC), ao contrário do que acontece noutras síndromes neurocutâneas.

**Caso Clínico:** Homem de 46 anos, raça negra, natural de Angola, com diagnóstico de NF1. Mãe e 6 irmãos com o mesmo diagnóstico. Trata-se de um doente nascido de pais não consanguíneos, gravidez e parto sem intercorrências, desenvolvimento psicomotor normal e sem dificuldades de aprendizagem. História de convulsões febris aos 3 meses de idade e desde então crises parciais complexas, por vezes com generalização secundária. EEG com atividade lenta e epileptiforme temporal esquerda, e RMN-CE revelando displasia do polo temporal esquerdo. Por apresentar epilepsia refractária a vários esquemas terapêuticos, foi incluído no programa de Cirurgia de Epilepsia do Hospital de Santa Maria. A monitorização vídeo-EEG revelou atividade epileptiforme intercrítica temporal bilateral independente, 8 crises electroclínicas com zona de início ictal temporal (7 esquerdas e 1 direita) e múltiplos episódios neurofisiológicos sem correlação clínica, com início temporal à direita. Não tendo sido considerado um bom candidato a cirurgia de ressecção, foi decidido implantação de estimulador cerebral profundo.

**Conclusões:** Apresentamos um doente com NF1, epilepsia fármaco-resistente e displasia do polo temporal esquerdo. As ADC são raras nesta síndrome neurocutânea. Estão descritos somente raros casos de doentes com NF1, epilepsia e ADC, mas com grave atraso do desenvolvimento psicomotor. Embora não exista uma associação causal entre ADC e epilepsia na NF1, tem sido sugerido que a expressão patológica da neurofibromina no córtex cerebral durante o desenvolvimento embrionário, possa estar implicada nesta relação.

## CB9. Perfil Clínico-Epidemiológico de Doentes com Epilepsia Atendidos na Consulta de Neurologia do Hospital Agostinho Neto

Antónia Fortes<sup>1</sup>, Albertina Lima<sup>2</sup>

1-Serviço de neurologia do Hospital de Agostinho Neto ,Praia, Cabo Verde; 2-Serviço de neurologia do Hospital Agostinho Neto ,Praia, Cabo Verde. tonya508@hotmail.com

**Introdução:** Epilepsia é uma doença neurológica crónica, em muitos casos progressiva que afeta aproximadamente 1% da população mundial. Para o diagnóstico de epilepsia é necessário que o indivíduo tenha apresentado duas ou mais crises nos últimos 12 meses sem evidências de agravos agudos como febre ou intoxicação.

**Objetivo:** Estudar os aspectos clínico-epidemiológicos dos pacientes com diagnóstico de epilepsia.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo retrospectivo, de 210 casos de epilepsia, através da revisão das fichas de atendimento em ambulatório de neurologia do HAN no ano de 2012-2013. O estudo analisou as seguintes variáveis: sexo, faixa etária, sinais/sintomas, principais exames realizados e principais drogas utilizadas.

**Resultados:** Totalizaram-se 210 casos de epilepsia. O sexo masculino correspondeu a 132 (62,8%) dos casos e o sexo feminino a 78(37,1%). As faixas etárias analisadas foram de 0-17

anos. Os sinais mais frequentes foram: Cefaléia, vômitos, perda de consciência, tontura, sonolência, hipoglicemia. Os exames mais utilizados foram: tomografia computadorizada de crânio (60%), electroencefalograma (10%). As drogas mais utilizadas foram: valproato de Sódio, carbamazepina e fenobarbital.

**Conclusão:** O conhecimento do perfil clínico epidemiológico de doentes com epilepsia torna-se muito importante para orientar futuras políticas de saúde.

**Palavras-chave:** Epilepsia, sintomas, tratamento.

## CB10. Proposta de protocolo de abordagem ao doente com Estado de Mal Não Convulsivo

Diana Aguiar de Sousa<sup>1</sup>, Rita Peralta<sup>1,2</sup>, Carla Bentes<sup>1,2</sup>, Luísa Albuquerque<sup>1</sup>, José Pimentel<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria - CHLN, Lisboa, Portugal; 2-Laboratório de EEG/Sono, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria - CHLN, Lisboa, Portugal. diana3543@hotmail.com

**Introdução:** O estado de mal não convulsivo (EMNC), de difícil diagnóstico devido à diversidade manifestações associadas e etiologias, impõe uma intervenção rápida e eficaz. As respectivas orientações internacionais são pouco claras ou divergentes. Pretendeu-se elaborar um protocolo de diagnóstico e terapêutica do EMNC no CHLN.

**Metodologia:** Foi estabelecido um grupo de trabalho que incluiu neurologistas clínicos, epileptologistas e neurofisiologistas. Pesquisa na MEDLINE, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, "clinical trials.gov" e orientações internacionais, utilizando termos de pesquisa adequados à pergunta clínica. Após seleção dos artigos de interesse, foi analisada a qualidade da evidência. Consulta de peritos internacionais para avaliação das respectivas práticas no tratamento do EMNC. Após discussão foi obtido um consenso às recomendações.

**Resultados:** O nível de evidência para as diferentes intervenções no EMNC é baixo. Foi estabelecido um algoritmo para classificação dos subtipos de EMNC baseado em 3 eixos (exclusivamente electroclínicos): Eixo 1-Estado de Consciência, Eixo 2-Actividade Motora, Eixo 3-EEG. A utilização destes critérios e a ausência ou não de crises convulsivas prévias permite diferenciar o EM subtil, EM puramente electroencefalográfico, EM parcial complexo, EM de ausências, epilepsia parcial contínua e EM parcial simples. Descrição de um protocolo global de intervenção para as suspeitas de EMNC e de um algoritmo específico para os seus subtipos. Proposta a escalada precoce para terapêutica anestésica em doentes com EM subtil e múltiplas linhas de tratamento com anti-epilépticos (AE) não anestésicos para os restantes subtipos. Revisão das doses, contra-indicações e efeitos colaterais dos AE utilizados.

**Discussão/Conclusão:** O tratamento do EMNC baseia-se em escassa evidência científica. A análise das intervenções é dificultada pela presença de etiologias e prognósticos distintos e pela diversidade das abordagens terapêuticas. Este protocolo pretende uniformizar as estratégias terapêuticas em cada tipo de EMNC, contribuindo para uma abordagem eficiente e uma melhor avaliação da eficácia e segurança das intervenções.

## CB11. Síndrome de Fejerman ou mioclonias benignas da infância - caso clínico e revisão da literatura

Sandra Jacinto<sup>1</sup>, Daniel Carvalho<sup>1,2</sup>, Adília Seabra<sup>1,2</sup>, Ana Isabel Dias<sup>1,2</sup>, Ana Moreira<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia Pediátrica, 2-Laboratório de EEG Pediátrico, Hospital de Dona Estefânia - Centro Hospitalar de Lisboa Central. sandracintof@gmail.com

**Introdução:** Em 1976, Fejerman descreveu um grupo de 10 crianças, com idades entre os 4 e 9 meses, com movimentos bruscos, semelhantes aos observados no Síndrome de West, mas com características clínicas, electroencefalográficas e evolução claramente distintas deste. Ao longo dos anos, o espectro de fenómenos motores que se observam no Síndrome de Fejerman ou mioclonias benignas da infância tem vindo a ser alargado, incluindo sobretudo mioclonias, espasmos, contrações tónicas breves envolvendo maioritariamente os membros superiores e a região cervical. O diagnóstico diferencial faz-se com epilepsia, em particular com Síndrome de West e epilepsia mioclónica benigna do lactente, e outros fenómenos paroxísticos não-epilépticos da infância. Caracteristicamente o registo de vídeo-EEG ictal é normal, evidenciando a natureza não epiléptica dos eventos. Várias teorias especulam sobre a natureza destes movimentos paroxísticos que surgem em crianças normais e cujo prognóstico a longo prazo é benigno.

**Caso clínico:** Lactente primeira filha de pais jovens, saudáveis, não consanguíneos. Gravidez e período neonatal sem intercorrências, sem outros antecedentes patológicos relevantes. Aquisições do desenvolvimento psicomotor nos primeiros meses de vida de acordo com o esperado. Aos 5 meses são notados movimentos breves, de frequência crescente, que se tornam praticamente diários e múltiplos ao longo do dia. Estes episódios consistem em abalos bruscos dos membros superiores, assim como movimentos de flexão lateral da cabeça e extensão com abdução dos membros superiores. Estes movimentos não ocorrem em resposta a estímulos externos e acontecem predominantemente em vigília (durante a alimentação, a brincar) mas também no sono, sobretudo no período de transição sonolência-sono.

Não houve paragem ou regressão do desenvolvimento psicomotor. Exame neurológico normal. Dos exames complementares realizados salienta-se avaliação analítica normal, RMN cerebral e cervical sem alterações. O vídeo-EEG assim como a monitorização EEG prolongada em ambulatório, com registo de múltiplos eventos, mostrou não haver tradução destes fenómenos motores no traçado, reforçando o seu carácter não epiléptico. Atualmente com 8 meses de idade, mantém desenvolvimento psicomotor adequado à idade e exame neurológico normal.

**Conclusões:** Os autores descrevem o caso clínico com vídeos ilustrativos dos fenómenos motores que caracterizam o Síndrome de Fejerman. Salienta-se a importância do vídeo-EEG para o diagnóstico desta entidade benigna, de forma a evitar o diagnóstico incorreto de epilepsia, com medicações desnecessárias e potencialmente nocivas.



## CB12. Síndrome do QT longo e epilepsia

Célia Machado<sup>1</sup>, Ana Filipa Santos<sup>1</sup>, José Nuno Alves<sup>1</sup>, João Pereira<sup>1</sup>, Fátima Almeida<sup>1</sup>, Sónia Magalhães<sup>2</sup>, Esmeralda Lourenço<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Cardiologia, Hospital de Braga, Braga.  
ccarinamachado@gmail.com

**Introdução:** A síndrome do QT longo (SQTL) apresenta-se com síncope, convulsões e morte súbita. O diagnóstico de epilepsia é mais frequente em doentes com SQTL tipo 2 (mutação no gene *KCNH2*), embora seja controversa a hipótese das perturbações no canal de potássio codificado por este gene conferirem maior susceptibilidade para actividade epiléptica.

**Caso Clínico:** Mulher de 25 anos, sem história familiar de epilepsia. Em 2012, foi referenciada à consulta de epilepsia por crises generalizadas desde os 8 anos. Os episódios de perda de consciência eram frequentemente precedidos por palpitações, associados a cianose, o corpo rígido, alguns com mordedura da língua e revirar dos olhos, de recuperação lenta e predomínio nocturno. Medicada inicialmente com ácido valpróico (VPA), por manter crises, associada carbamazepina (CBZ). Na primeira gestação (2010) suspendeu o VPA. À data da consulta, estava com CBZ 800 mg/dia e sem crises há 3 anos. Exame neurológico sem alterações. Electroencefalogramas intercríticos em sono e vigília normais e estudo imagiológico sem alterações. Por apresentar história familiar de morte súbita e da SQTL foi referenciada à consulta de cardiologia. Realizado o diagnóstico de SQTL tipo 2 e medicada com bisoprolol. Em Setembro de 2014, recorreu ao serviço de urgência por perda de consciência, precedida por palpitações, terá cerrado os dentes, com sialorreia e incontinência urinária, sem movimentos tónico-clónicos e com recuperação lenta. Tinha suspenso bisoprolol há 2 semanas e apresentava níveis terapêuticos de CBZ. No dia seguinte, recorre à urgência por tonturas e palpitações. Identificaram-se períodos frequentes e sintomáticos de taquicardia ventricular polimórfica não sustentada, sem resposta a metoprolol endovenoso tendo sido implantado pacemaker provisório. Realizou EEG que foi normal e suspendeu CBZ. Sem recorrência de crises ou síncope.

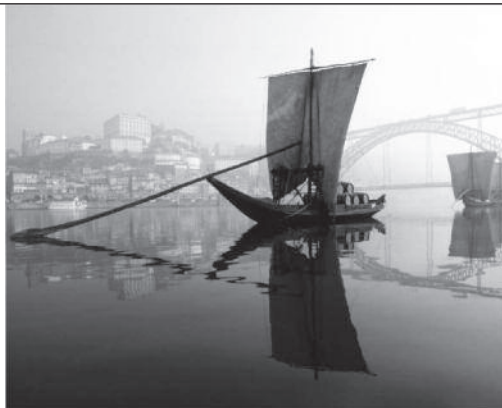
**Conclusões:** O diagnóstico tardio da SQTL não é incomum e os sintomas são atribuídos a diagnósticos alternativos, frequentemente a epilepsia. A mortalidade é elevada pelo que devemos manter um alto índice de suspeição quando existem queixas de pré-síncope e palpitações a preceder a crise e/ou história familiar de morte súbita. Neste caso, permanece a dúvida se os episódios descritos são todos síncope cardiogénicas, convulsões sintomáticas ou crises epilépticas.

## Reunião de Primavera da SPEDNM



“Contributo da investigação no  
diagnóstico das Doenças Neuromusculares”

Porto, 17 e 18 de Abril de 2015  
Hotel Bessa, Porto, Portugal



**ORGANIZAÇÃO:**  
SPEDNM

**Comité Organização Local:**  
Manuela Santos  
Teresa Coelho  
Manuel Melo Pires  
Ricardo Taipa

**Comité Científico:**  
Isabel Conceição  
Manuela Santos  
Teresa Coelho  
Manuel Melo Pires  
Anabela Matos

## Programa

**Sexta-feira, 17 de Abril de 2015**

**13h00 Abertura do Secretariado**

**13h55 Sessão abertura**  
Isabel Conceição

**Diagnóstico das Doenças Neuromusculares**  
Moderadores: Manuela Santos, Anabela Matos

**14h00 Novos e antigos diagnósticos nas Doenças Neuromusculares**  
Teresinha Evangelista  
U Newcastle

**14h45-16h15 Comunicações Orais 1**

**C01 a C06**

**16h15-16h45 Pausa para Café**

**Contributo da Imagiologia no diagnóstico das DNM**  
Moderadores - Luis Negrão, Isabel Conceição

**16h45 The applications of MR imaging in genetic muscle disease**  
Clair Wood  
U Newcastle

**17h30 O papel da RNM na Doença de Pompe**  
Pedro Alves  
CHLC - H. S. José, Lisboa

**18h00 Assembleia Geral SPEDNM**

**20h30 Jantar**

**Sábado, 18 de Abril de 2015**

**Genética Molecular e Doenças Neuromusculares**

Moderadores: Rosário Santos, Manuel Melo Pires

**09h30 Investigação genética molecular - Novas abordagens no estudo das miopatias hereditárias**

Jorge Oliveira

Biologia Genética Molecular, CHP

**10h15-11h15 Comunicações Orais 2**

**C07 a C010**

**11h15-11h30 Pausa para Café**

**Neurofisiologia e Doenças Neuromusculares**

Moderadores: Luís Santos, João Martins

**11h30 Contributo da Neurofisiologia no diagnóstico das Doenças Neuromusculares**

Isabel Conceição

CHLN, Hospital de Santa Maria - Lisboa

**12h15-13h00 Comunicações Orais 3**

**C011 a C014**

**13h15-14h30 Pausa para Almoço**

**Neuropatologia e Doenças Neuromusculares**

Moderadores: Cândida Barroso, Ricardo Taipa

**14h30 Contributo da biópsia muscular para o diagnóstico**

Manuel Melo Pires

Unidade de Neuropatologia, Hospital Santo António / CHP

**15h15-17h00 Comunicações orais 4**

**C015 a C021**

## COMUNICAÇÕES ORAIS 1

Sexta-feira, 17 Abril 2015 - 14h45-16h15

### C01. Amioplastia congénita - diagnóstico clínico de uma forma de artrogripose congénita

**Manuela Santos**

Consulta de Doenças Neuromusculares, S Neuropediatria, CHP, Porto.

**Introdução:** Nos últimos anos temos assistido a um crescimento rápido no conhecimento de genes envolvidos em doenças neuromusculares. Alguns destes podem ocasionar vários tipos clínicos de doenças e diferentes tipos de padrões histológicos. A sequência utilizada na abordagem diagnóstica tornou-se mais complexa e o que considerávamos como certo, por vezes tornou-se, em alguns casos obsoleto. Não existe uma classificação única – se alguns continuam a usar uma classificação tradicional, outros utilizam a nomenclatura, por exemplo de acordo com a proteína defeituosa. O papel da genética é certamente importante, mas a anatomopatologia, a neurofisiologia e a clínica têm um papel relevante.

**Casos clínicos:** Apresentamos dois casos de doentes com tetraparésia congénita, de predomínio distal, com atrofia, artrogripose. Os dois doentes foram investigados com biopsia, um deles apresentava atrofia neurogénica e o outro um predomínio de fibras de tipo 1 com fibras angulosas. No primeiro doente a eletromiografia mostrou sinais sugestivos de atrofia neurogénica e no outro existem unidades com características neurogénicas, em alguns músculos existia um decréscimo na estimulação a alta frequência e noutras não era possível determinar o padrão. Num dos casos foi sequenciado o gene da rianodina e painel de miopatias congénitas por NGS, sem que se tenha encontrado alterações.

Reverendo a clínica, este dois doentes apresentam critérios de amioplastia congénita

**Conclusão:** A amioplastia congénita surge por alterações provavelmente vasculares, dos cornos anteriores da medula, e que ocorrem entre as 7 e 12 semanas de gestação, interferindo com o desenvolvimento muscular esquelético havendo ausência de alguns músculos, fibrose e tecido adiposo. O seu diagnóstico é clínico e de exclusão de outras doenças que cursam com artrogripose. No entanto a investigação é por vezes suscetível de confusão.

Estes dois casos são ilustrativos da existência de doentes cujo diagnóstico é (ainda) predominantemente clínico.

### C02. Distrofia Muscular das Cinturas tipo 2I - caso clínico

**Luciano Almendra<sup>1</sup>, Cármen Costa<sup>2</sup>, Olinda Rebelo<sup>4</sup>, Melo Pires<sup>3</sup>, Jorge Oliveira<sup>3</sup>, Isabel Fineza<sup>2</sup>**

1-S. Neurologia, CHUC; 2-S. Neuropediatria, Hospital Pediátrico, CHUC; 3-S. Neuropatologia, CHP; 4-S. Neurologia, CHUC; 5-Centro de Genética Médica, CHP

**Introdução:** A distrofia muscular das cinturas (LGMD) 2I, é uma forma de transmissão autossómica recessiva, secundária a mutações patogénicas no gene da proteína relacionada com a fukutina (FKRP), mapeado no cromossoma 19. Existem vários fenótipos distintos reconhecidos e o seu espectro de gra-

vidade é muito variável. A FKRP é uma proteína expressa em muitos tecidos biológicos, sendo particularmente abundante no músculo estriado, cérebro e miocárdio.

**Casos clínicos:** Caso clínico 1 – Adolescente de 15 anos, filha de pais não consanguíneos, com desenvolvimento psicomotor normal, praticante de rugby sem queixas musculares, encaminhada à consulta de Neuropediatria por valores elevados das enzimas musculares (TGO - 215; TGP - 268; CK-10202). Apresentava um padrão de fraqueza muscular proximal (G4-) e distal (G4) dos membros superiores, assimétrico, mais acentuado à esquerda. Nos membros inferiores fraqueza muscular a envolver preferencialmente os músculos do compartimento posterior da perna, bilateralmente. Marcha sem alterações. Manobra de Gowers negativa. Envolvimento cardíaco, mas sem envolvimento respiratório. Biopsia muscular com padrão distrófico e marcação irregular para o  $\alpha$ -dístroglicano. Estudo molecular a revelar mutação c.826C>A (p.Leu276Ile), em homozigotia.

Caso clínico 2 – Adolescente de 16 anos, filha de pais consanguíneos. Seguida em consulta de Desenvolvimento por Atraso Global do Desenvolvimento Psicomotor ligeiro. Início das queixas musculares aos 10 anos de idade, com fadigabilidade e mialgias, associadas a intolerância ao esforço físico. Estudo analítico revelou valores de creatina fosfoquinase (CK) elevados (6802). A avaliação da força muscular era G5/5 (MRC) em todos os segmentos, não se verificando alterações do volume muscular. A biópsia muscular revelou padrão distrófico. Sem envolvimento cardíaco ou respiratório. Estudo molecular a revelar mutação c.826C>A (p.Leu276Ile), em homozigotia.

**Conclusão:** Os casos clínicos apresentados vêm reforçar a elevada prevalência da mutação (c.826C>A) no gene FKRP, descrita na população europeia. Os dados fenotípicos demonstraram ser sobreponíveis aos descritos na literatura.

### C03. Ganglionopatia sensitiva paraneoplásica: um novo anticorpo

**Marta Lopes, José Mário Roriz**

Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.

**Introdução:** A ganglionopatia sensitiva de etiologia paraneoplásica está descrita em associação com os anticorpos anti-Hu/ANNA-1, anti-CV-2/CRMP5 e anti-anfifisina. O síndrome paraneoplásico por anticorpos anti-Ma2 manifesta-se, na esmagadora maioria dos casos, por um quadro de encefalite límbica e/ou síndromes cerebelosas e do tronco cerebral. Os tumores mais frequentemente associados são o germinoma ou o seminoma, mas outros, como linfoma e carcinomas da mama, pulmão, colo-rectal ou colo do útero estão também descritos.

**Caso Clínico:** Homem de 71 anos, com antecedentes de HBP, é referenciado a consulta de Neurologia por queixas de desequilíbrio na marcha com vários meses de evolução. O exame neurológico revelou arreflexia osteotendinosa global, hipostesia táctil-álgica em péúga, erros de propriocepção nos membros inferiores, Romberg positivo e marcha atáxica. Os estudos de condução de nervos periféricos e EMG foram compatíveis com ganglionopatia sensitiva. O estudo analítico geral, função tiroideia, doseamentos de vitamina B12 e ácido fólico, VDRL, marcadores víricos e RM encefálica foram inócentes. A pesquisa de anticorpos anti-neuronais revelou anti-



corpos anti-Ma2 positivos. O estudo de tumor oculto - com marcadores tumorais, TAC TAP, ecografias prostática, testicular e mamária, broncofibroscopia, lavado bronco-alveolar, biópsia brônquica e PET-scan corporal - permanece negativo até esta data. Iniciou pulsos de IGIV, com melhoria clínica franca mas nova deterioração após 1-2 meses, pelo que tem realizado ciclos regulares de tratamento, sempre com resposta clínica semelhante.

**Conclusões:** Existem na literatura relatos de casos raros de síndromes paraneoplásicas com atingimento extra-cerebral isolado por anticorpos anti-Ma2. O presente caso é, no nosso conhecimento, o primeiro caso de ganglionopatia sensitiva associada a este anticorpo. O rastreio oncológico é essencial, pela associação frequente com tumores ocultos. As estratégias terapêuticas são baseadas no tratamento imunomodulador, podendo, no entanto, ser considerada a realização de orquidectomia “empírica” nos casos de inexorável deterioração clínica.

#### **CO4. Miopatia “multiminicore” numa doente com miocardiopatia hipertrófica obstrutiva: associação rara como causa de hipoventilação crítica**

**Pedro Viana<sup>1</sup>, Gonçalo Ferreira<sup>2</sup>, Pedro G. Costa<sup>2</sup>, João T. Nave<sup>2</sup>, Dulce Brito<sup>3</sup>, Rafael Roque<sup>1</sup>, Carlos Candeias<sup>2</sup>, Isabel Moniz<sup>2</sup>, Rita Marçal<sup>2</sup>, João Ribeiro<sup>2</sup>**

1-S. Neurologia, CHLN-H. Sta Maria, Lisboa; 2-S. Medicina Intensiva, CHLN-H. Sta Maria, Lisboa; 3-S. Cardiologia, CHLN-H. Sta Maria, Lisboa.

**Introdução:** As Miopatias “Multiminicore” (MmD) são um conjunto de patologias do músculo esquelético, associadas a mutações de vários genes codificadores de proteínas dos miócitos. Com uma expressão clínica variável, são habitualmente identificadas na infância, no entanto podem associar-se a miocardiopatia e insuficiência respiratória em idade adulta.

**Caso clínico:** Mulher de 64 anos, internada no serviço de medicina intensiva por necessidade de ventilação mecânica invasiva, no contexto de um diagnóstico de pneumonia por Influenzae B. Doente com diagnóstico prévio de miocardiopatia hipertrófica obstrutiva familiar (OHMC), portadora de cardio-desfibrilhador, com estudo genético que documentou polimorfismos nos genes da miosina (MYH6 e MYH7), nexilina (NEXN) e titina (TTN). História familiar positiva em uma de duas irmãs. A evolução da pneumonia foi favorável, com cura clínica após curso terapêutico com oseltamivir. Persistiu no entanto insuficiência respiratória com hipoventilação e dependência ventilatória. No exame objetivo, destacava-se a presença persistente de ptose palpebral, tetraparésia proximal com força muscular grau 4, associadas a sinais clínicos de parésia diafragmática bilateral. Realizou eletromiograma que demonstrou um traçado miopático, e biópsia muscular que revelou a presença de “multiminicores” nas provas de atividade oxidativa. Nos dias subsequentes, a doente manteve dependência do suporte ventilatório por hipoventilação persistente, com evolução fatal em falência múltipla de órgãos.

**Conclusões:** O presente caso clínico ilustra uma forma de apresentação não descrita de miopatia com “multiminicores”, com envolvimento ocular, diafragmático e dos membros proximais, subclínica até a idade adulta. A associação com miocardiopatia hipertrófica já foi descrita em casos de mutações nos genes MYH7 e TTN, pelo que este diagnóstico reforça o seu potencial papel patogénico. Os autores pretendem discus-

tir a forma de apresentação deste caso, a associação com miocardiopatia, e a potencial correlação com os polimorfismos descritos.

#### **CO5. Miopatia, laxidez e hipertermia maligna**

**Célia Machado<sup>1</sup>, Jorge Oliveira<sup>2</sup>, Ricardo Taipa<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>3</sup>, Teresa Coelho<sup>4</sup>, Manuela Santos<sup>5</sup>**

1-S. Neurologia, Hospital de Braga; 2-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica, CHP; 3-Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António, CHP; 4-S. de Neurofisiologia, Hospital de Santo António, CHP; 5-S. de Neuropediatria, CHP.

**Introdução:** A hipertermia maligna (HM) é uma doença genética que se manifesta por crises hipermetabólicas em indivíduos suscetíveis que são expostos a agentes anestésicos halogenados inalatórios ou succinilcolina. O gene mais frequentemente associado a suscetibilidade para HM codifica o recetor tipo 1 da rianodina (RYR1), o principal canal de cálcio do retículo sarcoplasmático do músculo esquelético. Nos últimos anos, assistimos à associação dos defeitos na rianodina com uma variabilidade de fenótipos clínicos (desde acinesia fetal a mialgias de esforço) e histológicos (desde central core a uniformidade de fibras tipo 1).

**Caso clínico:** Menina de 3 anos com fraqueza dos membros inferiores, dificuldade em levantar-se, incapacidade para correr e quedas frequentes, desde os 12 meses de idade. A mãe apresenta sintomas semelhantes, mas nunca realizou investigação. Ao exame neurológico, ambas apresentam tetraparésia de predomínio nos membros inferiores e hiperlaxidez dos membros superiores e ráquis. Estudo analítico sem alterações, nomeadamente CK normal. Biópsia muscular revelou variabilidade no tamanho das fibras com marcado predomínio de fibras tipo 1. O estudo genético identificou uma mutação do tipo missense (c.14693T>C, p.Ile4898Thr) no exão 102 do RYR1, previamente descrita como associada à suscetibilidade à HM. A mãe apresenta a mesma mutação da filha. Não apresentam antecedentes familiares de incidentes cirúrgicos.

**Conclusões:** Perante um quadro miopático de hereditariedade autossómica dominante, associado a laxidez e com predomínio de fibras tipo 1, deverá ser colocada a hipótese diagnóstica de defeito no gene do RYR1. Estes casos ilustram a importância deste diagnóstico, dado que a HM é uma doença potencialmente fatal e, uma vez identificada a suscetibilidade, fatores desencadeantes das crises hipermetabólicas devem ser evitados.

#### **CO6. Síndrome Miasténico Congénito secundário a uma nova mutação no CHRNE**

**Luciano Almendra<sup>1</sup>, Cármen Costa<sup>2</sup>, Luís Negrão<sup>1</sup>, Cláudia Reis<sup>3</sup>, Isabel Fineza<sup>2</sup>**

1-S. Neurologia, CHUC; 2-S. Neuropediatria, Hospital Pediátrico, CHUC; 3-S. de Genética, CHUC.

**Introdução:** Os síndromes miasténicas congénitas (SMC) são um grupo de doenças hereditárias que afetam a transmissão neuromuscular. Os sintomas surgem frequentemente à nascença ou nos primeiros anos de vida. A maioria apresenta sintomas oculares, bulbares ou respiratórios como manifestação inicial. Os SMC são doenças relativamente raras que

podem ser difíceis de diagnosticar na infância. O correto diagnóstico molecular é muito importante, para a orientação terapêutica, pois um tratamento incorreto pode colocar a vida do doente em risco.

**Casos clínicos:** Apresentamos os casos clínicos de dois irmãos, filhos de pais não consanguíneos e sem história familiar para doença neuromuscular, seguidos em consulta de Neuropediatria.

Caso clínico 1 – Adolescente de 17 anos, com atraso do desenvolvimento motor detetado aos 22 meses, encaminhado à consulta de Neuropediatria aos 6 anos de idade, por ptose palpebral e oftalmoplegia externa, com fadigabilidade ligeira dos membros. Estimulação nervosa repetitiva com resposta decremental reprodutível e significativa. Medicado com Mestinon® apresentando boa resposta.

Caso clínico 2 – Adolescente de 13 anos, que aos 13 meses apresentava atraso do desenvolvimento motor e ptose palpebral. Resposta inicial favorável à terapêutica com Mestinon®. Associa-se ainda síndrome de resistência das vias aéreas superiores, com necessidade de ventilação não invasiva noturna. Ambos apresentavam seronegatividade para anticorpos anti-AchR e anti-MuSK. Estudo molecular a revelar mutação c.130dup (p.Glu44Glyfs\*3) e c.915C>T (p.Gly305Gly), do gene CHRNE, em heterozigotia composta. Evolução caracterizada por flutuações da performance motora. Sem disfunção cognitiva, apresentando bom rendimento escolar.

**Conclusão:** Os casos clínicos apresentados vêm acrescentar uma nova mutação c.915C>T (p.Gly305Gly), embora controversa, ao pool de mutações descritas no gene CHRNE.

## COMUNICAÇÕES ORAIS 2

Sábado, 18 Abril 2015 - 10h15-11h15

### C07. Titina, o titã em ascensão

**Andreia Matas<sup>1</sup>, Jorge Oliveira<sup>2</sup>, Rosário Santos<sup>2</sup>, Ricardo Taipa<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>3</sup>, Manuela Santos<sup>4</sup>**

1-S. Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes E Alto Douro; 2-Unidade de Genética molecular, Centro de Genética Médica, CHP; 3-Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António, CHP; 4-S. Neuropediatria, CHP.

**Introdução:** A titina é uma proteína sarcomérica com um papel central no músculo cardíaco e no esquelético. Apesar da análise completa do gene da titina (*TTN*) ser virtualmente impossível pelos métodos “convencionais”, o advento da *next-generation sequencing* (NGS) permitiu o reconhecimento da associação entre mutações neste gene e múltiplas formas de apresentação, incluindo miopatia distal finlandesa, miopatia com insuficiência respiratória precoce, miopatia de corpos citoplasmáticas, cardiomiopatia dilatada isolada, miopatia congénita minicore com cardiomiopatia dilatada fatal, miopatia centronuclear e distrofia das cinturas (LGMD2J).

**Casos Clínicos:** Caso Clínico 1 – Criança nascida com hipotonia neonatal e necessidade de ventilação invasiva no período neonatal. Apresentava ao exame objetivo tetraparésia com hipotonia marcada, diparésia facial e oftalmoparésia. Sem elevação das enzimas musculares ao estudo analítico. Realizada biópsia muscular no período neonatal, não diagnóstica. Apresentou discreta melhoria motora ao longo dos anos, apesar de manter necessidade de ventilação invasiva.

Repetida biópsia muscular aos 6 anos, com achados sugestivos de miopatia “multicores”. Evoluiu com cardiomiopatia dilatada, que causou a sua morte aos 10 anos.

Caso Clínico 2 – Jovem de 15 anos de idade referenciado à consulta de Neuropediatria por síndrome miopática congénita. Apresentava ao exame objetivo pronunciada atrofia escapular e braquial proximal, com fraqueza braquial, abdominal e crural. Sem elevação das enzimas musculares ao estudo analítico. A EMG revelou padrão miopático inespecífico e a biópsia muscular evidenciou aspetos sugestivos de “*core disease*”.

Em ambos os casos apresentados o diagnóstico definitivo de titinopatia foi possível por NGS do gene *TTN*, com a particularidade no 1º caso clínico do diagnóstico ter sido realizado 10 anos após o óbito.

**Conclusão:** É possível que a incidência das titinopatias tenha sido largamente subestimada e que se assista a uma expansão do seu espectro clínico nos próximos anos. Os casos clínicos apresentados são ilustrativos da variabilidade fenotípica associada a este grupo de miopatias.

### C08. Distrofia muscular das cinturas tipo 2G sem alterações cardíacas

**Sara Varanda<sup>1</sup>, Emília Vieira<sup>2</sup>, Márcia Oliveira<sup>2</sup>, Rosário Santos<sup>2</sup>, Manuela Santos<sup>3</sup>, Ricardo Taipa<sup>4</sup>, Manuel Melo Pires<sup>4</sup>, Teresa Coelho<sup>5</sup>**

1-S. Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 2-Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto de Magalhães, CHP; 3-S. Neuropediatria, CHP; 4-Unidade de Neuropatologia, CHP; 5-S. de Neurofisiologia, CHP.

**Introdução:** A distrofia muscular das cinturas do tipo 2G, com transmissão autossómica recessiva, é devida a mutações no gene da teletonina (TCAP).

**Casos Clínicos:** Descrevem-se dois irmãos, filhos de pais não consanguíneos. O mais velho, do sexo masculino, atualmente com 31 anos, começou aos nove com tendência a caminhar em pontas de pés. Na primeira observação, apresentava tetraparésia de predomínio proximal e nos membros inferiores, assimétrica, com arreflexia osteotendinosa proximal e marcha miopática. A mais nova, presentemente com 27 anos, foi observada pela primeira vez aos 21. Referia ter notado, dois anos antes, dificuldade progressiva em subir escadas e impossibilidade de correr. Apresentava tetraparésia de predomínio proximal e nos membros inferiores, assimétrica, com arreflexia nos membros inferiores. Manobra de Gowers positiva e marcha miopática. Enzimas musculares aumentadas em ambos. O estudo electromiográfico revelou um padrão miopático, com atividade espontânea de desnervação. A biópsia muscular mostrou acentuação da variabilidade do diâmetro das fibras, com fibras atrofiadas e hipertrofiadas, frequentes internalizações nucleares e alteração do retículo miofibrilar, com aspeto lobulado. Havia franco predomínio de fibras tipo I, sendo predominantemente deste tipo as fibras atrofiadas. Estudo imunohistoquímico para sarcoglicanos e disferlina normal. O ecocardiograma não mostrou alterações. Excluídas mutações da calpaína, disferlina e rianodina. O rastreio sistemático do gene TCAP revelou a mutação c.157C>T em ambos. Os pais apresentavam a mesma mutação em heterozigotia.

**Conclusões:** Estes irmãos apresentam um quadro miopático com maior atingimento dos membros inferiores e alguma assimetria, o que poderia sugerir o diagnóstico. Contudo, ao contrário de outras descrições, não evidenciaram até agora

atingimento cardíaco. A mutação encontrada é a mais frequente no mundo e a mesma descrita previamente em Portugal.

### C09. Doença de Hirayama - um caso de atrofia monomérica benigna

Sandra Moreira, Marta Lopes, Catarina Santos, José Mário Roriz  
S. Neurologia do Centro Hospitalar entre Douro e Vouga

**Introdução:** A atrofia muscular juvenil do membro superior distal foi descrita pela primeira vez em 1959 por Keizo Hirayama, a quem se deve a denominação mais comum da doença – doença de Hirayama. Caracteriza-se por um quadro insidioso de fraqueza e atrofia distais assimétricas dos membros superiores, atingindo geralmente homens na 2ª/3ª décadas de vida. Contrariamente às doenças de neurónio motor degenerativas, o seu curso é benigno e auto-limitado. Resulta de compressão medular anterior e congestão venosa cervical durante movimentos de flexão, com conseqüente atrofia e isquemia dos cornos anteriores da medula, com tradução electromiográfica de atrofia neurogénica.

**Caso Clínico:** Rapaz de 17 anos reportando há 2 anos episódios reversíveis de dor no pulso e parésia da mão direita após exercício físico. Evoluiu com quadro insidioso de fraqueza da mão e antebraccio direitos, agravando com o frio e o esforço. Ao exame neurológico apresenta atrofia oblíqua e défice motor distal do membro superior direito, hiperreflexia generalizada e tremor postural de ambas as mãos. A electromiografia evidencia desnervação ativa e atrofia neurogénica em território C8 direito. A RM cervical mostra atrofia segmentar de C6-D1, com aplanamento da vertente medular anterior direita nos mesmos níveis em cortes axiais. O estudo dinâmico em flexão revela deslocamento anterior da medular cervical e aumento do volume do plexo epidural posterior. O doente foi diagnosticado com doença de Hirayama e aconselhado a utilizar colar cervical, sem aparente progressão dos défices nos últimos meses.

**Conclusão:** A doença de Hirayama deve ser incluída no diagnóstico diferencial da doença de neurónio motor com atingimento exclusivo dos membros superiores, especialmente em adolescentes/adultos jovens do sexo masculino. Os achados característicos na RM cervical em flexão corroboram a suspeita perante um quadro clínico típico, permitindo o uso atempado e efetivo de colar cervical.

### C010. Esclerose Lateral Amiotrófica e Demência Frontotemporal associadas à mutação do gene C9ORF72 - estudo de dois casos

Carlota Cunha, Filipe Correia, João Martins  
Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM)

**Introdução:** A expansão por repetição hexanucleotídica anómala no gene C9ORF72 é a lesão genética mais comum causadora de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) associada a Demência Frontotemporal (DFT) sobretudo na sua variante comportamental. Cerca 95% dos doentes com esta expansão anómala apresentam ELA, DFT ou uma combinação destas. O seu padrão de transmissão é autossómico dominante com penetrância incompleta, e é possível que exista fenómeno de

antecipação. A história familiar pode ser negativa em 16% dos casos. Apresentamos dois casos de ELA-DFT com este defeito genético, com a caracterização fenotípica da sua evolução clínica.

**Casos clínicos:** Caso 1 – Mulher, 56 anos. Síndrome frontal disexecutivo e amotivacional aos 48 anos, diagnosticada com DFT-VC provável aos 49. Iniciou sintomas bulbares sugestivos de DNM aos 49 anos e foi diagnosticada ELA clinicamente provável. À data atual, 8 anos após início clínico, está acamada e alimentada por PEG. A mãe tem história de demência, não caracterizada, com início em idade jovem.

Caso 2 – Homem, 55 anos. Patologia psiquiátrica, caracterizada por distúrbio da personalidade, que se manifesta aos 42 anos. Diagnóstico de DFT possível aos 51 anos. Iniciou sinais bulbares sugestivos de DNM aos 54 anos, tendo sido diagnosticada ELA definitiva. A doença teve um curso agressivo. Faleceu 13 meses após o início da sintomatologia motora. Não tem história familiar consistente conhecida de DFT e/ou ELA.

**Conclusões:** A expansão anómala GGGGCC no gene C9ORF72, descrita em 2011, tem vindo a merecer relevante importância clínica pela frequência elevada com que se apresenta fenotipicamente como ELA e/ou DFT sendo muito importante a suspeita clínica do diagnóstico nestes doentes, mesmo na ausência de evidente história familiar. A sua identificação é relevante para o adequado aconselhamento genético dos familiares em risco.

## COMUNICAÇÕES ORAIS 3

Sábado, 18 Abril 2015 - 12h15-13h00

### C011. Caracterização de 65 doentes portugueses com diagnóstico molecular de citopatia mitocondrial

Simão Cruz<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Cristina Pereira<sup>3</sup>, Célia Nogueira<sup>3</sup>, Lígia Almeida<sup>3</sup>, Tiago Geraldes<sup>4</sup>, António Guimarães<sup>2</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>, Laura Vilarinho<sup>3</sup>

1-S. Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora; 2-Unidade de Neuropatologia, Hospital Santo António / CHP; 3-Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto; 4-S. de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

**Introdução:** As citopatias mitocondriais são um grupo de doenças marcado por uma grande heterogeneidade genética e fenotípica.

**Objetivos:** Caracterizar relativamente ao fenótipo clínico, histológico e bioquímico uma série de casos com diagnóstico genético.

**Metodologia:** Revisão das características clínicas, histológicas e bioquímicas de todos os casos de citopatia mitocondrial com diagnóstico genético obtido no Instituto Nacional de Saúde Ricardo Jorge (INSA) e com biopsia muscular no Hospital Santo António.

**Resultados:** Foram reunidos 66 doentes, 59,1% do sexo feminino e com idade mediana de 22,5 anos na biopsia muscular. Diagnósticos moleculares: grandes deleções no mtDNA (n=27), mutações pontuais em genes codificadores do tRNA ou rRNA (n=16, nove com mutação A3243G no gene MT-TL1), mutações em genes do mtDNA codificadores de subunidades dos comple-

xos da cadeia respiratória (n=9), depleção do mtDNA (n=8, quatro com mutações em genes do nDNA) e deleções múltiplas no mtDNA (n=6). A manifestação clínica mais frequente foi a oftalmoparésia extrínseca crónica progressiva (CPEO), particularmente comum no grupo com uma grande deleção no mtDNA. Globalmente, 74,2% dos casos apresentavam alterações histológicas mitocondriais (92,6% no grupo com grande deleção). Entre os 23 doentes que realizaram estudo da cadeia respiratória, em 48,8% não foram encontradas alterações.

**Conclusões:** Nesta série, a alteração genética mais frequente foi a grande deleção no mtDNA. A CPEO é uma manifestação clínica típica das citopatias mitocondriais, particularmente frequente entre indivíduos com uma grande deleção no mtDNA. Globalmente e em todos os grupos de alterações genéticas nesta amostra, exceto no grupo com depleção do mtDNA, as achados histológicos mitocondriais foram mais frequentes do que do que os défices enzimáticos no estudo da cadeia respiratória.

## C012. Disferlinopatia sem fraqueza muscular

**Mariana Leitão Marques<sup>1</sup>, Luciano Almendra<sup>1</sup>, Joana Ribeiro<sup>1</sup>, Argemiro Geraldo<sup>1</sup>, Olinda Rebelo<sup>2</sup>, Luís Negrão<sup>1</sup>, Anabela Matos<sup>1</sup>**  
1-Unidade de Doenças Neuromusculares; S. Neurologia; CHUC; 2-Laboratório de Neuropatologia; S. CHUC; Coimbra; Portugal.

**Introdução:** As disferlinopatias são distrofias musculares de transmissão autossómica recessiva, secundárias a mutações patogénicas no gene da disferlina (DYSF). Existem vários fenótipos distintos reconhecidos e o seu espectro de gravidade é muito variável.

**Caso clínico:** Mulher caucasiana de 31 anos, filha de pais consanguíneos, previamente saudável. Aos 18 anos iniciou queixas de cansaço fácil/ fadiga muscular de predomínio vespertino, com valores de CK elevados (1240 U/L). O exame neurológico, à data do diagnóstico, era normal. A avaliação da força muscular era G5/5 (MRC) em todos os segmentos, não havia alteração do volume das massas musculares nem deformidades músculo-esqueléticas. O EMG era normal. A biópsia muscular revelou ausência de marcação para disferlina. O estudo molecular revelou as mutação c.3115C>T (exão 29) e c.5813\_5821dupCAGCCAAGA (exão 52) do gene *DYSF*. A ressonância magnética dos membros inferiores e músculos paravertebrais não evidenciou sinais de lesão muscular.

Dez anos após o diagnóstico molecular, a doente mantém-se sem fraqueza e sem alterações ao exame neurológico.

**Conclusão:** Apresentamos um caso clínico de uma doente com disferlinopatia, sem desenvolvimento de fraqueza muscular, dez anos após o diagnóstico molecular. O caso clínico apresentado é raro, pela forma benigna como tem evoluído.

## C013. Elevação de CK em doenças musculares em crianças até 24 meses: série de casos do Centro Hospitalar

**Luis Fontão<sup>1</sup>, Andreia Matas<sup>2</sup>, Ricardo Taipa<sup>3</sup>, Jorge Oliveira<sup>4</sup>, Manuel Melo Pires<sup>3</sup>, Manuela Santos<sup>5</sup>**

1-S. Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira.; 2-S. Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.; 3-Unidade de Neuropatologia do CHP, Porto.; 4-Biologia Molecular, Centro Genética Médica, Centro Hospitalar Porto, Porto.; 5-Consulta Doenças Neuromusculares, S. Neuropediatria do CHP, Porto.

**Introdução:** A elevação de creatina cinase (CK) é um achado laboratorial relevante no diagnóstico de miopatias com início precoce. Quando associado a sintomatologia clínica, as distrofias musculares congénitas, tais como as laminopatias e as distroglicanopatias são as mais frequentes. No entanto outras miopatias com elevação de CK deverão ser consideradas. Apresentamos uma série de casos de distrofias musculares, documentadas com biópsia ou análise genética, diagnosticadas em crianças até aos 24 meses que apresentavam elevação de CK.

**Metodologia:** Análise retrospectiva de processos clínicos de crianças até aos 24 meses, com elevação de CK e diagnóstico histológico ou molecular.

**Resultados:** Identificaram-se 15 doentes, 10 do sexo masculino e 5 do sexo feminino.

No momento da biópsia, clinicamente distinguiam-se 3 grupos: um grupo com clínica grave/ moderada, outro grupo com clínica frustre, incluindo hipertrofia gemelar e, por último, um grupo de assintomáticos. Os doentes clinicamente graves/moderados tiveram diagnóstico de laminopatia MDC1a (7 casos) e um de distroglicanopatia por mutação POMT2. Um doente permaneceu sem diagnóstico. O grupo de doentes com clínica frustre encontramos um doente com distrofia muscular de Becker, uma doente com distrofinopatia e dois com sarcoglicanopatias (1  $\beta$ -sarcoglicanopatia e 1  $\gamma$ -sarcoglicanopatia). Os dois casos de doentes assintomáticos, eram do sexo masculino e o diagnóstico foi de distrofia muscular de Duchenne. A elevação da CK foi, na maioria dos casos, superior a 7-10x o valor superior da normalidade.

**Conclusão:** A elevação da CK, mesmo em crianças com clínica frustre, pode indiciar presença de distrofia muscular. No grupo etário representado, as merosinopatias foram a patologia mais frequente e com manifestações clínicas mais graves. O doente com distroglicanopatia tem um fenótipo mais moderado do que é habitual nestas distrofias. Salientamos ainda a importância de considerar as distrofinopatias, perante elevação da CK, mesmo em assintomáticos ou do sexo feminino.

## C014. Terapêutica de substituição enzimática com alglucosidade alfa e gravidez na doença de Pompe de início tardio

**Miguel Oliveira Santos<sup>1</sup>, Isabel Conceição<sup>1,2</sup>**

1-Departamento de Neurociências, S. de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Unidade de Fisiologia Clínica e Translacional, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

**Introdução:** A doença de Pompe é uma doença lisossomal rara causada pela deficiência da  $\alpha$ -glucosidase ácida (GAA) devido a mutações no gene GAA. O fenótipo tardio é heterogéneo e inclui hiperCKemia assintomática, fraqueza muscular progressiva das cinturas e insuficiência respiratória.

Em 2006, a alglucosidade alfa (AGA), Myozyme®, foi aprovada para terapêutica de substituição enzimática (TSE) na doença de Pompe. A dose recomendada é 20 vezes superior à dose de outras enzimas recombinantes humanas para outras doenças lisossomais. Durante a gestação, a mãe parece beneficiar da continuação do tratamento, mas o feto pode ser exposto à AGA ou a qualquer dos seus constituintes que podem atravessar a barreira placentária. Encontram-se des-



critos apenas 2 casos sobre a continuação do tratamento na gravidez e lactação.

**Casos clínicos:** Apresentam-se duas mulheres com diagnóstico de doença de Pompe (desde os 23 e 29 anos) com estádios de progressão e gravidade distintos que iniciaram TSE com AGA. Ambas interromperam o tratamento quando ficaram grávidas com subsequente deterioração clínica. Apesar da primeira doente progredir sob TSE durante 6 anos, o declínio foi de longe mais acentuado na ausência de tratamento durante 1 ano (gestação e primeiros três meses de lactação). A segunda doente retomou o tratamento na 22.ª semana de gestação com recuperação total para o seu estadió prévio. No entanto, o tratamento foi suspenso na lactação (6 meses) o que condicionou re-agravamento clínico. Cada doente teve uma bebé de termo e saudável e os respetivos partos decorreram sem complicações.

**Conclusão:** Apesar dos diferentes estádios de gravidade, ambas as doentes deterioraram com a interrupção do tratamento. Parece que a continuação da TSE com AGA durante a gestação é fundamental para a estabilidade clínica das doentes de Pompe sem aparentes efeitos secundários para o feto. No entanto, mais estudos serão necessários no âmbito da segurança fetal.

## COMUNICAÇÕES ORAIS 4

Sábado, 18 Abril 2015 - 15h15-17h00

### C015. Estudo da cadeia respiratória mitocondrial: correlações com a histologia e utilidade no diagnóstico das citopatias mitocondriais

Simão Cruz<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Cristina Pereira<sup>3</sup>, Célia Nogueira<sup>3</sup>, Lúgia Almeida<sup>3</sup>, Tiago Geraldes<sup>4</sup>, António Guimarães<sup>2</sup>, Laura Vilarinho<sup>3</sup>, Manuel Melo Pires<sup>2</sup>

1-S. Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora; 2-Unidade de Neuropatologia, Hospital Santo António / CHP; 3-Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto; 4-S. Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

**Introdução:** A análise histológica e o estudo enzimático no músculo esquelético têm sido elementos importantes no diagnóstico presumptivo das citopatias mitocondriais.

**Objetivos:** Relacionar aspetos histológicos com défices enzimáticos; avaliar utilidade diagnóstica destes estudos.

**Metodologia:** Revisão dos estudos genéticos, histológicos e bioquímicos em dois grupos: 1) casos com diagnóstico histológico de miopatia mitocondrial pela Neuropatologia do Hospital Santo António (HSA); 2) casos com défices enzimáticos nos estudos da cadeia respiratória no Instituto Nacional de Saúde Ricardo Jorge (INSA) e com biopsia muscular no HSA.

**Resultados:** Entre 1975 e 2014 identificou-se histologia compatível com miopatia mitocondrial em 183 biopsias musculares. 38,4% destes casos revelaram défices enzimáticos. 46 doentes têm diagnóstico genético de citopatia mitocondrial, sendo o mais comum o duma grande deleção no mtDNA (50,0%). Desde 1994 foram identificados défices enzimáticos em 189 amostras de músculo enviadas da Unidade de Neuropatologia do HSA. O complexo IV foi o mais frequente-

mente envolvido (58,2%). 27 casos têm diagnóstico genético de citopatia mitocondrial, sendo o mais comum o duma grande deleção no mtDNA (51,9%). 36,5% apresentaram alterações histológicas mitocondriais. Foram encontradas fibras COX negativas e "ragged red fibres" (RRF) com qualquer tipo de défice enzimático. A proporção de casos confirmados geneticamente no grupo com histologia positiva foi significativamente superior à do grupo com défices enzimáticos (p=0,000).

**Conclusões:** Ao contrário do que tem sido descrito, não parece haver correspondência bioquímica específica para a ocorrência de RRF ou de fibras COX negativas. A utilidade da histologia e dos estudos da cadeia respiratória parece residir exclusivamente no reforço da suspeita de disfunção mitocondrial. Na comparação entre estes dois recursos, os nossos resultados sugerem que o valor diagnóstico da histologia pode ser superior ao do estudo da cadeia respiratória mitocondrial.

### C016. Doença de Charcot Marie Tooth 4C: caso clínico

Diogo Fitas<sup>1</sup>, Fernando Silveira<sup>2,3</sup>

1-Unidade de Neurologia da Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 2-S. Neurologia do Centro Hospitalar de São João, Porto; 3-Unidade de Neurofisiologia do Centro Hospitalar de São João, Porto.

**Introdução:** A Doença de Charcot Marie Tooth (CMT) é a forma mais comum de neuropatia periférica hereditária e inclui um grupo heterogéneo de neuropatias sensitivo-motoras com formas autossómicas recessivas, dominantes e ligadas ao X. A CMT4 representa o subgrupo autossómico recessivo desmielinizante de CMT.

**Caso clínico:** Homem de 30 anos, atraso na aquisição da marcha, com início depois dos dois anos, com instabilidade e desequilíbrio. Alterações sensitivo-motoras distais dos quatro membros. Durante a infância desenvolvimento de pés cavos com dedos em martelo e atrofia progressiva da musculatura intrínseca dos pés e pernas, desenvolvimento de escoliose, com necessidade de correção cirúrgica aos dezasseis anos. Referência ainda a ataxia axial e rombergismo.

Pais não consanguíneos. Mãe e duas tias maternas com antecedentes de síndrome do túnel cárpico bilateralmente. Pai e tios paternos sem antecedentes de relevo. Irmão saudável.

Ao exame neurológico: ptose palpebral parcial esquerda, limitação ligeira na abdução do olho esquerdo, diplopia na levoversão, tetraparésia distal, hipostesia em luva e peúga pelo punho e joelho, arreflexia osteotendinosa global, pés cavos, atrofia da musculatura dos pés e pernas.

A electromiografia evidenciou marcada lentificação da condução motora dos nervos medianos, cubitais e tibiais bilateralmente, ausência de potenciais motores distais dos nervos peroneais e sensitivos globalmente, consistentes com polineuropatia motora e sensitiva de tipo desmielinizante.

Testes de genes PMP22 e GJB1 normais. Pela suspeita clínica de CMT4C foi pedido estudo do gene SH3TC2, com confirmação de mutação em homozigotia c.2860C>T (p.Arg954\*).

**Conclusão:** Apresenta-se um caso clínico de doença de CMT4C, salientando-se o fenótipo característico em que se destaca o desenvolvimento precoce de escoliose grave com necessidade de correção cirúrgica e deformidades dos pés, sendo as alterações ósseas geralmente mais precoces do que as alterações sensitivo-motoras. É uma entidade rara que

deverá ser pensada quando há uma apresentação clínica característica.

### CO17. Factores preditores de prognóstico na síndrome de Guillain-Barré - casuística de um centro

Joana Parra, João Nuno Carvalho, Joana Afonso Ribeiro, Luciano Almendra, Argemiro Geraldo, Luís Negrão, Anabela Matos

S. de Neurologia, CHUC, Coimbra

**Introdução:** A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma poliradiculoneuropatia aguda imuno-mediada que afeta fibras nervosas motoras, sensitivas e autonómicas. A maioria dos doentes apresenta recuperação funcional significativa, mas 10-20% permanece com incapacidade. A longo prazo, a dor é um sintoma persistente e causa de morbilidade importante. São conhecidos alguns fatores preditores de mau prognóstico, como idade superior a 50 anos, diarreia prévia, ventilação mecânica, maior incapacidade (escala de Hughes nadir).

**Métodos:** Estudo retrospectivo que incluiu doentes internados com o diagnóstico definitivo de SGB entre 1 Janeiro de 2010 e 31 Dezembro de 2013. Foram recolhidos dados demográficos, laboratoriais e clínicos, incluindo escala de Hughes no nadir e ao primeiro ano. Questionaram-se telefonicamente os doentes sobre queixas dolorosas e sensitivas residuais. Mau *outcome* foi definido como escala de Hughes  $\geq 2$ , após 1 ano de seguimento.

**Resultados:** Foram incluídos 22 doentes com idade média 56.73 anos, 68.2% do sexo masculino. A maioria tinha história de infeção precedente (respiratória 36.4%, diarreia 18.2%, febre 13.6%). Classificando por subtipos clínicos, 50% tinha poliradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (AIDP), 22.7% síndrome de Miller-Fisher, 22.7% neuropatia axonal motora aguda (AMAN) e 4.5% neuropatia axonal motora e sensitiva aguda (AMSAN). O internamento durou em média  $23.82 \pm 26.24$  dias. Quatro doentes (18.2%) necessitaram de ventilação mecânica (tempo médio de ventilação  $4.05 \pm 11.92$  dias). Após um ano, 7 doentes (31.8%) apresentaram mau *outcome*. Actualmente, 4 doentes (18.2%) apresentam queixas algícas e 8 (36.4%) queixas sensitivas. Os fatores preditores independentes de mau prognóstico foram a idade ( $p=0.021$ ) e duração de internamento ( $p=0.040$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0.608$ ) no prognóstico entre doentes com subtipos clínicos desmielinizantes e axonais.

**Conclusões:** No presente estudo os resultados clínicos e de prognóstico funcional foram concordantes com os descritos na literatura. Nesta amostra de doentes apenas a idade e duração de internamento foram fatores preditores independentes de mau prognóstico.

### CO18. Miosite auto-imune induzida pelas Estatinas

Miguel Oliveira Santos<sup>1</sup>, Mamede de Carvalho<sup>1,2</sup>

1-Departamento de Neurociências, S. de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Unidade de Fisiologia Clínica e Translacional, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

As estatinas, inibidores da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A redutase (HMGCR), são frequentemente utili-

zadas na redução dos níveis séricos de colesterol. Os efeitos miotóxicos são heterogéneos, autolimitados e resolvem com a interrupção do tratamento.

As estatinas podem, raramente, desencadear uma miopatia progressiva associada à presença de anticorpos anti-HMGCR no soro que não resolve com a descontinuação do tratamento e que pode responder favoravelmente aos imunossuppressores. O EMG pode mostrar traçado miopático com sinais de necrose muscular activa. A biopsia muscular pode revelar um padrão proeminente de necrose e regeneração das fibras musculares com infiltrado inflamatório escasso ou ausente.

**Caso clínico:** Uma mulher de 55 anos iniciou fadiga muscular e mialgias nos membros inferiores aos 53 anos. Tinha história de dislipidémia medicada com ezetimiba/sinvastatina 10/20mg. Laboratorialmente, destacou-se CK de 1235 U/L. O EMG mostrou traçado miopático com sinais de necrose muscular activa. A estatina foi descontinuada pela hipótese de miopatia tóxica. Cerca de 1,5 anos depois, constatou-se persistência e progressão da miopatia com elevação mais acentuada dos valores de CK (3018-4886 U/L) e aldolase de 15,2 U/L. O exame neurológico mostrou parésia grau 4+ na flexão de ambas as coxas. O EMG revelou padrão miopático sem sinais de necrose muscular activa. O estudo de auto-imunidade mostrou positividade no soro para o anticorpo anti-HMGCR. A função tiroidea e a TC tóraco-abdomino-pélvica eram normais. Foi admitido o diagnóstico de miosite auto-imune induzida pelas estatinas, pelo que se iniciou prednisona (1 mg/kg/dia).

**Conclusão:** Apesar do resultado da biopsia muscular não estar disponível, o curso clínico, laboratorial, neurofisiológico e serológico (anticorpos anti-HMGCR) favorece o diagnóstico de miosite auto-imune induzida pelas estatinas.

A pesquisa de anticorpos anti-HMGCR no soro deve ser considerada em doentes com história de exposição às estatinas e cuja miopatia não resolve com a sua descontinuação.

### CO19. Síndrome de sobreposição Guillain-Barré/Miller Fisher recorrente

João Nuno Carvalho<sup>1,2</sup>, Cristina Pereira<sup>1</sup>, Mónica Vasconcelos<sup>1</sup>, Conceição Robalo<sup>1</sup>

1-Centro de Desenvolvimento da Criança Dr. Luís Borges, Hospital Pediátrico, CHUC; 2-S. de Neurologia, CHUC.

**Introdução:** A síndrome de Guillain-Barré é uma neuropatia aguda autoimune, tipicamente monofásica, cuja variabilidade de apresentação levou à definição de múltiplos subtipos, que se podem sobrepor. A classificação destes subtipos baseia-se em características clínicas, estando estes muitas vezes associados a anticorpos anti-gangliosídeos específicos.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, 15 anos, que inicia um quadro de dor abdominal e obstipação seguido, 5 dias depois, do aparecimento sequencial, ao longo de um dia, de diplopia, dormência perioral, disfonia, disfagia e falta de força dos quatro membros. Como antecedentes pessoais destaca-se um internamento 6 anos antes por um episódio semelhante, com disfonia, diplopia e dor nos membros com resolução completa ao fim de poucas semanas, sem diagnóstico definitivo. Na admissão, o exame neurológico revelava oftalmoparésia complexa bilateral, pupilas midriáticas não-reativas, défice da elevação do palato mole com reflexo de engasgamento hipoaivo bilateralmente, ligeira tetraparésia de predomínio

proximal, reflexos miotáticos presentes e ataxia da marcha. Na primeira semana de internamento houve agravamento da tetraparésia, ataxia e hiporreflexia, sendo considerados como mais prováveis os diagnósticos de botulismo e de síndrome de Miller Fisher/Guillain-Barré. Do estudo analítico inicial, é de destacar a presença de leucocitose e trombocitopenia. A ressonância magnética crânio-encefálica, a electromiografia com estimulação repetitiva e as velocidades de condução não revelaram alterações. A presença no soro de anticorpos IgG anti-GQ1b, anti-GT1a e anti-GD3 orientou definitivamente o diagnóstico. Iniciou tratamento com imunoglobulina endovenosa, com melhoria franca.

**Conclusões:** Após a integração dos dados clínicos e laboratoriais, assumimos como provável o diagnóstico de síndrome de sobreposição Guillain-Barré/Miller Fisher. A existência de um quadro clínico semelhante 6 anos antes torna este caso muito invulgar. Dada a atípia das manifestações clínicas, o resultado dos anticorpos anti-gangliosídeos foi crucial para o diagnóstico.

## CO20. Diarreia e insuficiência renal em doente com laminopatia A/C

Pedro Alves<sup>1</sup>, Isabel Conceição<sup>1,2</sup>

1-S. de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa.;  
2-Departamento de Neurociências, CHLN- HSM. Lisboa;  
Unidade de Fisiologia Clínica e Translacional. Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina. Lisboa, Portugal.

**Introdução:** As laminopatias ocorrem predominantemente por mutação no gene LMNA e manifestam-se fenotipicamente por miopatia, neuropatia, lipodistrofia ou progeria. Embora sejam expressas no rim, não está provada a sua relação com doença renal.

**Caso clínico:** Doente de 63 anos, sexo feminino, natural de Viseu, com o diagnóstico de laminopatia A/C por mutação c.80C>T. Aos 40 anos tinha-lhe sido diagnosticada miocardiopatia dilatada e disritmia cardíaca, e aos 50 anos foi encaminhada para a consulta de Neurologia por fraqueza muscular proximal, altura em que foi feito o diagnóstico. Tinha antecedentes pessoais de hipertensão arterial e história familiar positiva.

Dezassete anos depois do início dos sintomas começou a apresentar hipostesia em meia e diarreia crónica. Dois anos depois desenvolve insuficiência renal crónica, com necessidade de hemodiálise um ano depois. O EMG inicial não mostrava evidência de neuropatia. Dois anos mais tarde verificou-se uma redução significativa da amplitude do potencial sensitivo dos nervos safenos, embora com agravamento do edema dos membros inferiores concomitante.

A ausência de causa determinada para a diarreia, insuficiência renal e neuropatia motivou a sequenciação total do gene total TTR, que foi negativa.

**Conclusão:** O aparecimento de sintomas não explicáveis pela laminopatia motivou a procura de doenças associadas. Embora a neuropatia possa ser uma manifestação da doença e a diarreia secundária à insuficiência cardíaca, não foi encontrada causa para a insuficiência renal.

O facto de as laminas serem expressas no parênquima renal e a existência na literatura de casos de lipodistrofia secundária a mutações lamina A/C com lesão renal associada, sugere uma relação causal nesta doente.

## CO21. Síndrome Miasténico de Eaton-Lambert, Dermatomiosite e Lúpus Eritematoso Sistémico: provável relação ou mera coincidência?

Ana Aires<sup>1,2</sup>, Goreti Nadais<sup>1</sup>, Fernando Silveira<sup>1</sup>

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

**Introdução:** A Síndrome de Eaton-Lambert (SEL) é uma doença rara, que afeta a junção neuromuscular a nível pré-sináptico, interferindo com a libertação adequada de acetilcolina. Tem etiologia autoimune, sendo frequente a associação com outras patologias autoimunes. Clinicamente, caracteriza-se por fraqueza muscular proximal, hiporreflexia, alterações autonómicas e facilitação com o exercício.

**Casos Clínicos:** Caso Clínico 1 – Mulher, 51 anos, sem antecedentes relevantes. Internada por quadro de fadiga. Ao exame neurológico, com diplopia, disfonia e disfagia. Estudo analítico normal, anticorpos anti-recetores acetilcolina e anti-tiroideus negativos. TC torácico normal. EMG consistente com disfunção pós-sináptica da placa motora. Evolução favorável após início de piridostigmina e prednisolona. Um ano mais tarde, por défice de força muscular nos membros inferiores, repetiu EMG que revelou incremento patológico de amplitudes após exercício e incremento patológico na estimulação repetitiva (50 Hz), compatível com Síndrome de Eaton-Lambert. Durante cinco anos, manteve estabilidade dos défices neurológicos, tendo então iniciado 3-4-diaminopiridina. Cinco anos depois, apresentou lesões ungueais, compatíveis com dermatomiosite, verificando-se novo agravamento do quadro neurológico.

Caso Clínico 2 – Mulher, 64 anos, com antecedentes lúpus eritematoso sistémico e síndrome de Sjogren. Internada por queixas de fraqueza muscular. Exame neurológico com disfagia, disfonia, tetraparésia proximal e hiporreflexia global. Estudo analítico normal, exceto anticorpos anti-ds-DNA positivos. TAC cervico-tóraco-abdominal normal. EMG revelou facilitação com a contração muscular e decréscimo patológico dos potenciais motores com estimulação de baixa frequência, observados no SEL. Melhoria com piridostigmina, embora sem resolução completa, pelo que um mês depois iniciou 3-4-diaminopiridina, com boa resposta.

**Conclusões:** De acordo com a literatura, o SEL pode surgir como síndrome paraneoplásico ou estar associado a outras doenças autoimunes. Neste trabalho, ilustramos dois exemplos em que o diagnóstico de SEL é feito antes e após o diagnóstico de outra patologia autoimune, com investigação de neoplasia negativa.

## Reunião de Primavera da Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2015

Figueira da Foz, 8 e 9 de Maio  
Sweet Atlantic Hotel & SPA



### Programa

#### Sexta-feira, 8 de Maio de 2015

12h30 *Brunch* de boas-vindas

13h00 Abertura do Secretariado

14h15 Início da sessão

Direcção SPC e Conceição Morais (Directora do Serviço de Especialidades Médicas do Hospital Distrital da Figueira da Foz)

14h30 **COMUNICAÇÕES ORAIS**

Moderadores: Helena Gens, Manuela Palmeira

Acetato de eslicarbazepina na nevralgia do trigémio - Margarida Calejo

Toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crónica - Ana Brás

Zonisamida no tratamento da enxaqueca - Paula Salgado

Utilização da medicação fora da indicação aprovada ou não recomendada na enxaqueca - Liliana Pereira

15h30 **MESA REDONDA**

Controvérsias em Cefaleias

Moderadores: Isabel Luzeiro, Carlos Bordini

Epicrania fugax - Sónia Batista

Enxaqueca vestibular - Filipe Palavra

Discussão

16h30 *Coffee Break*

17h00 **CASOS CLÍNICOS INTERACTIVOS**

Moderadores: Conceição Morais, Miguel Rodrigues

Caso 1 - Mariana Baptista

Caso 2 - Ricardo Varela

Caso 3 - José Nuno Alves

18h00 Reunião administrativa

20h00 Jantar (com surpresas...)

Sábado, 9 de Maio de 2015

**09h15 CASOS CLÍNICOS**

Moderadores: Inês Carrilho, José Pereira Monteiro

**Cefaleia como mimetizador de AVC** - Elisa Campos Costa

**Cefaleia primária da tosse** - Sara Varanda

**Dor cervical como sintoma premonitório de enxaqueca: é tempo de agir**

- António Martins de Campos

**Enfarte devido a enxaqueca: um diagnóstico raro e controverso** - Ana Luísa Sousa

**Enxaqueca com aura associada a fenómeno de Raynaud primário** - Andreia Matas

**Quando os paroxismos se confundem: qual o diagnóstico afinal?** - Vera Espírito Santo

**Um desafio para além da enxaqueca** - Ana Margarida Novo

**10h15 MESA REDONDA**

**Controvérsias em Cefaleias**

Moderadores: Isabel Pavão Martins, Carlos Fontes Ribeiro

**Monoterapia *versus* terapia racional em cefaleias** - Carlos Bordini

**Enxaqueca com e sem aura: a mesma doença?** - Raquel Gil-Gouveia

**Discussão**

**11h15 Coffee Break**

**11h45 COMUNICAÇÕES ORAIS**

Moderadores: Lúvia Sousa, José Barros

**Alodinia ansiedade e depressão na enxaqueca: uma relação a explorar**

- Marcelo Mendonça

**Alodinia na cefaleia de abuso de analgésicos em doentes com enxaqueca: um**

**estudo exploratório** - André Caetano

**Referenciação de doentes com enxaqueca de acordo com os níveis de cuidados da**

**EHF** - Lílíana Pereira

**12h30 Apresentação do estudo PORTYWHITE**

Moderadores: Elsa Parreira, Jorge Machado

Palestrante: Miguel Viana Baptista

**13h00 Atribuição do prémio SPC ao melhor caso clínico apresentado na reunião**

(apoio VIDJEN Pharma)

**13h15 Almoço**

## Resumos

### Acetato de eslicarbazepina na nevralgia do trigémio: a experiência do Centro Hospitalar do Porto

Margarida Calejo, Paula Salgado, Fernando Correia, José Pereira Monteiro

Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto.

**Introdução:** A carbamazepina e oxcarbazepina têm eficácia comprovada no tratamento da nevralgia do trigémio (NT). O acetato de eslicarbazepina (ESL) é estruturalmente semelhante, mas está apenas indicado no tratamento adjuvante de epilepsias focais. Pelo mecanismo de ação, perfil favorável de efeitos adversos e vantagem posológica da toma única diária, presumimos a sua utilidade no tratamento da NT. Neste trabalho, apresentamos a experiência com ESL no tratamento da NT no Centro Hospitalar do Porto (CHP).

**Métodos:** Revisão dos processos dos doentes seguidos na consulta de cefaleias do CHP entre janeiro/2010 e março/2015 com diagnóstico de NT segundo critérios da International Classification of Headache Disorders, 3ª edição (beta) e seleção dos doentes medicados com ESL.

**Resultados:** Caso 1. Mulher, 64 anos, com NT e contato neurovascular identificado, que desenvolveu *rash* cutâneo com carbamazepina e não respondeu a pregabalina, tendo tomado ESL até 2400mg/dia, com controlo da dor mas efeitos laterais significativos. Foi realizada descompressão microvascular, com sucesso no controlo da dor, mantendo-se ainda sob ESL 400mg/dia.

Caso 2. Homem, 37 anos, com NT sem resposta a oxcarbazepina e pregabalina, tendo tomado ESL até 800mg/dia, com resolução da dor em 72h, mantendo-se assintomático aos 6 meses de seguimento com ESL 400mg/dia.

Caso 3. Mulher, 75 anos, com NT, com resposta parcial a gabapentina e não tolerando oxcarbazepina. Iniciou ESL 400mg/dia, com melhoria muito significativa da dor.

Caso 4. Homem, 71 anos, com NT com resposta apenas parcial a gabapentina e carbamazepina em doses altas. Foi adicionada ESL até 800mg/dia que suspendeu por efeitos laterais (náuseas e vômitos).

**Conclusão:** Apesar de ser uma amostra reduzida e não controlada, os casos apresentados demonstram alguma eficácia clínica da ESL na NT, com bom perfil efeitos laterais, excepto quando em combinação com carbamazepina, podendo vir a constituir uma alternativa terapêutica relevante.

### Alodínia na cefaleia de abuso de analgésicos em doentes com Enxaqueca: Um estudo exploratório

André Caetano, Marcelo Mendonça, Rita Miguel, Miguel Pinto, Raquel Barbosa, Filipa Ladeira, Francisca Sá, Rita Peleção, Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; CEDOC, NOVA Medical School / Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

**Introdução:** O abuso de analgésicos é um problema comum na enxaqueca que pode levar ao surgimento de uma

cefaleia por abuso de analgésicos (CAA). Apesar da fisiopatologia da CAA permanecer desconhecida, os mecanismos de sensibilização central parecem ter um papel. Como a alodínia tem sido apontada como uma manifestação de sensibilização central, pretendemos avaliar a alodínia em doentes com enxaqueca e CAA.

**Métodos:** De Novembro de 2013 a Fevereiro de 2015, foram avaliados 97 doentes numa primeira consulta de Cefaleia. Destes, 83 completaram um questionário que, além da informação demográfica, avaliava características da cefaleia, alodínia (Lista de sintomas de alodínia: ASC-12) e depressão e ansiedade (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS). A intensidade média da cefaleia foi medida com uma escala visual analógica. Grupos foram definidos com base na pontuação da ASC-12: Sem alodínia/Alodínia ligeira (score 0-5), alodínia moderada a severa (score >5). As comparações foram feitas com o teste U de Mann-Whitney e o teste exacto de Fisher para um nível de significância de 0.05.

**Resultados:** Sete (8%) doentes cumpriam critérios de CAA. Todas eram do sexo feminino existindo uma tendência, sem significado estatístico, para uma idade mais velha (39.7 vs. 34.8; p=0.121). Os doentes com CAA tinham uma intensidade média de cefaleia significativamente superior (9.0 vs 7.56; p=0.022); e apresentavam mais frequentemente alodínia moderada a severa (6/7 vs. 32/76; p=0.0331).

**Discussão:** A alodínia é comum nos doentes com CAA. Este estudo exploratório suporta a ideia que a sensibilização central pode estar envolvida na CAA. As recomendações terapêuticas sugerem a suspensão dos analgésicos abusados, e a gestão da cefaleia de abstinência. Hipotetizamos que os fármacos que actuem nos processos de sensibilização poderão ser úteis no tratamento da CAA e da cefaleia de abstinência. Futuros estudos longitudinais, com mais doentes, serão necessários para compreender a relevância da alodínia na fisiopatologia e tratamento da CAA.

### Alodínia, Ansiedade e Depressão na Enxaqueca: Uma relação a explorar?

Marcelo Mendonça, André Caetano, Rita Miguel, Miguel Pinto, Raquel Barbosa, Filipa Ladeira, Francisca Sá, Rita Peleção, Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia – Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; CEDOC, NOVA Medical School / Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

**Introdução:** A enxaqueca e a depressão e ansiedade parecem ter uma relação bi-direccional, com possíveis mecanismos fisiopatológicos comuns. O sistema serotonérgico parece ter um papel importante tanto na depressão como na sensibilização central e a alodínia foi proposta como um marcador de sensibilização central na enxaqueca. Pretendemos assim avaliar a relação entre depressão, ansiedade e alodínia num grupo de doentes com enxaqueca.

**Métodos:** De Novembro de 2013 a Fevereiro de 2015, foram avaliados 97 doentes numa primeira consulta de Cefaleia. Destes, 83 completaram um questionário que, além da informação demográfica, avaliava características da cefaleia, alodínia (Lista de sintomas de alodínia: ASC-12) e depressão e ansiedade (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS,

com um score para Depressão e outro para Ansiedade). Os grupos foram definidos com base na pontuação da ASC-12: Sem alodínia (score  $\leq 2$ ), alodínia ligeira (score 3-5), alodínia moderada (score 6-8) e alodínia severa (score  $> 8$ ). As comparações foram feitas com o teste de Kruskal-Wallis para um nível de significância de 0.05.

**Resultados:** A idade média do grupo era de 35 anos. Sessenta e três sujeitos (76%) tinham alguma forma de alodínia, sendo que 18 (22%) apresentavam alodínia severa. Não existiam diferenças demográficas, na severidade da cefaleia ou do seu impacto nas actividades diárias entre diferentes grupos. Existia uma tendência para um aumento, não significativo, da pontuação da HADS-A com o aumento da severidade da alodínia (7,25; 8,26; 8,60; 9,44;  $p=0.324$ ), o mesmo se verificava na HADS-D (3,95; 5,08; 5,75; 6,11;  $p=0.408$ ).

**Discussão:** A alodínia é frequente na enxaqueca. Apesar deste estudo não ter encontrado uma clara associação entre a alodínia e depressão ou ansiedade, a tendência encontrada pode justificar estudos com amostras maiores. A clarificação desta relação pode ajudar a compreender a importância do tratamento dos sintomas ansio-depressivos comorbidos na enxaqueca.

## Cefaleia como mimetizador de Acidente Vascular Cerebral

Elisa Campos Costa, Liliana Pereira, Miguel Rodrigues  
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta.

**Introdução:** A cefaleia é frequente na apresentação de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e as características desta, ou sinais neurológicos acompanhantes podem sugerir AVC. A diferenciação entre patologias é crucial na Via Verde AVC (VAVC).

Pretende-se identificar e caracterizar cefaleias mimetizadoras de AVC na VAVC num hospital central.

**Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo incluindo doentes observados em VAVC, de 1/10/2011 a 28/02/2015. Definiu-se mimetizador como condição com apresentação semelhante a AVC, na qual se encontrou melhor explicação não vascular para a sintomatologia. Identificaram-se doentes com cefaleia primária provável mimetizadora de AVC e categorizaram-se pela Classificação Internacional de Cefaleias 3ª edição beta. Recolheram-se dados demográficos, clínicos, exames complementares e seguimento. Apresentam-se estatísticas descritivas e estimativas pontuais com intervalos de confiança de 95% (IC95%).

**Resultados:** Foram identificados 217 mimetizadores em 855 ativações de VAVC (25,4%, IC95% 22,5-28,3%). Os mimetizadores mais frequentes foram: sintomas funcionais (29,0%), síncope (13,4%), convulsões (12,4%) e infecção (8,3%). Identificamos 5 cefaleias primárias definitivas e 3 prováveis (75,0% mulheres, mediana de idade 34,5 anos, amplitude: 15-64), 3,7% (IC95%:1,2-6,2%) dos mimetizadores e 1,0% (IC95%:0,3-1,7%) das VAVC. Os doentes com cefaleia prévia ( $n=5$ ) cumpriam critérios de enxaqueca com aura. Nos restantes hipotetizou-se ser primeiro episódio de aura. As auras foram: sensitiva ( $n=5$ ), motora ( $n=2$ ), disfásica ( $n=1$ ) e visual ( $n=1$ ), com duração 5 minutos a 20 horas. Realizaram-se TC-CE em 6 e RM-CE num doente, sem alterações. Adotou-se tratamento sintomático em 6 com resolução completa na alta. Observou-se recorrência à urgência por aura em 3 doentes.

**Conclusões:** A proporção de cefaleias primárias mimetizadoras de AVC é inferior a outros estudos, provavelmente por-

que os doentes com enxaqueca prévia recorreram ao SU perante aura nova ou inusitada e porque a análise se baseia na ativação de VAVC. A incapacidade para identificar estas cefaleias na VAVC pode expor os doentes a riscos se submetidos a trombólise.

## Cefaleia em Doença de Behçet

Mariana Baptista<sup>1</sup>, Miguel Mesquita Ramos<sup>1</sup>, Luís Pedro Melo-Freitas<sup>1</sup>, Inês Carreiro<sup>1</sup>, Maria do Carmo Macário<sup>2</sup>

1-Departamento de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra;  
2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

**Introdução:** A doença de Behçet é um distúrbio multissistémico inflamatório crónico de etiologia indeterminada, sendo a vasculite o processo patológico principal. Há envolvimento do sistema nervoso central em 5 a 10% dos casos. Um terço dos casos está associado a trombose venosa, embora raramente ocorra a nível dos seios da dura.

**Caso Clínico:** Mulher, 40 anos de idade, com diagnóstico recente de doença de Behçet. Antecedentes de cefaleia tipo tensão episódica. Recorre ao Serviço de Urgência por cefaleia com três dias de evolução, em crescendo de intensidade, grau 3, holocraniana, carácter pulsátil, acompanhada de náuseas e vómitos, fono e fotofobia, interpretada como crise de enxaqueca. Sem sinais focais ao exame neurológico. Ao 3º episódio de vinda à Urgência, efectua veno-TC CE, sem evidência de trombose venosa. Retorna 10 dias depois por agravamento clínico, objectivando-se papiledema bilateral. Realizada PL com pressão de abertura de 50 cm de H<sub>2</sub>O, sem alterações citoquímicas e angio-RM com normal permeabilidade dos seios durais. Efectua ciclo de corticoterapia com melhoria sintomática e fica medicada com Acetazolamida 500mg 2id. Novo episódio de agravamento que motiva a colocação de válvula de derivação ventrículo-peritoneal, com benefício. Por complicações associadas ao cateter, foi extraída a válvula. Poucos dias depois inicia novo quadro de hipertensão intracraniana, confirmada por punções lombares. Repete então a veno-TC, que evidenciou no momento, extensa trombose do seio sagital superior, seio lateral direito e veia jugular ipsilateral.

**Conclusões:** O quadro inicial enquadra-se numa cefaleia por hipertensão intracraniana idiopática associada à Doença de Behçet. No agravamento posterior há uma relação temporal entre a cefaleia e o desenvolvimento de trombose venosa, reenquadrando-se numa cefaleia secundária atribuída a distúrbios cranianos vasculares. Apesar da doente apresentar desde início sintomas sugestivos de hipertensão intracraniana, a etiologia da mesma não foi possível apurar nos primeiros estudos de imagem.

## Cefaleia primária da tosse

Sara Varanda, Sofia Rocha, Gisela Carneiro, Álvaro Machado  
Serviço de Neurologia – Hospital de Braga.

**Introdução:** a cefaleia primária da tosse é mais frequente em homens com mais de 40 anos. Ocorre exclusivamente associada à tosse ou a outras manobras de Valsalva. Pressupõe a inexistência de alterações nos exames de imagem cerebral.

**Caso clínico 1:** mulher de 65 anos com antecedentes conhecidos de síndrome depressiva, observada por cefaleia paroxística com início três meses antes. Tinha localização

hemicraniana esquerda, carácter de moedeira e acontecia exclusivamente com a tosse, esternutos ou com a anteflexão do tronco. Durava cerca de três minutos, ficando assintomática entre os episódios. Sem outros sintomas. Apresentava exame neurológico normal. RMN cerebral com conteúdo hiperintenso em T2 no seio esfenoidal direito, de provável natureza inflamatória, sem outras alterações.

**Caso clínico 2:** mulher de 60 anos, com antecedentes conhecidos de quisto supraselar, observada por cefaleia com início vários anos antes, que surgia associada à tosse ou outras manobras de Valsalva. Tinha localização bitemporal, carácter explosivo e cada episódio durava entre três e 30 minutos. Sem outros sintomas. Exame neurológico normal. RMN cerebral com sela turca parcialmente vazia, sem outras alterações.

Sem adesão à terapêutica com indometacina em ambos os casos, por efeitos laterais intoleráveis.

**Conclusões:** os critérios para diagnóstico de cefaleia primária da tosse têm sofrido alterações, o que reflecte as dificuldades inerentes ao esclarecimento da sua fisiopatologia. Pode ser incapacitante e revelar-se de difícil tratamento.

## Cefaleia secundária a lesão isquémica aguda com características trigémino-autonómicas.

José Nuno Alves, Célia Machado, Ana Filipa Santos, Carla Ferreira, Esmeralda Lourenço  
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga.

**Introdução:** A cefaleia secundária a lesão vascular cerebral está habitualmente relacionada com dissecções arteriais, sendo manifestação rara de enfartes lacunares. Cursa habitualmente com défices neurológicos associados e não apresenta manifestações clínicas características.

**Caso-clínico:** Homem de 36 anos com antecedentes de diabetes mellitus tipo 1 desde os 8 anos, com mau controlo metabólico, fumador, sem história prévia de cefaleias, recorre ao Serviço de Urgência por queixas de hipostesia do membro superior direito com cerca de 5 dias de evolução. Dois dias antes de ter notado as alterações da sensibilidade apresentou cefaleia frontal esquerda intensa (9/10), súbita, em “queimor”, sem factor precipitante aparente, associada a rinorreia e hiperemia conjuntival ipsilaterais. A cefaleia apresentava carácter persistente, com períodos de exacerbação paroxística, por vezes associada a náuseas e vómitos. Sem foto ou fonofobia.

Ao exame físico objectivava-se fenda palpebral esquerda mais pequena que a direita, sem limitações da oculomotricidade ou anisocoria; hipostesia algica e táctil dos membros superior e inferior direitos e hipostesia de toda a hemiface esquerda; ausência de ROTs distais nos membros superiores e inferiores; o restante exame neurológico não apresentava alterações.

A TC não mostrou alterações mas a RMN Cerebral mostrou enfarte bulbar lateral esquerdo recente.

O estudo vascular não demonstrou outra etiologia além da doença de pequenos vasos.

**Conclusão:** As características da cefaleia que acompanham o enfarte bulbar não são as mais tipicamente associadas a eventos vasculares. As manifestações trigémino-autonómicas e a própria intensidade da cefaleia poderão estar em relação com o envolvimento do núcleo espinhal do trigémio, na sua porção bulbar.

## Dor cervical como sintoma premonitório de enxaqueca - é tempo de agir

António Martins de Campos, Helena Felgueiras, Telma Santos, Ana Teresa Carvalho, Sofia de Figueiredo, Pedro Carneiro  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho.

**Introdução:** A fase premonitória da enxaqueca pode ocorrer horas ou dias antes da cefaleia. Inclui sintomas como hiper/hipoactividade, desejo de certos alimentos, bocejos repetitivos, fadiga, rigidez/dor cervical, entre outros. A probabilidade de ocorrência de enxaqueca e a capacidade do doente prever um episódio de cefaleia, com base nestes sintomas, varia individualmente. A sua identificação precisa e atempada pode constituir uma boa oportunidade para tratamento, sendo a literatura escassa neste tema.

**Caso clínico:** Mulher, 45 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, apresenta episódios recorrentes de cefaleia com características de enxaqueca sem aura desde a adolescência. Cerca de dois terços dos episódios são precedidos por dor cervical unilateral, sem irradiação, de intensidade moderada, constante, tipo “pressão”, duração entre duas a quatro horas, sem factores precipitantes, de agravamento ou de alívio. Após resolução da cervicálgia, nos minutos seguintes, instala-se invariavelmente enxaqueca. No último ano, teve cerca de um episódio de enxaqueca por semana. O exame neurológico é normal. A RM cervical revela protrusões discais, sem compromisso medular ou das raízes nervosas. A doente estava medicada com relaxantes musculares e analgésicos simples, sem alívio da cervicálgia ou prevenção da instalação da cefaleia. Foi-lhe prescrito topiramato e zolmitriptano, com indicação para tomar este último aquando da cervicálgia. Três meses depois, refere que 60% dos episódios de cervicálgia não evoluiu para enxaqueca e nos restantes a cefaleia foi de intensidade menor que o habitual.

**Conclusões:** A dor cervical é comum na enxaqueca como: comorbidade, factor precipitante, sintoma premonitório ou acompanhante da cefaleia. Salientamos a importância de definir a sua natureza, dadas as suas implicações terapêuticas. No caso apresentado, a correlação entre cervicálgia e enxaqueca era total, obtendo-se boa resposta à terapêutica de fase aguda efectuada na fase premonitória. São necessários mais estudos para identificar os doentes que mais podem beneficiar com tratamento nesta fase.

## Enfarte devido a enxaqueca - um diagnóstico raro e controverso

Ana Luísa Sousa<sup>1</sup>, José Eduardo Alves<sup>2</sup>, Rui Felgueiras<sup>1</sup>  
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar do Porto.

**Introdução:** A enxaqueca é um tipo de cefaleia frequente, que pode associar-se a complicações graves. O enfarte cerebral relacionado com a enxaqueca é um diagnóstico raro e muitas vezes controverso, que levanta questões sobre a fisiopatologia das auras e a forma como estas se relacionam com a isquemia cerebral.

**Caso Clínico:** Homem de 38 anos, com história de enxaqueca com aura há cerca de 10 anos. A aura habitualmente era visual, traduzida como visão oscilante, pouco nítida, descrita como “labaredas”, atingindo todo o campo visual binocular-



mente, com duração de 15-20 minutos; era seguida de cefaleia holocraniana, pulsátil, associada a náuseas e fotofobia. Em Janeiro de 2014, o doente apresentou alterações visuais idênticas às habituais mas que terão durado cerca de 3 dias e que não foram seguidas de cefaleia. Desde este episódio, nota que por vezes não consegue encontrar objetos à sua frente e sente mais dificuldade em ler por não ver o início das frases. Quando foi observado, meses mais tarde, os campos visuais à confrontação pareciam preservados e o restante exame neurológico era normal. Realizou uma ressonância magnética cerebral que mostrou uma pequena área de hipersinal em T2, giriforme, no pólo occipital direito, com alargamento sulcal associado, traduzindo lesão cortical de provável natureza isquémica. O electroencefalograma foi normal. O estudo vascular revelou a existência de um shunt direito-esquerdo, presumível foramen oval patente (FOP).

**Discussão:** A associação entre AVC e enxaqueca com aura está epidemiologicamente bem estabelecida, mas o seu mecanismo e implicações são escassamente conhecidos. Consideramos que a instalação inicial de sintomas produtivos, bem como os achados imagiológicos (compatíveis com isquemia cortical) sugerem um enfarte desencadeado por uma aura de enxaqueca. A associação entre o presumível FOP e o evento foi considerada não causal.

## Enxaqueca com aura associada a fenómeno de Raynaud primário

Andreia Matas, Ricardo Almendra, Vera Espírito Santo, João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva  
Serviço de Neurologia, Hospital de Vila Real, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro.

**Introdução:** Vários estudos apontam para um aumento da prevalência fenómeno de Raynaud (FR) nos doentes com enxaqueca. Presume-se que ambas as condições partilhem os mesmos mecanismos fisiopatológicos possivelmente relacionados com disfunção endotelial. O caso clínico apresentado é ilustrativo desta coexistência de ambas as entidades clínicas.

**Caso Clínico:** Jovem de 15 anos de idade com antecedentes pessoais de sintomas típicos de FR envolvendo ambas as mãos desde a infância. Dos antecedentes familiares, a assinarlar irmã com história de FR e tia materna com Esclerose Múltipla. Foi referenciada à consulta de Neurologia por quadro clínico pautado por episódios recorrentes de cefaleia frontal e/ou temporal pulsátil, com um ano de evolução. A cefaleia associava-se a náuseas e fotofobia, agravava com o movimento, e era precedida na maioria dos episódios por escotomas cintilantes de lateralidade variável e alterações sensitivas transitórias, por vezes com envolvimento perioral. Os sintomas de FR coincidiam com as crises de cefaleia, embora ocorressem também frequentemente na sua ausência. O exame neurológico não evidenciou alterações. O estudo analítico, incluindo estudo imunológico, e RMN Encefálica não evidenciaram anormalidades. A doente apresenta neste momento cerca de 1 a 2 episódios de cefaleia por mês, sobretudo em relação com o exercício físico, e com boa resposta a analgesia simples.

**Comentários:** A ocorrência de FR em doentes com enxaqueca é frequente e o reconhecimento desta associação é particularmente importante uma vez que a existência de FR condiciona a abordagem farmacológica sintomática e profilática utilizada no tratamento da enxaqueca.

## Enxaqueca e epilepsia, ou epilepsia focal com generalização?

Ricardo Varela<sup>1</sup>, Rui Araújo<sup>1</sup>, Joana Ribeiro<sup>1</sup>, Sara Varanda<sup>2</sup>, Isabel Luzeiro<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga.

**Introdução:** A Migralepsia constitui uma entidade rara que, desde a sua introdução por Lennox & Lennox, tem sido objecto de controvérsia, facto este que motiva a sua ausência na nova classificação da International Headache Society. Destarte, esta patologia pode ser definida pela ocorrência de uma crise epiléptica no período que precede, em até uma hora, o início de uma enxaqueca.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, de 35 anos, avaliada por quadro, sem precipitante óbvio, de cefaleia unilateral, pulsátil, de intensidade ligeira-moderada, associada a alterações visuais atípicas (“luzes azuis”) e procedida, em menos de uma hora, por episódio de perda de conhecimento com descrição de movimentos tónico-clónicos generalizados, duração aproximada de 4 minutos e seguido de alterações compatíveis com síndrome confusional pós-ictal.

Antecedente pessoal de enxaqueca em seguimento em consulta de cefaleias. Sem outros antecedentes relevantes.

Estudo etiológico em contexto de urgência com exclusão de precipitantes major com tradução analítica, electrocardiográfica ou imagiológica.

**Evolução:** Decorridos 3 meses, repete novo episódio agora caracterizado por percepção exclusiva de alterações visuais seguido de episódio de alteração do estado de consciência semiologicamente sobreponível ao anterior. Iniciada terapêutica com valproato de sódio. EEG convencional realizado posteriormente - sem alterações.

**Discussão/Conclusões:** Corresponderá o caso à ocorrência de uma crise epiléptica numa doente com cefaleias, ou alterações descritas serão exclusivamente subsumíveis numa aura epiléptica? Discute-se a possibilidade diagnóstica de uma entidade que represente um continuum entre dois grupos nosológicos distintos e a sua associação com outras comorbilidades.

## Quando os Paroxismos se Confundem... Qual o Diagnóstico Afinal?

Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Andreia Matas, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva, Pedro Guimarães  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real.

**Introdução:** A fisiopatologia quer da enxaqueca quer da epilepsia têm em comum um mecanismo de disfunção cerebral paroxístico cujas manifestações clínicas podem-se muitas vezes sobrepor, dificultando a interpretação etiológica da fenomenologia.

**Caso Clínico:** Senhora de 31 anos que aos 13 anos inicia episódios de cefaleia precedidos de aura polissintomática: visual, descrita como círculos brilhantes progressivamente mais intensos que surgem no campo temporal direito; sensitiva, parestesias que começam na mão e progridem ao longo do membro superior direito, por vezes seguido de fenomenologia motora com pequenos abalos evocativos de clonias envolvendo o membro superior direito e, por último, aura disfásica,

com compromisso da fluência. Estes sintomas progrediam ao longo de 60 minutos, seguindo-se depois cefaleia unilateral frontal esquerda, pulsátil, com aumento gradual de intensidade, acompanhada de fonofobia e náusea, com duração de cerca de 5 horas e refratárias à terapêutica com paracetamol. Sem antecedentes ou co-morbilidades de relevo. A investigação complementar realizada com TC cerebral colocou a possibilidade da existência de aneurisma da artéria cerebral média esquerda confirmado por angio-RMN encefálica que motivou intervenção com clipagem do mesmo. Evolui com episódios similares de cefaleia e refratariedade à terapêutica antimigranosa profilática com flunarizina. A refratariedade e fenomenologia descrita foram motivos de investigação adicional. O angio-TAC cerebral revelou sequelas de craniotomia com clip cirúrgico na cisterna supra-selar esquerda e pequena lesão clástica cortico-subcortical temporal esquerda e o EEG de rotina mostrou frequente actividade paroxística frontotemporal esquerda. Foi medicada com levetiracetam 1g/dia, não apresentando quaisquer episódios após 1 ano de follow-up.

**Conclusão:** A fronteira fenomenológica entre a enxaqueca e epilepsia é por vezes ténue, são exemplos a aura, a migralepsia e a cefaleia pós-ictal. Discute-se neste caso a etiologia da síndrome descrita bem como a relação com a lesão aneurismática e sequelas pós-cirúrgicas.

## Enxaqueca e epilepsia, ou epilepsia focal com generalização?

Ricardo Varela<sup>1</sup>, Rui Araújo<sup>1</sup>, Joana Ribeiro<sup>1</sup>, Sara Varanda<sup>2</sup>, Isabel Luzeiro<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Braga.

**Introdução:** A Migralepsia constitui uma entidade rara que, desde a sua introdução por Lennox & Lennox, tem sido objecto de controvérsia, facto este que motiva a sua ausência na nova classificação da International Headache Society. Destarte, esta patologia pode ser definida pela ocorrência de uma crise epiléptica no período que precede, em até uma hora, o início de uma enxaqueca.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino, de 35 anos, avaliada por quadro, sem precipitante óbvio, de cefaleia unilateral, pulsátil, de intensidade ligeira-moderada, associada a alterações visuais atípicas (“luzes azuis”) e precedida, em menos de uma hora, por episódio de perda de conhecimento com descrição de movimentos tónico-clónicos generalizados, duração aproximada de 4 minutos e seguido de alterações compatíveis com síndrome confusional pós-ictal.

Antecedente pessoal de enxaqueca em seguimento em consulta de cefaleias. Sem outros antecedentes relevantes.

Estudo etiológico em contexto de urgência com exclusão de precipitantes major com tradução analítica, electrocardiográfica ou imagiológica.

Evolução: Decorridos 3 meses, repete novo episódio agora caracterizado por percepção exclusiva de alterações visuais seguido de episódio de alteração do estado de consciência semiologicamente sobreponível ao anterior. Iniciada terapêutica com valproato de sódio. EEG convencional realizado posteriormente - sem alterações.

**Discussão/Conclusões:** Corresponderá o caso à ocorrência de uma crise epiléptica numa doente com cefaleias, ou alterações descritas serão exclusivamente subsumíveis numa aura epiléptica? Discute-se a possibilidade diagnóstica de uma

entidade que represente um continuum entre dois grupos nosológicos distintos e a sua associação com outras comorbilidades.

## Quando os Paroxismos se Confundem... Qual o Diagnóstico Afinal?

Vera Espírito Santo, Ricardo Almendra, Andreia Matas, Ana Graça Velon, Mário Rui Silva, Pedro Guimarães

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

**Introdução:** A fisiopatologia quer da enxaqueca quer da epilepsia têm em comum um mecanismo de disfunção cerebral paroxístico cujas manifestações clínicas podem-se muitas vezes sobrepor, dificultando a interpretação etiológica da fenomenologia.

**Caso Clínico:** Senhora de 31 anos que aos 13 anos inicia episódios de cefaleia precedidos de aura polissintomática: visual, descrita como círculos brilhantes progressivamente mais intensos que surgem no campo temporal direito; sensitiva, parestesias que começam na mão e progridem ao longo do membro superior direito, por vezes seguido de fenomenologia motora com pequenos abalos evocativos de clonias envolvendo o membro superior direito e, por último, aura disfásica, com compromisso da fluência. Estes sintomas progrediam ao longo de 60 minutos, seguindo-se depois cefaleia unilateral frontal esquerda, pulsátil, com aumento gradual de intensidade, acompanhada de fonofobia e náusea, com duração de cerca de 5 horas e refratárias à terapêutica com paracetamol. Sem antecedentes ou co-morbilidades de relevo. A investigação complementar realizada com TC cerebral colocou a possibilidade da existência de aneurisma da artéria cerebral média esquerda confirmado por angio-RMN encefálica que motivou intervenção com clipagem do mesmo. Evolui com episódios similares de cefaleia e refratariedade à terapêutica antimigranosa profilática com flunarizina. A refratariedade e fenomenologia descrita foram motivos de investigação adicional. O angio-TAC cerebral revelou sequelas de craniotomia com clip cirúrgico na cisterna supra-selar esquerda e pequena lesão clástica cortico-subcortical temporal esquerda e o EEG de rotina mostrou frequente actividade paroxística frontotemporal esquerda. Foi medicada com levetiracetam 1g/dia, não apresentando quaisquer episódios após 1 ano de follow-up.

**Conclusão:** A fronteira fenomenológica entre a enxaqueca e epilepsia é por vezes ténue, são exemplos a aura, a migralepsia e a cefaleia pós-ictal. Discute-se neste caso a etiologia da síndrome descrita bem como a relação com a lesão aneurismática e sequelas pós-cirúrgicas.

## Referenciação de doentes com enxaqueca de acordo com os níveis de cuidado da Federação Europeia de Cefaleias: Uma análise exploratória

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta.

**Introdução:** A Federação Europeia de Cefaleias (EHF) recomenda a organização dos cuidados de saúde aos doentes com cefaleia num modelo em 3 níveis, envolvendo os cuidados primários e secundários. Em Portugal estas recomendações não

estão implementadas e os critérios de referência hospitalar não são homogêneos. Assim, doentes com diferentes situações e complexidade têm consulta em centros terciários.

**Objetivo:** Estratificar os doentes com enxaqueca observados numa consulta de Neurologia de acordo com os níveis de cuidado recomendados pela EHF e avaliar a necessidade de criação de uma consulta de subespecialidade de Cefaleias.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo em doentes com enxaqueca observados numa consulta de Neurologia durante 3 anos. Estabelecemos regras de transição entre os níveis de cuidado. Estas podiam ser abrangentes (nível 3: aura motora ou do tronco cerebral, ineficácia de 2 tratamentos profiláticos, cefaleia por uso excessivo de analgésicos e/ou enxaqueca crónica; nível 2: outros tipos de aura, frequência de cefaleia entre 4-14 dias/mês, ineficácia de 2 medicamentos sintomáticos ou 1 profilático e/ou diagnóstico diferencial difícil), ou estritas (nível 3: igual ao previamente descrito mas excluindo enxaqueca crónica e aumentando critério de ineficácia para 3 profiláticos; nível 2: todos os doentes com cefaleia >3 dias/mês ou falência de 3 medicamentos sintomáticos).

**Resultados:** Identificámos 102 doentes (79,4% mulheres, média de idades 40,1 anos), 41,2% com aura.

Com os critérios de acesso aos níveis superiores de cuidado mais abrangentes identificámos 10,8% doentes no nível 1, 54,9% no 2 e 34,3% no 3. Aplicando os critérios mais estritos estas percentagens foram 27,5%, 53,9% e 18,6%.

**Conclusão:** Pelo menos 10% dos doentes com enxaqueca em consulta de Neurologia poderiam ser seguidos no Centro de Saúde, e até 30% com apoio e consultadoria. A existência de 1/5 a 1/3 dos doentes cumprindo critérios de nível 3 justifica a organização de uma consulta especializada.

## Toxina Botulínica no tratamento da enxaqueca crónica

Ana Brás, Joana Jesus Ribeiro, António Mestre, Lúvia Sousa, Isabel Luzeiro, Cristina Machado, Beatriz Santiago  
Consulta de Cefaleias e Consulta de Distonias do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

**Introdução:** A Enxaqueca Crónica afeta cerca de 1-2% da população mundial, caracterizando-se por episódios recorrentes (>=15/mês) durante, pelo menos, 3 meses consecutivos (ICHD-3 beta, 2013). Esta patologia associa-se a marcada afecção da qualidade de vida, sendo o leque de opções terapêuticas eficazes disponíveis reduzido. A Toxina Botulínica tipo A surge como nova alternativa terapêutica, aprovada no tratamento profilático, tornando-se premente a avaliação da resposta a este tratamento.

**Objetivos:** Avaliar o perfil evolutivo e resposta ao tratamento dos doentes com enxaqueca crónica submetidos à aplicação de Toxina e identificar os melhores candidatos a este tratamento.

**Métodos:** Foram selecionados 22 doentes (14 do género feminino, idade média 50 anos) seguidos em Consulta de Cefaleias, do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, preenchendo os critérios de enxaqueca crónica, com sintomatologia refratária aos vários esquemas terapêuticos e submetidos ao tratamento com Toxina Botulínica. A resposta ao tratamento foi avaliada através de inquérito com cariz subjetivo relativamente aos parâmetros: número e severidade de crises, e número total de horas em crise por mês. Considerou-se como valor significativo uma redução >=50% dos parâme-

tros supracitados, avaliados entre os dois e três primeiros ciclos de tratamento.

**Resultados:** Entre os 22 doentes tratados com Toxina Botulínica, 72% apresentou uma redução significativa superior a 50% no número e total de horas em crise por mês. Verificou-se ainda uma melhoria na severidade das crises. A percentagem de doentes que não responde ao primeiro tratamento diminuiu com o aumento do número de ciclos. Se excluirmos esses doentes, a percentagem média de eficácia é superior 50% entre os ciclos de Toxina.

**Conclusões:** Verifica-se após tratamento com Toxina uma melhoria significativa no número, intensidade e duração das crises, bem como uma redução da terapêutica preventiva de base. Estes resultados são ainda mais relevantes considerando o tipo de doentes que foi selecionado para este tratamento.

## Um desafio para além da enxaqueca crónica

Ana Margarida Novo, Joana Ribeiro, Sónia Batista, Lúvia Sousa  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

**Introdução:** A enxaqueca crónica é uma doença neurológica comum, afetando cerca de 2% da população geral. Pode coexistir com outros tipos de cefaleia cuja identificação é importante para a otimização terapêutica.

**Caso clínico:** Mulher, 42 anos, com antecedentes de enxaqueca crónica, medicada com amitriptilina e duloxetine. É observada na consulta de Cefaleias em 2007 por crises recorrentes diárias de cefaleia retrorbitária e temporal direita, intensidade 9/10, duração média de 30 minutos, acompanhadas de ptose ipsilateral e fotofobia, com 4 anos de evolução. Apresentava exame neurológico, TC-CE e RM-CE sem alterações e a boa resposta à indometacina permitiu confirmar o diagnóstico de hemicrânia paroxística crónica. Devido à manutenção de crises frequentes de enxaqueca foi medicada com topiramato. Contudo, o diagnóstico de pancreatite crónica autoimune em 2009 motivou a suspensão da indometacina e do topiramato, após o que se verificou marcado agravamento dos dois tipos de cefaleia. Optou-se pela terapêutica com pregabalina e, mais tarde, com valproato de sódio. Em 2013, após traumatismo cranioencefálico, do qual resultou fissura petromastoideia, inicia queixas de dor com características nevrálgicas referida ao ângulo da mandíbula direita, com irradiação à região temporal homolateral e cavidade oral. Medicou-se a doente com carbamazepina, que apesar do benefício sintomático, foi suspensa pelo Gastroenterologista assistente após nova agudização da pancreatite. Prescreveu-se então levetiracetam, admitindo-se maior inocuidade deste fármaco, com benefício na dor mas também suspenso pelo mesmo motivo. Na última consulta, em 2015, a doente mantém crises de enxaqueca muito frequentes e foi proposta para terapêutica com toxina botulínica.

**Conclusão:** Este caso demonstra a associação de três tipos de cefaleias diferentes na mesma doente e os desafios terapêuticos resultantes não apenas desta complexa associação mas também da comorbilidade da doente. A terapêutica com toxina botulínica foi considerada a estratégia mais adequada atendendo à restrição de utilização das diversas classes farmacológicas.

## Utilização de medicação fora da indicação aprovada ou não recomendada na enxaqueca

Liliana Pereira, Miguel Rodrigues

**Introdução:** O uso de fármacos fora da indicação aprovada em doentes com cefaleia é frequente, e incluído por vezes nas recomendações de sociedades científicas. Mesmo usados no melhor interesse do doente podem trazer consequências legais. É importante avaliar a taxa de uso e utilidade destes fármacos sem indicação aprovada ou sem recomendação.

**Objetivo:** Apresentar a frequência de medicamentos fora da indicação aprovada e não recomendados no tratamento da enxaqueca e avaliar a sua efetividade.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo incluindo doentes com enxaqueca observados numa consulta de Neurologia durante 3 anos. Documentámos os fármacos sintomáticos e profiláticos prescritos. Revimos os resumos das características dos medicamentos e as recomendações das sociedades Portuguesa e Europeia para aprovação e recomendação na enxaqueca. Efetividade foi definida como benefício referido pelo doente ou redução de 50% na frequência de dias com enxaqueca.

**Resultados:** Identificámos 102 doentes (79,4% mulheres, média de idades 40,1 anos), 41,2% com aura. Prescreveram-se 194 fármacos sintomáticos e 106 profiláticos. Entre as medicações sintomáticas, 9,3% não tinham indicação aprovada, 6,7% não constavam nas recomendações europeias e 11,8% nas nacionais. Nas profiláticas as percentagens foram 16,0%, 1,9% e 5,7%, respetivamente. 4,1% dos fármacos para tratamento sintomático e 1,9% profilático foram prescritos sem qualquer aprovação nessa indicação ou recomendação científica. Não houve diferenças significativas na efetividade dos fármacos sintomáticos indicados/recomendados para os não indicados/não recomendados. A medicação profilática não aprovada foi menos efetiva ( $p=0,036$ ).

**Conclusão:** A nossa frequência de prescrição fora da indicação aprovada em cefaleias foi mais baixa que outros estudos, no entanto apenas analisámos doentes com enxaqueca, patologia que tem mais fármacos aprovados. Fármacos sintomáticos sem indicação foram igualmente eficazes, provavelmente devido a efeito analgésico da classe. No entanto não houve benefício no uso de profiláticos não aprovados, pelo que se deve seguir as recomendações disponíveis para estes casos.

## Zonisamida no tratamento da enxaqueca - experiência da consulta de cefaleias do Centro Hospitalar do Porto

Paula Salgado, Margarida Calejo, Fernando Correia, José Pereira-Monteiro  
Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto.

**Objetivo:** Avaliar a eficácia e tolerância da ZNS na profilaxia da enxaqueca.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, por revisão dos processos clínicos dos doentes seguidos na consulta de cefaleias do Centro Hospitalar do Porto entre janeiro/2010 e março/2015, com diagnóstico de enxaqueca definido de acordo com os cri-

térios da International Classification of Headache Disorders, 3ª edição (versão beta).

**Resultados:** Foram incluídos 13 dos 18 doentes identificados, tendo sido excluídos 5 doentes por insuficiente informação clínica de seguimento. Nos doentes incluídos constatou-se predominância do sexo feminino (92,9%; 12 doentes) e com média de idade de 37 anos. Destes, 11 apresentavam enxaqueca episódica e 2 enxaqueca crónica. A dose de ZNS prescrita variou entre 100 e 400mg/dia. Oito doentes tinham tentado outros profiláticos.

Sete doentes (54%) apresentaram uma redução maior ou igual a 50% na frequência e/ou intensidade das crises, diminuindo também o consumo de medicação abortiva.

O fármaco foi descontinuado em 10 doentes, 2 por ausência de benefício e os restantes por efeitos adversos. Os efeitos adversos reportados foram sonolência e astenia (4 doentes), náuseas e vômitos (4 doentes), efeitos psiquiátricos (2 doentes) e perda de peso (1 doente).

**Conclusão:** Vários estudos têm demonstrado a eficácia e tolerabilidade da ZNS na profilaxia da enxaqueca. Na nossa série a ZNS mostrou eficácia em aproximadamente 54% dos doentes, semelhante à de outras séries publicadas, mas menor tolerabilidade. Os efeitos adversos mais reportados estão de acordo com os mais frequentemente referidos na literatura.



**GEECD**  
Grupo de Estudos  
de Envelhecimento  
Cerebral e Demência

## 29ª Reunião do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência

29 e 30 de Maio de 2015 · Hotel Meliá Ria, Aveiro

### Programa

#### Sexta-feira, 29 de Maio de 2015

08h30 Abertura do secretariado

#### 09h00-10h30 Comunicações Orais: Ciências Básicas/Biomarcadores 1

Moderação: Catarina Oliveira, Odete Cruz e Silva

- 1. Anti-inflammatory regulatory effect of vinyl sulfone on microglia activation**  
Ana Sofia Falcão, G. Lidónio, A. R. Vaz, M. Santos, R. Moreira, Dora Brites
- 2. Can peripheral administration of the anti-type 2 diabetic exendin-4 protect against brain dysfunction and apoptosis?**  
Inês Sebastião, Emanuel Candeias, Maria S. Santos, Catarina R. Oliveira, Paula I. Moreira, Ana I. Duarte
- 3. Elevação dos níveis cerebrais de peróxido de hidrogénio num modelo transgénico animal da doença de Huntington**  
Mário N. Laço, Sandra Mota, I. Luísa Ferreira, A. Cristina Rego
- 4. Molecular and phenotypic alterations in the mononuclear phagocyte system from Alzheimer's disease patients**  
Joana R. Guedes, Isabel Santana, Catarina Cunha, Diana Duro, Rosario Almeida, Ana M. Cardoso, Maria C. Pedroso de Lima, Ana L. Cardoso
- 5. MT-RNRs genes sequencing: genotype correlation with biochemical and clinical phenotypes**  
Raquel Tavares, Isabel Santana, Rita Gaspar, Maria João Santos, Cândida Mendes, Diana Duro, Marta Simões, Daniela Luís, Manuela Grazina
- 6. New promising peptides to inhibit BACE1: evaluation of compound efficiency in cellular and mouse models of Alzheimer's disease**  
Marisa Ferreira-Marques, Rosa Resende, Cláudia Pereira, Teresa Dinis, Armanda E. Santos
- 7. The anti-diabetic drug liraglutide rescues Alzheimer disease pathology in mature mice**  
Emanuel Candeias, I. Sebastião, N. Machado, M. S. Santos, C. R. Oliveira, A. I. Duarte, Paula I. Moreira
- 8. Resposta das células endoteliais à alteração da proteóstase**  
Daniela AD Costa, Ana I Plácido, Rita Carvalho, Henrique Girão, Cláudia MF Pereira
- 9. Effects of vitamin D deficient- and high-fat diets in hippocampal insulin signaling of type 2 diabetic rats**  
Guilherme Loureiro, C. Carvalho, S. C. Correia, S. Cardoso, R. M. Seíça, A. M. Pereira, C. M. Sena, Paula I. Moreira

10h30-10h45 Pausa para café

#### 10h45-12h10 Comunicações Orais: Neuropsicologia

Moderação: Isabel Santana, Mário Simões

- 1. A precisão da estimativa temporal retrospectiva é independente da gravidade do defeito cognitivo**  
Ana Sofia Costa, Sofia Rocha, Álvaro Machado
- 2. Aplicabilidade dos novos pontos de corte do MMSE numa consulta especializada de memória**  
Vera Fernandes, Sofia Rocha, Álvaro Machado, Selene Vicente, Ana Sofia Costa
- 3. Coin in the Hand Test (CIGHT): sensibilidade e especificidade numa amostra Portuguesa**  
Filomena Gomes, J. Fernandes, I. Moreira; C. Pinto; E. Almeida; A. Gonçalves, Sara Cavaco



4. **Estudo de análise e comparação entre a memória verbal e a memória visual no Defeito Cognitivo Ligeiro**  
Sandra Bernardino, Raquel Lemos, Diana Duro, Mário R. Simões, Isabel Santana
5. **Estudo exploratório de validação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) na Demência com Corpos de Lewy**  
Vanessa Costa, Sandra Freitas, Mário R. Simões, Isabel Santana
6. **Estudos de Validação do Teste do Desenho do Relógio no Défice Cognitivo Ligeiro**  
Diogo Carneiro, Diana Duro, Sandra Freitas, Beatriz Santiago, Isabel Santana
7. **Utilidade do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) na identificação da disfunção cognitiva dos pacientes com Esclerose Múltipla**  
Sandra Freitas, Sónia Batista, Ana Cristina Afonso, Mário R. Simões, Lúvia de Sousa, Luís Cunha, Isabel Santana
8. **Um estudo sobre a percepção de tempo em doentes com Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL)**  
Sara Coelho, Alexandre Mendonça, Fabio Paglieri, Miguel Coelho, Manuela Guerreiro

**12h10-13h15 Simpósio: Nutrição e Cérebro**  
**Moderação: Joana Guimarães**  
**Intervenientes: Belina Nunes e Narcisa Bandarra**

**13h5-14h15 Almoço**

**14h15-15h45 Mesa redonda: Outras Demências**  
**Moderação: Élia Baeta, Beatriz Santiago**  
  
**Esclerose Múltipla - Sara Cavaco**  
**Infecção VIH - Sílvia Ouakinin**  
**Drogas de Abuso - Frederico Simões do Couto**

**15h45-17h00 Comunicações Orais: Clínica**  
**Moderação: Carolina Garrett, Manuel Gonçalves Pereira**

1. **Caracterização clínica e de necessidades de idosos institucionalizados da região do Porto**  
Ana Rita L. Ferreira, Lia Fernandes
2. **Demência muito precoce: a experiência de um centro**  
Miguel Pereira, Diana Duro, Beatriz Santiago, M João Leitão, Inês Baldeiras, Helena Ribeiro, Catarina Oliveira, Isabel Santana
3. **Limitações Terapêuticas em Indivíduos Portadores de Demência Avançada**  
João M. Rosinhas, Isabel Barbedo, Paulo Maia
4. **Nutritional and functional status, quality of life and caregiver burden of Alzheimer`s disease patients**  
Odete Vicente de Sousa, Teresa Freitas do Amaral
5. **Relação entre as escalas visuais de atrofia na ressonância magnética e os défices cognitivos no défice cognitivo ligeiro, doença de Alzheimer e demência frontotemporal**  
Cláudia Pinto, Raquel Samões, Tiago Rodrigues, Joana Fernandes, Pedro Soares Pinto, Sara Cavaco, Ricardo Taipa
6. **Tomografia de Coerência Ótica na Doença de Huntington: um potencial biomarcador para o declínio cognitivo?**  
Ana Monteiro, Andreia Costa, Carlos Andrade, João Beato, Susana Penas, Joana Guimarães, Falcão Reis, Carolina Garrett
7. **Medication-related problems in the elderly using the AGS Beers Criteria as a reference**  
Ilka Martins Rosa, Odete A. B. da Cruz e Silva

**17h00-17h15 Pausa para café**

**17h15-18h00 Conferência Professor Carlos Garcia**  
**Moderação: Ricardo Taipa, Manuel Melo Pires**  
  
**“Frontotemporal Lobar Degeneration”**  
**Professor Tamas Revesz, Queen Square Brain Bank, Institute of Neurology, University College London, UK**

**18h00-19h00 Comunicações Breves**  
**Moderação: Manuela Guerreiro, João Massano**

1. **Abordagem Psicossocial na Consulta da Memória e da Cognição: Estudo de Caso**  
Juliana Sá, T. Alves, B. Coelho, T. C. Ferreira, Ana Sofia Rito, pelo grupo de trabalho da consulta da memória e da cognição

2. **Acesso atempado a cuidados formais na demência: metodologia e implementação do projecto ACTIFCARE em Portugal**  
Manuel Gonçalves-Pereira, M. J. Marques, H. Bárrios, C. Balsinha, T. Reis, L. Alves, J. Guimarães, A. Fernandes, M. Caldas de Almeida, B. Barahona-Corrêa, A.S. Machado, O. Zanetti, K. Irving, G. Selbaeck, A. Wimo, B. Woods, M. Orrell, G. Meyer, M. de Vugt, F. Verhey, em representação do grupo de trabalho Actifcare
3. **Correlação do índice ómega 3 com desempenho cognitivo – análise de amostra de população**  
Belina Nunes, Cristina Pinho, Cláudia Sousa, Alan Rocha Melo, Narcisa M. Bandarra
4. **Degeneração Lobar Fontotemporal e Mutações Raras da Progranulina – dois casos clínicos**  
Ricardo Teixeira Ribeiro, Ana Sofia Costa, Joana Bouça, Sofia Rocha, Álvaro Machado
5. **Doença de grãos argirofílicos: uma tauopatia ainda enigmática**  
Sara Varanda, Sofia Neves, Pedro Pinto, Sara Cavaco, Manuel Melo Pires, Ricardo Taipa
6. **Setting the stage for prevention trials for the initial phases of genetic frontotemporal lobar degeneration – an update**  
Carolina Maruta, Carlos Ferreira, Manuela Guerreiro, Ana Verdelho, Miguel Castelo-Branco, Gabriel Miltenberger Miltenyi, Catarina Ferreira, Rosário Almeida, Beatriz Santiago, Isabel Santana, Ricardo Taipa, Alexandre de Mendonça
7. **Avaliação de Funções Executivas na Esclerose Mesial Temporal**  
Eduarda Almeida, Inês Moreira, Joana Fernandes, Filomena Gomes, Joel Freitas, João Chaves, Sara Cavaco
8. **Inventário de Avaliação Funcional de Adultos e Idosos (IAFAD): Desenvolvimento e estudo normativo para a população Portuguesa**  
Liliana B. Sousa, Manuela Vilar, Mário R. Simões

**19h00-20h00 Reunião Administrativa do GEECD**

20h00 Jantar livre

**Sábado, 30 de Maio de 2015**

**08h30-10h00 Comunicações orais: Ciências Básicas / Biomarcadores 2**

**Moderação: Alexandre de Mendonça, Cristina Rego**

1. **Characterization of the effects of MPTP insult on ER – stress response in C57/BL6 wild type and Gstp null mice brain**  
Miguel Almeida Santos, A. N. Carvalho, C. Silva-Azevedo, M. Castro-Caldas, E. Rodrigues, Maria João Gama
2. **Deregulation of microglia function in the early disease stage of 3xTgAD mice**  
Adelaide Fernandes, Cláudia Caldeira, Carolina Cunha, Ana Rita Vaz, Dora Brites
3. **Effector memory CD4+ T cells are associated with cognitive performance in a senior population**  
Cláudia Serre-Miranda, Susana Roque, Nadine Correia Santos, Carlos Portugal-Nunes, Patrício Costa, Joana Almeida Palha, Nuno Sousa, Margarida Correia-Neves
4. **Resveratrol, um ativador de sirtuínas, melhora a patologia em diferentes modelos da doença de Huntington**  
Luana Naia, T. R. Rosenstock, A. M. Oliveira, S. I. Oliveira-Sousa, G. L. Caldeira, M. N. Laço, M. R. Hayden, C. R. Oliveira, A. Cristina Rego
5. **SIRT3 modula a função mitocondrial e a produção de ROS em células estriatais de murganhos knock-in para a doença de Huntington**  
Ana M. Oliveira, Luana Naia, Catarina Carmo, Tatiana R. Rosenstock, A. Cristina Rego
6. **Sobre-expressão da sirtuína 3 altera a dinâmica mitocondrial num modelo celular da doença de Huntington**  
Catarina Carmo, Luana Naia, Ana M. Oliveira, Jorge Valero, Tatiana R. Rosenstock, A. Cristina Rego
7. **The role of gender on brain metabolism in middle-aged type 2 diabetic rats**  
Ana I. Duarte, C. Almeida, E. Candeias, I. Sebastião, R. Seiça, M. S. Santos, C. R. Oliveira, P. I. Moreira
8. **Alzheimer's Disease CSF biomarker profiles in mouse models of cerebral  $\beta$ -amyloidosis**  
Luís Filipe Maia, Stephan Kaeser, Julia Reichwald, Marius Lambert, Peter Martus, Matthias Staufenbiel, Mathias Jucker
9. **Quantification of protein 14-3-3 $\gamma$  by ELISA improves Western Blot based diagnosis of sCJD cases**  
Maria João Leitão, Inês Baldeiras, Maria Helena Ribeiro, José Tomás, Sofia Rocha, Isabel Santana, Catarina Resende de Oliveira

**10h00-10h45 Comunicações breves**  
Moderação: Sandra Freitas, Celso Pontes

- 1. Demência, Depressão e Neuroinflamação**  
Carolina Almeida, Sílvia Ouakinin
- 2. Deterioração cognitiva persistente induzida por tóxicos: território por desbravar**  
Cláudia Marques-Matos, Joana Rebelo, Joana Guimarães, Carolina Garrett
- 3. Impacto do delirium no idoso, família e profissional de saúde**  
Sónia Martins, Lia Fernandes
- 4. primerCOG – Estudo piloto para validação funciona**  
José Carlos Teixeira, Vanessa Costa, Patrícia Alecrim, Sandra Freitas, Isabel Santana
- 5. Síndrome frontal na Variante Logopénica da doença de Alzheimer**  
Rita Miguel, Olga Ribeiro, Carolina Maruta, Luísa Alves, Alexandre Mendonça
- 6. Relação entre adipocinas séricas e biomarcadores de doença de Alzheimer**  
Liliana Letra, Raquel Lemos, Diana Duro, Paulo Matafome, Daniela Silva, Raquel Seiça, Isabel Santana

**10h45-11h15 Pausa para café**

**11h15-16h00 CURSO “Demência em idade jovem”**  
Coordenação: Direcção GEECD

**11h15-11h45 Papel da semiologia no diagnóstico diferencial - Luísa Alves**

**11h45-12h15 Defeito Cognitivo Vascular - Miguel Viana Batista**

**12h15-12h45 Inflamação e Doenças Auto-Imunes - Ester Coutinho**

**12h45-14h00 Intervalo para almoço**

**14h00-14h30 Papel da Imagiologia - António J. Bastos Leite**

**14h30-15h00 Papel da Neuropatologia - Ricardo Taipa**

**15h00-15h30 Papel da genética e princípios do aconselhamento genético - Maria do Rosário Almeida**

**15h30-15h45 Apresentação do projecto RHAPSODY - *Research to Assess Policies and Strategies for Dementia in the Young* - Catarina Ferreira**

**15h45-16h00 Questões finais da audiência**

**16h00 Encerramento da reunião do GEECD**



# Resumos

## COMUNICAÇÕES ORAIS

Ciências Básicas / Biomarcadores 1

Sexta-feira, 29 Maio 2015 - 09h00-10h30

Moderação: Catarina Oliveira, Odete Cruz e Silva

### 1. Anti-inflammatory regulatory effect of vinyl sulfone on microglia activation

Ana Sofia Falcão<sup>1</sup>, G. Lidónio<sup>3</sup>, A. R. Vaz<sup>1</sup>, M. Santos<sup>2</sup>, R. Moreira<sup>2</sup>, Dora Brites<sup>1\*</sup>

1-Departamento de Bioquímica e Biologia Humana, 2-Departamento de Química Farmacêutica e Terapêutica, 3-Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.Ulisboa), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa. dbrites@ff.ulisboa.pt

**Introduction:** Microglial activation and associated inflammatory pathways contribute to brain immune-defense. However, persistent activation of microglia can result in vast production of pro-inflammatory mediators and other neurotoxic factors, which may contribute to chronic neurodegenerative diseases. Recently, the cellular expression of the alarmin high-mobility group box 1 (HMGB1) protein, a mediator of inflammation and a target to confer protection against tissue injury, was found enhanced in reactive microglia stimulated with the amyloid-beta (Abeta) peptide.

**Aims:** To investigate the ability of vinyl sulfone (VS) to inhibit the expression of HMGB1 by microglia stimulated with Abeta peptide and to modulate microglia-mediated neuroinflammation.

**Methods:** Microglia cell line N9 was incubated with 1 microM Abeta peptide alone or in the presence of 20 microM VS, for 24h. Cell viability (propidium iodide staining) and microglia phagocytic ability (ingestion of fluorescent beads) was assessed. Microglia reactivity was evaluated by quantifying the activity of matrix metalloproteinases (MMP)-9 and -2, as well as the expression of HMGB1 and its receptor Toll-like receptor-4 (TLR-4). We additionally evaluated the microRNA (miR)-155 (upregulated by HMGB1) and miR-146a (upregulated by IL-1beta).

**Results:** Abeta increased microglial necrosis (1.9-fold,  $p < 0.01$ ) and decreased phagocytosis (0.7-fold,  $p < 0.01$ ). MMP-2 and -9 activity was induced by Abeta (~1.7-fold,  $p < 0.01$ ), as well as the expression of HMGB1 (>2.5-fold,  $p < 0.01$ , protein and mRNA), without alterations on TLR-4. Moreover, Abeta induced the expression of miR-155 (2-fold,  $p < 0.05$ ) and marginally that of miR-146a (1.2-fold). Interestingly, VS prevented Abeta-induced loss of viability (90%,  $p < 0.01$ ) and reduced phagocytosis (~100%;  $p < 0.05$ ). VS also suppressed Abeta immunostimulatory effects on microglia, by retaining the values of MMP-2, MMP-9, HMGB1 (all  $p < 0.01$ ), miR-155 ( $p < 0.05$ ) and miR-146a, close to control values (without Abeta and VS).

**Conclusion:** VS prevents Abeta-induced microglia loss-of-function and associated inflammatory processes, while suggesting its therapeutic potential in neuroinflammatory diseases.

**Support:** GEECD (to DB) and FCT-Pest-OE/SAU/UI4013.

**Keywords:** Abeta, HMGB1, metalloproteinases, microglia, miR-146 and -155, neuroinflammation, vinyl sulfone.

### 2. Can peripheral administration of the anti-type 2 diabetic exendin-4 protect against brain dysfunction and apoptosis?

Inês Sebastião<sup>1\*</sup>, Emanuel Candeias<sup>1,2</sup>, Maria S. Santos<sup>1,3</sup>, Catarina R. Oliveira<sup>1,4</sup>, Paula I. Moreira<sup>1,5</sup>, Ana I. Duarte<sup>1,2</sup>

1-CNC- Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; 2-Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra; 3-Department of Life Sciences, University of Coimbra; 4-Laboratory of Biochemistry and 5-Laboratory of Physiology, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal. ines.cs12@gmail.com

**Introduction:** Increasing evidence suggests that type 2 diabetes (T2D) and Alzheimer disease (AD) may be intimately related, by sharing several pathological hallmarks that culminate in brain dysfunction. Hence, an effective anti-T2D may be also useful against AD, with the insulinotropic drug from the GLP-1 receptor (GLP-1R) agonists' class exendin-4 (Ex-4) being a promising candidate. We hypothesized that Ex-4 minimizes T2D-associated brain cortical dysfunction and neurodegeneration/death.

**Objective:** We analyzed the potential neuroprotective effect of chronic, continuous peripheral Ex-4 administration in middle-aged (8-month-old) T2D Goto-Kakizaki (GK) rat brain.

**Methodology:** After the subcutaneous therapy with Ex-4, peripheral T2D features were monitored. Autophagy, apoptosis, synaptic integrity and AD-like neuropathological hallmarks (as APP, A $\beta$  and Tau protein phosphorylation levels) were assessed in brain cortical homogenates.

**Results:** Peripherally-administered Ex-4 ameliorated blood HbA1C, insulin resistance and glucose tolerance parameters. Ex-4-induced decrement in brain P-mTOR and increment in p62 suggested an induction of autophagy upon T2D that was further supported by the increased LC3-II, PI3K III, beclin-1, Atg7, Parkin-1 and glycosylated LAMP-1. Additionally, the protection against caspase-3-mediated apoptosis, and the lower translocation of Bax into mitochondria and cytochrome c into cytosol, further suggest that Ex-4 may induce a protective autophagy against T2D damage. This may ultimately blunt A $\beta$  accumulation (as given by decreased A $\beta$ 1-42/A $\beta$ 1-40) and ameliorate GK rat synaptic function (as given by higher PSD-95 and synaptophysin levels) upon Ex-4 therapy.

**Conclusion:** By inducing the autophagic process, subcutaneous Ex-4 may protect against T2D-related apoptotic brain damage, accumulation of AD pathological features and synaptic dysfunction, thus constituting a promising therapeutic/preventive strategy against T2D-related long-term complications.

This work was supported by Fundação para a Ciência e a Tecnologia, Portugal (projects: PTDC/SAU-TOX/117481/2010 and Pest-C/SAU/LA0001/2013-2014); European Social Fund: Fellowships SFRH/BPD/84473/2012; SFRH/BD/90036/2012; COMPETE (Programa Operacional Factores de Competitividade); QREN (Quadro de Referência Estratégica Nacional); União Europeia – FEDER (Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional).

**Keywords:** Type 2 Diabetes, Alzheimer disease, GLP-1 receptor, Exendin-4.

### 3. Elevação dos níveis cerebrais de peróxido de hidrogénio num modelo transgénico animal da doença de Huntington

Mário N. Laço<sup>1</sup>, Sandra Mota<sup>1</sup>, I. Luísa Ferreira<sup>2</sup>, A. Cristina Rego<sup>3</sup>  
 1-Centro de Neurociências e Biologia Celular e Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, Universidade de Coimbra; 2-CNC, Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular e Instituto de Bioquímica, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. a.cristina.rego@gmail.com

**Introdução:** A doença de Huntington (DH) é uma patologia hereditária, autossómica dominante, que se caracteriza pela neurodegeneração do estriado e córtex cerebral. A DH está associada à expansão do número de códões CAG acima das 35 repetições, localizada no exão 1 do gene *HTT*. Vários mecanismos patológicos têm sido implicados na patogénese da DH, incluindo o stresse oxidativo e a disfunção mitocondrial.

**Objectivo:** Este trabalho tem como objetivo clarificar o papel do stresse oxidativo e da disfunção mitocondrial na neurodegeneração que ocorre na DH.

**Metodologia:** Foram utilizados mitocôndrias e sinaptossomas corticais isolados a partir de murganhos “wild-type” e transgénicos YAC128 (que expressam a forma humana da huntingtina mutante, com 128 glutaminas), com 9 e 12 meses de idade. Este material biológico foi utilizado para o estudo do consumo de oxigénio e análise fluorimétrica da produção de peróxido de hidrogénio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), dos níveis de cálcio (Ca<sup>2+</sup>) intracelular e o potencial mitocondrial transmembranar.

**Resultados:** Não se observaram diferenças no consumo de oxigénio entre mitocôndrias ou sinaptossomas de murganhos “wild-type” e YAC128, em nenhuma das idades testadas. Por outro lado, não se detetaram diferenças nos níveis de Ca<sup>2+</sup> intracelular e no potencial mitocondrial entre sinaptossomas controlo e YAC128, mesmo após exposição a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1 mM), ou a antimicina A (2 µM), um inibidor seletivo do complexo III mitocondrial. No entanto, sinaptossomas de murganhos YAC128 com 12 meses exibiram níveis basais de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> significativamente mais elevados. Aos 9 meses de idade, os sinaptossomas DH mostraram um aumento significativo dos níveis de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> apenas após a pré-incubação com o agente oxidante, sugerindo um aumento da suscetibilidade ao stresse oxidativo. As mitocôndrias corticais “wild-type” e DH não demonstraram diferenças significativas na produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, antes ou após exposição a antimicina A ou H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

**Conclusões:** Os resultados obtidos até ao momento sugerem que existe um aumento gradual na produção de espécies reativas de oxigénio associada à progressão da doença nos murganhos YAC128.

Trabalho financiado pela ‘Santa Casa da Misericórdia de Lisboa’ (SCML) –Prémio Neurociências Manterio Belard ‘13 e FCT Portugal (SFRH/BPD/91811/2012).

**Palavras-chave:** Doença de Huntington, sinaptossomas, mitocôndria, stresse oxidativo, murganhos YAC128.

### 4. Molecular and phenotypic alterations in the mononuclear phagocyte system from Alzheimer’s disease patients

Joana R. Guedes, Isabel Santana, Catarina Cunha, Diana Duro, Rosario Almeida, Ana M. Cardoso, Maria C. Pedroso de Lima, Ana L. Cardoso\*

Institute for Interdisciplinary Research, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra; Laboratory of Neurochemistry, Neurology Department, Coimbra University Hospital, Coimbra. cardoso.alc@gmail.com

**Introduction:** In AD mouse models, microglia-mediated phagocytosis of Aβ deposits is impaired and the infiltration of blood-derived monocytes into the brain may hold therapeutic potential. However, In AD patients, blood-derived monocytes are poorly characterized and it is not clear if these cells are able to perform efficient chemotaxis and phagocytosis.

MiRNAs are small RNA molecules which play a pivotal role in the regulation of immune cell phenotypes. By binding to the 3’UTR of mRNA targets, miRNAs control immune cells differentiation and function.

**Objectives:** In this work we characterized the expression of immune-related miRNAs in blood-derived monocytes of AD and Mild Cognitive Impairment (MCI) patients and related their expression with two important immune-related functions: chemotaxis and phagocytosis.

**Results:** We observed that the expression of miR-154, -27b, -200b, -128, -23a is upregulated in AD patients with respect to MCI and control subjects. Furthermore, expression of miR-155, a miRNA previously associated with neuroinflammation was observed to be highly increased in AD patients, confirming a systemic proinflammatory status in these patients.

CCR2 and CXCR4 are two chemokine receptors essential for monocyte chemotaxis and predicted to be regulated by miR-154, -23a and -27b. Although the mRNA of these receptors was found to be upregulated in AD and MCI patients, there was no increase in the presence of these proteins at the cell surface, which correlates with the impairments in chemotaxis observed in these patients. We also observed that while monocyte-derived macrophages from AD patients present an intrinsic inability to phagocytose Aβ fibrils *in vitro*, cells from MCI patients take up more Aβ fibrils than cells isolated from control subjects. This observation correlates with an increase in the expression of miR-200b, miR-128 and TREM2, a phagocytosis-related receptor.

**Conclusion:** Overall, our results suggest that the expression of specific miRNAs can potentially be used to distinguish AD and MCI patients and that their deregulation may be directly related with phenotypic alterations presented by blood-derived monocytes, significantly hampering their proposed benefic role in AD.

**Key-words:** miRNAs, neuroinflammation, chemotaxis, phagocytosis, Alzheimer’s disease.

### 5. MT-RNRs genes sequencing: genotype correlation with biochemical and clinical phenotypes

Raquel Tavares<sup>1</sup>, Isabel Santana<sup>2</sup>, Rita Gaspar<sup>1</sup>, Maria João Santos<sup>1</sup>, Cândida Mendes<sup>1</sup>, Diana Duro<sup>3</sup>, Marta Simões, Daniela Luís<sup>1</sup>, Manuela Grazina<sup>1\*</sup>

1-Laboratory of Biochemical Genetics, CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; 2-Faculty of Medicine, University of Coimbra; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra. bioqgene@gmail.com

**Background:** Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is the second most common type of presenile dementia, clinically heterogeneous and characterized by progressive decline in behaviour and/or language difficulties. A growing number

of evidence implicating energy failure and mitochondrial DNA (mtDNA) alterations in neurodegenerative diseases led to the hypothesis about its involvement in FTLD.

**Objective:** The present work aimed the study of *MT-RNRs* genes and mitochondrial respiratory chain (MRC) activity, in correlation with FTLD features.

**Patients and Methods:** We have studied 83 patients diagnosed with probable FTLD (47 females; age range: 38-82 years), according to standard criteria and followed at Neurology Unit of CHUC. Total DNA was extracted from peripheral blood and *MT-RNR1* and *MT-RNR2* were analysed by automated sequencing, followed by *in silico* analysis (*RNAfold* and *ClustalW2*). The MRC enzymatic complexes activity was determined in lymphocytes of 64 patients; results were compared with aged matched controls. Statistical analysis was conducted using Graph-Pad Prism 5.0.

**Results:** A total of 35 sequence variations were found in 70 patients. Taking into account the structural differences, the lower minimum free energy and the high percentage of conservation between species, 4 of those alterations may cause further damage or be potentially pathogenic. The MRC activity is impaired, but there is no significant correlation with alterations found in *MT-RNRs*. The correlation with clinical data will be presented.

**Conclusion:** To our knowledge this is an original report suggesting the contribution of mtDNA variations at *MT-RNRs* accounting for FTLD pathology. Further investigation is needed to better understand the relationship between these alterations and FTLD, considering also the involvement of nuclear genes in this disorder. Alterations in *MT-RNRs*, although non-specific, may induce protein synthesis anomalies that could result in OXPHOS deficiency, compromising the enzymatic activity of most MRC complexes.

Supported by "Fundação para a Ciência e a Tecnologia" (PTDC/SAU-EPI/121811/2010 and PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014).

**Keywords:** frontotemporal lobar degeneration; mitochondrial DNA; Mitochondrial Respiratory Chain, *MT-RNRs* genes.

## 6. New promising peptides to inhibit BACE1: evaluation of compound efficiency in cellular and mouse models of Alzheimer's disease

Marisa Ferreira-Marques<sup>a,1</sup>, Rosa Resende<sup>a,1</sup>, Cláudia Pereira<sup>1,2</sup>, Teresa Dinis<sup>1,3</sup>, Armanda E. Santos<sup>a,1,3</sup>

a-These 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.  
aesantos@ci.uc.pt

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD) is the most common dementia worldwide and at present an effective therapy is an unmet medical need. The formation of A $\beta$ , which is considered the etiologic agent of the disease, requires the initial cleavage of the amyloid precursor protein (APP) by the  $\beta$ -secretase enzyme (BACE1), followed by the activity of the  $\gamma$ -secretase over the ensuing transmembrane fragment. The goal of this study is the design and development of a new peptide inhibitor for BACE1, which we expect will overcome some of the limitations of previous BACE1 inhibitors that hindered their clinical use. The compounds we designed were screened for their ability to inhibit BACE1 by an *in vitro* cell-free assay.

The most promising compounds were then evaluated for their ability to inhibit BACE1 and reduce endogenous A $\beta$  production in a cellular model of AD (N2A-APP<sub>swe</sub>). The levels of secreted A $\beta$  as well as the levels of the soluble fragment sAPP $\beta$  were assessed by ELISA and Western blot, respectively, after incubation of N2A-APP<sub>swe</sub> cells with the peptides for 24 hours. The selected peptides reduced the levels of A $\beta$ 40 and A $\beta$ 42 as well as sAPP $\beta$ . The efficacy of the selected peptides to inhibit BACE1 was also tested in the 3xTg AD mouse model and it was observed that these peptides reduced brain soluble and plasma A $\beta$  levels as assessed by sandwich ELISA 24 h after a single peptide administration to 4 months-old mice. Taking into account our preliminary results, we expect to develop a new BACE1 inhibitor able to delay the onset and progression of the disease since it will prevent A $\beta$  production and the subsequent neurotoxic events triggered by A $\beta$  accumulation.

This work is supported by FCT (R Resende's fellowship: SFRH/BPD/34712/2007; PTDC/NEU-SCC/1351/2012; PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014; CENTRO-07-ST24-FEDER-002002), FEDER and COMPETE.

## 7. The anti-diabetic drug liraglutide rescues Alzheimer disease pathology in mature mice

Emanuel Candeias<sup>1\*</sup>, I. Sebastião<sup>1</sup>, N. Machado<sup>2</sup>, M. S. Santos<sup>2</sup>, C. R. Oliveira<sup>3</sup>, A. I. Duarte<sup>1</sup>, Paula I. Moreira<sup>4</sup>

1-CNC- Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra; 2-CNC- Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; Department of Life Sciences, University of Coimbra; 3-CNC- Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Coimbra; 4- Laboratory of Physiology, Faculty of Medicine, University of Coimbra; CNC- Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra. eu.emago@hotmail.com

**Abstract:** Recently, estimates point to more than 500.000 cases of type 2 diabetes (T2D) in Portugal, with a 3% increase/year. As chronic T2D patients may present cognitive dysfunction and a higher risk to develop dementia (namely Alzheimer disease (AD)), the search for anti-T2D therapies that delay or prevent such chronic brain complications is very demanding. Among them, the long-acting anti-hyperglycemia and insulinotropic glucagon-like-1 peptide (GLP-1) agonist liraglutide has recently shown some neuroprotective properties. Thus, we hypothesized that the chronic subcutaneously administered liraglutide protects against AD-associated brain metabolic and cognitive dysfunction. Hence, we evaluated the impact of chronic liraglutide (0.2mg/kg, once/day, 28 days) in blood and brain cortical homogenates from mature (11 month-old) female triple transgenic AD (3xTgAD) mice. Liraglutide normalized glycemia in 3xTgAD mice, decreased glycated hemoglobin (HbA1C) and plasma insulin levels, thus increasing their insulinotropic response. The lowering of brain cortical glucose levels by liraglutide in 3xTgAD females was accompanied by increased activities of some glucose metabolism-related enzymes, namely hexokinase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, malate dehydrogenase and lactate dehydrogenase. This might in turn, underlie the reduction in inflammatory (interleukin-1 $\beta$  and C-Reactive Protein) and oxidative stress (TBARS, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, nitrites, hydroxide peroxide and carbonyl groups) markers in plasma and brain of 3xTgAD mice. Liraglutide also ameliorated AD-like neuropathological hallmarks (amyloid beta peptide and phosphorylated Tau pro-

tein) and cognitive function (spatial memory, by the Morris watermaze and Y-Maze tests). In conclusion, peripheral liraglutide-mediated recovery of glucose homeostasis may prevent AD pathology and restore cognitive function.

This work was supported by Fundação para a Ciência e a Tecnologia, Portugal (projects: PTDC/SAU-TOX/117481/2010 and Pest-C/SAU/LA0001/2013-2014); European Social Fund: Fellowships SFRH/BPD/84473/2012; SFRH/BD/90036/2012); COMPETE (Programa Operacional Factores de Competitividade); QREN (Quadro de Referência Estratégica Nacional); União Europeia – FEDER (Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional).

**Keywords:** type 2 diabetes, brain, Alzheimer disease, liraglutide.

## 8. Resposta das células endoteliais à alteração da proteóstase

Daniela AD Costa<sup>1,2</sup>, Ana I Plácido<sup>1,3</sup>, Rita Carvalho<sup>3,4</sup>, Henrique Girão<sup>3,4</sup>, Cláudia MF Pereira<sup>1,3\*</sup>

1-CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, Cell Metabolism and Quality Control, University of Coimbra; 2-Faculty of Sciences and Technology, Department of Life Sciences, University of Coimbra; 3-Faculty of Medicine, University of Coimbra; 4-IBILI - Institute for Biomedical Imaging and Life Sciences, Ubiquitin-Dependent Proteolysis and Intercellular Communication (GUIC), University of Coimbra. claudia.mf.pereira@gmail.com

**Introdução:** O retículo endoplasmático (RE) é o organelo responsável pela manutenção da proteóstase da célula. A acumulação de proteínas *misfolded* no lúmen do RE origina stress celular, desencadeando a activação de vias de sinalização de defesa, como a via *unfolded protein response* (UPR), para, deste modo, restaurar a homeostasia. Em consequência, ocorre a activação de *chaperones* e a eliminação de proteínas anómalas mediada pelos sistemas lisossomal e proteossomal. No entanto, quando a severidade e/ou a duração do stress aumenta, estas vias não desempenham as suas funções, conduzindo à morte celular por apoptose. Dados recentes mostram que o stress do RE está envolvido na patogénese de várias doenças, nomeadamente doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e em patologias associadas à disfunção de células endoteliais (CEs). Recentemente evidenciámos que a activação da UPR induzida pelo stress do RE gera stress oxidativo, perda da homeostasia do cálcio, disfunção mitocondrial e morte celular em CEs do cérebro. Portanto, a disrupção da proteóstase surge como uma potencial característica de patologias associadas à disfunção endotelial, apesar dos mecanismos subjacentes a estas permanecerem desconhecidos.

**Objectivos:** Temos por base a caracterização comparativa da resposta de CEs cardíacas e do cérebro face a um ambiente proteostático hostil (stress do RE crónico).

**Metodologia:** Usando linhas endoteliais cardíacas e do cérebro expostas a taspigargina e tunicamicina, dois indutores de stress comumente usados, investigámos a viabilidade celular, assim como parâmetros funcionais do endotélio. Também foram avaliados marcadores de stress através de *Western Blot* e os níveis de cálcio na mitocôndria e no RE usando métodos fluorimétricos.

**Resultados:** Evidenciámos que o efeito dos indutores de stress do RE na activação da UPR se correlacionou com as alterações funcionais das ECs e da homeostasia do cálcio, comprometendo a sobrevivência celular.

**Conclusão:** Os resultados apoiam a relação entre a perda da proteóstase e a disfunção endotelial, quer no cérebro quer no coração.

**Palavras-chave:** Células endoteliais do cérebro e cardíacas, Proteóstase, Stress do RE, Via UPR.

## 9. Effects of vitamin D deficient- and high-fat diets in hippocampal insulin signaling of type 2 diabetic rats

G. Loureiro<sup>\*1</sup>, C. Carvalho<sup>2</sup>, S.C. Correia<sup>2,3</sup>, S. Cardoso<sup>2,3</sup>, R.M. Seíça<sup>4</sup>, A. M. Pereira<sup>5</sup>, C. M. Sena<sup>5,6</sup>, P. I. Moreira<sup>2,6</sup>

1-Departamento de Ciências da Vida, FCTUC; 2-CNC; 3-UC; 4-Instituto de Fisiologia-FMUC; 5-IBILI; 6-FMUC. guilhermeloureiro10@gmail.com

**Introduction:** Unhealthy eating habits and sedentary lifestyle increase the risk of developing type 2 diabetes (T2D) and Alzheimer's disease (AD). A common characteristic among T2D and AD patients is low serum levels of vitamin D (vitD), a hormone that shares common signaling pathways with insulin. Here we hypothesize that vitD deficiency and/or high-fat diet (HFD) potentiate brain insulin signaling impairment in T2D hippocampus.

**Methods:** 2-month-old GK rats were randomly divided in 4 groups and exposed to: 1) standard diet (GK); 2) vitD-deficient diet (GK w/vitD); 3) HFD (GK HFD); and 4) vitD-deficient HFD diet (GK HFD w/vitD). The studies were performed with hippocampal homogenates.

**Results:** GK rats showed a slight increase in the protein levels of insulin receptor substrate 1 (IRS1) phosphoinositide 3-kinase (PI3K) p110 as well as phosphorylated extracellular signal-regulated kinase (pERK), protein kinase B (pAKT), c-Jun N-terminal kinase (pJNK) and 5' AMP-activated protein kinase (pAMPK). Although a decrease in activated glycogen synthase kinase 3 beta (pY216GSK3 $\beta$ ) occurred, an increase in cyclin-dependent kinase 5 (CDK5) and p25 protein levels was observed in GK rats, resulting in increased phosphorylated tau levels. Compared to GK rats, GK HFD rats presented a decrease in pAKT and pAMPK protein levels and an increase in insulin-like growth factor 1 receptor (IGF1R), IRS1, IRS2, mammalian target of rapamycin (mTOR), pY216GSK3 $\beta$  and phosphorylated tau. Compared to GK rats, GK w/vitD rats presented a slight decrease in IRS1, pERK and pAKT levels. Additionally, a decrease in the levels of IGF1R, IRS1, CDK5, pIRS2, pERK and phosphorylated tau was observed in GK HFD w/vitD rats when compared with GK HFD rats.

**Conclusion:** Our results suggest that HFD and vitD deficiency affect hippocampal insulin signaling, although compensation mechanisms seem to occur in order to protect against (some) metabolic disturbances-induced hippocampal injury.

**Keywords:** High-fat diet, hippocampus, insulin signaling, type 2 diabetes, vitamin D deficiency.

## COMUNICAÇÕES ORAIS

### Neuropsicologia

Sexta-feira, 29 Maio 2015 - 10h45-12h10

Moderação: Isabel Santana, Mário Simões

### 1. A precisão da estimativa temporal retrospectiva é independente da gravidade do defeito cognitivo

Ana Sofia Costa<sup>\*1</sup>, Sofia Rocha<sup>1</sup>, Álvaro Machado<sup>2</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2-Unidade de Neurocognição, Serviço de Neurologia, Hospital de Braga. anabragacosta@gmail.com

**Introdução:** A percepção temporal está intrinsecamente associada a outros domínios cognitivos e motores, com importantes repercussões nas atividades do dia-a-dia. Embora existam diferentes métodos para avaliar a percepção temporal, a estimativa retrospectiva de um intervalo de tempo, como por exemplo, estimar a duração de uma sessão de avaliação neuropsicológica, foi proposta como uma tarefa ecologicamente válida para a avaliação subjetiva do tempo (Coelho et al., 2004). É reconhecida a associação entre a idade e a tendência para a subestimação temporal, mas a evidência quanto ao desempenho de doentes com defeito cognitivo neste tipo de tarefas de estimativa subjetiva temporal permanece contraditória.

**Objetivos:** Avaliar a percepção temporal subjetiva retrospectiva numa amostra de doentes com defeito cognitivo, com e sem demência.

**Metodologia:** Estudo prospetivo monocêntrico. 321 doentes, consecutivamente referenciados para avaliação neuropsicológica no serviço de Neurologia do Hospital de Braga, foram questionados acerca da duração total da sessão de avaliação. Foi registada a duração real da sessão e calculados: o rácio e exatidão da estimativa individual. Os doentes foram agrupados em função do nível de severidade do defeito cognitivo usando a escala de deterioração global (GDS).

**Resultados:** Não existiram diferenças entre os grupos com demência (estádios ligeiro e moderadamente severo: GDS 4 ou 5, n=150) e sem demência (queixas subjetivas e défice cognitivo ligeiro: GDS 2 ou 3, n=171) quanto à precisão da estimativa temporal. Não encontramos uma associação significativa entre a precisão da estimativa e a gravidade do defeito cognitivo. Existe uma associação negativa e significativa com a idade.

**Conclusões:** Mesmo na presença de alterações cognitivas graves e com repercussão funcional, a capacidade de estimar retrospectivamente um intervalo de tempo permanece intacta, apresentando o mesmo padrão de subestimação associada à idade, descrita em populações saudáveis.

**Palavras-chave:** percepção temporal, defeito cognitivo, demência, estimativa subjetiva, envelhecimento.

## 2. Aplicabilidade dos novos pontos de corte do MMSE numa consulta especializada de memória

Vera Fernandes<sup>1</sup>, Sofia Rocha<sup>2</sup>, Álvaro Machado<sup>2</sup>, Selene Vicente<sup>3</sup>, Ana Sofia Costa<sup>2\*</sup>

1-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto; 2-Unidade de Neurocognição, Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-Centro de Psicologia da Universidade do Porto, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto.  
anabragacosta@gmail.com

**Introdução:** O MMSE é um dos instrumentos de rastreio cognitivo mais utilizado. A atualização recente dos valores normativos do MMSE reflete importantes transformações sociodemográficas das últimas décadas. As medidas de comparação ponderada ajudam os clínicos na apreciação do valor relativo dos instrumentos de rastreio em diferentes contextos.

**Objetivos:** Comparação ponderada (Moons et al., 1997) dos pontos de corte do MMSE propostos em 1994 e os pontos de corte publicados em 2014.

**Metodologia:** Foram incluídos 515 sujeitos (idade média 71 anos; escolaridade média 5 anos) seguidos por deterioração cognitiva, divididos em dois grupos em função da escola-

ridade (1-9 anos, n= 462; ≥10 anos, n= 53). O padrão de ouro - resultados da avaliação neuropsicológica - foi dicotomizado segundo o GDS (≤3 ou ≥4). Calcularam-se os verdadeiros positivos, falsos positivos, falsos negativos, verdadeiros negativos, valor preditivo negativo e valor preditivo positivo.

**Resultados:** No grupo de 1-9 anos de escolaridade, a sensibilidade do MMSE é inferior para os pontos de corte em uso (0.78) comparando com os recentes (0.95). Porém, a especificidade reduz de 0.83 para 0.50, resultando num aumento significativo dos falsos positivos. Existe diminuição no valor preditivo positivo (VPP; de 0.82 para 0.65) e aumento do valor preditivo negativo (VPN; aumenta de 0.80 para 0.91). Na comparação ponderada há um ganho de 17% com os novos pontos de corte. No grupo com ≥10 anos de escolaridade, a sensibilidade e a especificidade do MMSE aumentam (0.91 para 1.0; 0.33 para 0.74). Há uma diminuição do VPP (0.83 para 0.73) e do VPN (0.87 para 0.74). Na comparação ponderada observa-se um ganho de 9% com a utilização dos novos pontos de corte.

**Conclusões:** Nos doentes com síndromes demenciais, há benefício marginal com os novos pontos de corte, sendo necessários novos estudos em contextos com diferentes prevalências de demência ou outras populações

**Palavras-chave:** MMSE, demência, comparação ponderada, valores normativos, psicometria.

## 3. Coin in the Hand Test (CITHT): sensibilidade e especificidade numa amostra Portuguesa

Filomena Gomes<sup>\*1</sup>, J. Fernandes<sup>2</sup>, I. Moreira<sup>2</sup>, C. Pinto<sup>1</sup>, E. Almeida<sup>1</sup>, A. Gonçalves<sup>1</sup>, Sara Cavaco<sup>1</sup>

1-Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital Santo António; 2-Centro Hospitalar do Porto - Hospital Santo António.  
gomes.filomena@gmail.com

**Introdução:** O Coin in the Hand Test (CITHT) foi desenvolvido para distinguir entre sujeitos com défices de memória reais e sujeitos que simulam queixas de memória ou demonstram fraco empenhamento ou esforço em testes de memória.

**Objetivo:** Avaliar a sensibilidade e a especificidade do CITHT na deteção da simulação de défices de memória, da falta de esforço ou de empenhamento sub-ótimo.

**Participantes e Métodos:** Foram aplicados a Dementia Rating Scale - 2 (DRS-2) e o CITHT a 84 doentes (Grupo Clínico - GC) sem problemas legais ou forenses identificados, observados na consulta de Neuropsicologia do CHP-HSA e a 49 indivíduos normais recrutados da comunidade (21 foram convidados a simular défices de memória e 28 foram convidados a exercer o seu pleno esforço durante o desempenho dos testes - GN). Não existiam diferenças entre os grupos para a idade e escolaridade. Foi explorado o ponto de corte de 2 ou mais erros no CITHT.

**Resultados:** Verificaram-se níveis de sensibilidade de 95% e de especificidade entre 81% (GC) e 100% (GN) no CITHT. Quando doentes com pontuações ajustadas da DRS-2 abaixo do percentil 1 ou acima do percentil 18 foram excluídos, a especificidade do CITHT para o GC foi de 92%.

**Conclusões:** O CITHT apresentou elevados níveis de sensibilidade e especificidade, mesmo para níveis de funcionamento cognitivo baixos. Estes resultados confirmam a utilidade clínica do CITHT como um teste de validade.

**Palavras-chave:** simulação, falta de esforço, empenhamento sub-ótimo, memória.

#### 4. Estudo de análise e comparação entre a memória verbal e a memória visual no Defeito Cognitivo Ligeiro

Sandra Bernardino\*<sup>1</sup>, Raquel Lemos<sup>1</sup>, Diana Duro<sup>2</sup>, Mário R. Simões<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>2</sup>

1-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC), Universidade de Coimbra; Laboratório de Avaliação Psicológica, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.  
sandra\_bernardino92@live.com.pt

**Introdução:** O estudo da memória é fundamental na discriminação de alterações que se devem ao processo de envelhecimento fisiológico e degenerativo. O recurso a instrumentos de avaliação neuropsicológica com eficácia na identificação do Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL) é essencial, dado o risco elevado de conversão para Doença de Alzheimer (DA).

**Objetivos:** Comparar a acuidade classificatória de diferentes testes de memória (*Teste de Recordação Seletiva Livre Guiada*, TRSLG; Memória Lógica, ML; e *Teste Breve de Memória Visuo-espacial*, TBMV), num grupo de DCL.

**Metodologia:** A amostra inclui um grupo de doentes com DCL (N=32), variante amnésica, classificados segundo os critérios de Petersen e com uma pontuação de 0,5 na *Clinical Dementia Rating* (CDR). Os sujeitos foram avaliados com uma bateria neuropsicológica extensa da qual fazem parte o TRSLG, a ML e o TBMV. Comparou-se a acuidade classificatória destes instrumentos na amostra de DCL. A performance dos sujeitos foi estandardizada de acordo com os grupos normativos para cada instrumento (<1.5 DP).

**Resultados:** O TRSLG revelou maior sensibilidade para a classificação de sujeitos com DCL ( $p < .005$ ), relativamente aos outros dois instrumentos. A evocação imediata do TRSLG permitiu classificar mais sujeitos com desempenho alterado (56%) quando comparada à evocação diferida (41%), ainda que a diferença não seja estatisticamente significativa.

**Conclusões:** O TRSLG mostrou-se um instrumento útil na classificação de DCL quando comparado a testes de memória que utilizam outros paradigmas.

**Palavras-chave:** Memória, Defeito Cognitivo Ligeiro, Teste de Recordação Seletiva Livre e Guiada, Memória Lógica, Teste Breve de Memória Visuo-espacial.

#### 5. Estudo exploratório de validação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) na Demência com Corpos de Lewy

Vanessa Costa\*<sup>1</sup>, Sandra Freitas<sup>2</sup>, Mário R. Simões<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>4</sup>

1-Departamento de I&DT, MediaPrimer – Tecnologias e Sistemas Multimédia, Lda.; 2-Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC) & Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC) & Laboratório de Avaliação psicológica da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra Morada: Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Universidade de Coimbra; 3-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC), Laboratório de Avaliação psicológica da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação; 4-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Universidade de Coimbra.  
vanessa.adcosta@gmail.com

**Introdução:** O *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) é um teste de rastreio cognitivo desenvolvido para avaliar o declínio cognitivo ligeiro associado a diversas patologias.

**Objetivos:** Análise exploratória da validade do MoCA na identificação do défice cognitivo dos pacientes com demência com Corpos de Lewy.

**Metodologia:** Foram aplicados os testes de rastreio cognitivo MoCA e MMSE (*Mini-Mental State Examination*) a todos os indivíduos que constituem a amostra total (N=117). Procedeu-se ao emparelhamento, por escolaridade e idade, de três subgrupos: demência com Corpos de Lewy (DCLewy; n=39), doença de Alzheimer (DA; n=39) e um grupo controlo de indivíduos cognitivamente saudáveis (n=39). O grupo DCLewy apresentou idade média de 76,28±6,8; escolaridade média de 7,56±5,17; pontuação total média no MoCA de 12,87±5,04 e pontuação total média no MMSE de 23,36±3,7.

**Resultados:** Comparativamente ao MMSE, o MoCA apresentou valores de consistência interna superiores nos três subgrupos da amostra total. Verificou-se a existência de validade convergente entre os dois instrumentos em todos os subgrupos. Tanto a pontuação total no MoCA como no MMSE foi significativamente menor no subgrupo DCLewy quando comparado com o grupo controlo. Contudo, a diferença média foi maior para a pontuação total no MoCA (9,67vs5,28 pontos). Quando comparados os subgrupos DCLewy e DA verificaram-se pontuações totais mais baixas em ambos os instrumentos nos pacientes com DA, embora sem significado estatístico. Similarmente, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos clínicos ao nível dos domínios cognitivos avaliados pelo MoCA. O MoCA revelou uma excelente capacidade discriminativa entre pacientes com DCLewy e controlos, apresentando uma *area under curve* (AUC) de .936 (IC 95%=.882 - .990) e um ponto de corte óptimo de 17 pontos; correspondendo excelentes valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, e precisão diagnóstica, consistentemente superiores ao MMSE.

**Conclusão:** O MoCA revela-se um instrumento sensível na identificação do défice cognitivo associado à DCLewy.

**Palavras-chave:** Avaliação cognitiva breve; Montreal Cognitive Assessment; Demência com Corpos de Lewy.

#### 6. Estudos de Validação do Teste do Desenho do Relógio no Déficit Cognitivo Ligeiro

Diogo Carneiro\*<sup>1</sup>, Diana Duro<sup>2</sup>, Sandra Freitas<sup>3</sup>, Beatriz Santiago<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>2</sup>

1-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra; Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC), Universidade de Coimbra.  
diogoreiscarneiro@gmail.com

**Introdução:** O Déficit Cognitivo Ligeiro (DCL) é uma entidade de transição entre o envelhecimento normal e a demência. A deteção precoce desta situação é uma área de investigação exaustiva e vários testes neuropsicológicos têm sido propostos neste sentido. O Teste do Desenho do Relógio (TDR) é um instrumento amplamente utilizado neste contexto, contudo, a sua aplicação requer estudos de validação em popula-

ções clínicas específicas, particularmente em formas ligeiras de defeito cognitivo e na distinção entre subtipos de DCL.

**Objetivos:** Validar três sistemas de cotação do TDR numa coorte de doentes com DCL classificados previamente em amnésico-monodomínio (DCLa) e amnésico-multidomínios (DCLmd). Especificamente, visamos testar o acordo inter-avaliadores e definir perfis de desempenho de acordo com uma análise qualitativa de erros.

**Metodologia:** 90 DCLa, 90 DCLmd e 90 controlos, emparelhados de acordo com género, idade e escolaridade, foram avaliados com o *Mini Mental State Examination*, o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) e TDR. Os desenhos de relógios de pacientes com DCL foram cotados por um neuropsicólogo e um avaliador inexperiente, utilizando 3 sistemas: Rouleau, Cahn e Babins.

**Resultados:** O TDR apresentou um elevado acordo inter-avaliadores. Verificaram-se correlações significativas entre os vários instrumentos e os sistemas de cotação do TDR, assim como uma relação consistente com os domínios visuoespacial e executivo do MoCA. Encontraram-se diferenças qualitativas entre as formas de DCL, com maior taxa de erro “Défice Conceptual” e “Preservação” no DCLmd e “Erro espacial não específico” no DCLa. A capacidade discriminatória do TDR foi considerada suficiente (60%) na distinção entre controlos e DCL.

**Conclusões:** Os sistemas de cotação do TDR têm elevada fiabilidade inter-avaliadores no DCL, podendo ser aplicados em estudos populacionais e cuidados de saúde primários. Face à capacidade discriminatória apenas suficiente, aconselha-se a utilização conjunta do TDR com outros instrumentos de rastreio cognitivo com o objetivo de aumentar a precisão diagnóstica.

**Palavras-chave:** Teste do Desenho do Relógio, Défice Cognitivo Ligeiro, Fidelidade, Validade, Testes Neuropsicológicos.

## 7. Utilidade do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) na identificação da disfunção cognitiva dos pacientes com Esclerose Múltipla

Sandra Freitas<sup>\*1</sup>, Sónia Batista<sup>2</sup>, Ana Cristina Afonso<sup>3</sup>, Mário R. Simões<sup>4</sup>, Lúvia de Sousa<sup>5</sup>, Luís Cunha<sup>6</sup>, Isabel Santana

1-Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC) & Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC) & Laboratório de Avaliação psicológica da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Coimbra; 4-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC), Laboratório de Avaliação psicológica da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação; 5-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 6-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 7-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Universidade de Coimbra.  
sandrafreitas0209@gmail.com

**Introdução:** A Esclerose Múltipla (EM) é uma patologia desmielinizante crónica e degenerativa do sistema nervoso

central que afeta maioritariamente jovens adultos. A disfunção cognitiva (DC) tem sido reconhecida como uma manifestação precoce frequente da EM, com taxas de prevalência entre 40% e 70% dos pacientes.

**Objetivos:** O presente estudo investiga a utilidade do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) como método de rastreio para a deteção da DC precoce em pacientes com EM. Foram examinadas as propriedades psicométricas, o impacto das variáveis sociodemográficas, o perfil de desempenho cognitivo dos pacientes com EM e a precisão diagnóstica do MoCA, estabelecendo-se o ponto de corte ótimo para a deteção do défice cognitivo na EM.

**Metodologia:** A amostra do estudo é composta por 118 participantes que realizaram uma avaliação neuropsicológica compreensiva, distribuídos por dois subgrupos: (I) Grupo EM (n=59) e (II) Grupo Controlo (n=59).

**Resultados:** Os resultados indicam que o MoCA é um instrumento psicometricamente válido. A Escolaridade foi a única variável sociodemográfica com influência significativa no desempenho no MoCA, explicando 11.2% da variância dos resultados. A pontuação total no MoCA evidenciou uma boa capacidade discriminativa entre o grupo clínico total e o grupo controlo, bem como entre pacientes sem alterações cognitivas e pacientes com défice cognitivo. Foram ainda observadas diferenças significativas nos domínios cognitivos do MoCA, com um desempenho consistentemente inferior ao nível das Funções Executivas, Linguagem e Memória no Grupo EM (vs. Grupo Controlo) e ao nível das Funções Executivas, Visuoespacial e Memória no subgrupo de pacientes com défice cognitivo (vs. pacientes sem alterações cognitivas). O ponto de corte ótimo do MoCA para a identificação da DC nos pacientes com EM foi abaixo de 26 pontos (AUC=.837, CI=.736-.937), correspondendo bons parâmetros de precisão diagnóstica (sensibilidade=76%, especificidade=73%, VPP=78%, VPN=70%, precisão classificatória=75%).

**Conclusões:** O MoCA revela-se um válido e útil instrumento para o rastreio da DC em pacientes com EM na prática clínica.

**Palavras-chave:** Doenças Desmielinizantes; Manifestações Neurocomportamentais; Défice Cognitivo; Diagnóstico Precoce; Testes Neuropsicológicos; Precisão Diagnóstica.

## 8. Um estudo sobre a percepção de tempo em doentes com Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL)

Sara Coelho<sup>\*1</sup>, Alexandre Mendonça<sup>1</sup>, Fabio Paglieri,<sup>2</sup> Miguel Coelho<sup>3</sup>, Manuela Guerreiro<sup>1</sup>

1-Unidade de Neurociências, Instituto de Medicina Molecular; 2-Instituto di Scienze e Tecnologie della Cognizione, Consiglio Nazionale delle Ricerche; 3-Unidade de Neurologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.  
arascoelho@gmail.com

**Resumo:** Hoje em dia, presta-se bastante atenção a um grupo de pacientes situado entre o envelhecimento normal e a doença de Alzheimer (DA), principalmente pelo risco de desenvolverem demência, a saber, pacientes com Defeito Cognitivo Ligeiro (DCL). Estes doentes têm as atividades de vida diária essencialmente preservadas, apesar de as funções mnésicas registarem alterações relativamente ao esperado atendendo à idade e à escolaridade. Estes pacientes apresentam muitas vezes, durante a consulta, dificuldades em lidar com questões temporais, o que afeta o seu dia-a-dia. O objeti-

vo desta investigação é avaliar se existem alterações na percepção de tempo em sujeitos com DCL, tanto no que respeita a curtos intervalos de tempo como no que respeita a longos intervalos de tempo.

Submetemos um grupo de 50 sujeitos com DCL e um grupo de 50 sujeitos saudáveis, com idades compreendidas entre os 50 e os 85 anos, a uma avaliação neuropsicológica e a um protocolo experimental de duas provas. A primeira visa avaliar a percepção do tempo para intervalos curtos (segundos e minutos), baseando-se na ideia que temos um relógio interno que pode mover-se mais depressa ou mais devagar. Faz uso de sub-provas de estimativa e produção de tempo, seguindo um paradigma prospectivo e um paradigma retrospectivo. A segunda tarefa afere a percepção de tempo para intervalos longos, servindo-se de um questionário com 6 itens.

Em conclusão, os pacientes com Defeito Cognitivo Ligeiro têm uma alteração da percepção de tempo no que diz respeito a intervalos longos, a qual poderá contribuir para as queixas de memória reportadas.

**Palavras-chave:** Tempo, Defeito Cognitivo Ligeiro, Intervalos Curtos, Intervalos Longos, Memória.

## COMUNICAÇÕES ORAIS

### Clínica

Sexta-feira, 29 Maio 2015 - 15h45-17h00

Moderação: Carolina Garrett, Manuel Gonçalves Pereira

### 1. Caracterização clínica e de necessidades de idosos institucionalizados da região do Porto

Ana Rita L. Ferreira<sup>\*1</sup>, Lia Fernandes<sup>2</sup>

1-Universidade do Porto (UP); 2-Center for Health Technology and Services Research/CINTESIS da UP, CHSJ do Porto. anaritalealferreira@gmail.com

**Introdução:** O envelhecimento populacional condiciona o aumento de necessidades que quando não cobertas, são importantes preditores de qualidade de vida, incapacidade e institucionalização precoce. Para a população institucionalizada, não só escasseiam dados a respeito das suas características clínicas, como se desconhece as suas necessidades, usualmente complexas e passíveis de intervenção.

**Objectivos:** Caracterização de idosos institucionalizados do ponto de vista sócio-demográfico, clínico e necessidades, bem como análise correlacional.

**Metodologia:** Estudo transversal com idosos residentes em três lares (região do Porto). Todos os residentes foram considerados elegíveis, considerando como critério a idade ( $\geq 50$  anos). Limitações sensoriais impeditivas da avaliação/comunicação, estados terminais ou delirium foram considerados critérios de exclusão. Foi administrado um protocolo compreensivo: Avaliação Breve do Estado Mental/MMSE, Inventário de Avaliação Funcional de Adultos e Idosos/IAFAL, Escala de Depressão Geriátrica/GDS, Inventário Neuropsiquiátrico/NPI e Camberwell Assessment of Need for the Elderly/CANE.

**Resultados:** Estudo numa amostra de 175 residentes, com média de idades de 80.6(dp=10.1) anos e 9(dp=4) comorbilidades, consumindo 7(dp=3) fármacos. Destes, 58.7% apresentaram declínio cognitivo, 45.2% sintomas depressivos e, em média, declínio funcional de 43.45%(dp=23.52%). Em média,

revelaram 12(dp=4) necessidades, 9(dp=3) cobertas e 4(dp=2) não cobertas. Foram encontradas correlações significativas entre o MMSE e necessidade cobertas ( $rs=-0.425, p<0.001$ ), não cobertas ( $rs=-0.369, p<0.001$ ) e globais ( $rs=-0.565, p<0.001$ ), assim como entre a GDS e necessidades não cobertas ( $rs=0.683, p<0.001$ ) e globais ( $rs=0.407, p<0.001$ ). A presença de sintomas neuropsiquiátricos associou-se ao número de necessidades não cobertas e globais ( $rs=0.181, p<0.05$ ;  $rs=0.254, p<0.001$ ). Finalmente, o declínio funcional demonstrou associar-se às necessidades cobertas ( $rs=0.642, p<0.001$ ), não cobertas ( $rs=0.505, p<0.001$ ) e globais ( $rs=0.796, p<0.001$ ).

**Conclusões:** Os resultados encontrados são congruentes com estudos recentes em contextos semelhantes, em que maior número de necessidades não cobertas se associa a maior défice cognitivo e funcional, depressão e alterações comportamentais. Deste modo, realça-se a relevância do diagnóstico precoce e atempado das necessidades dos mais velhos, permitindo determinar formas mais adequadas de intervenção.

**Palavras-Chave:** idosos, necessidades, cognição, funcionalidade, depressão, sintomas neuropsiquiátricos, polimedicação, comorbilidades.

### 2. Demência muito precoce: a experiência de um centro

Miguel Pereira<sup>\*1</sup>, Diana Duro<sup>1</sup>, Beatriz Santiago<sup>1</sup>, M João Leitão<sup>1</sup>, Inês Baldeiras<sup>2</sup>, Helena Ribeiro<sup>2</sup>, Catarina Oliveira<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Laboratório de neuroquímica e neuropatologia - Serviço de neurologia CHUC. miguelatcp@gmail.com

**Introdução:** A idade é o fator de risco mais importante para a demência, sobretudo para Doença de Alzheimer (DA). Nas casuísticas de demência precoce (formalmente definido como uma idade de início inferior aos 65 anos), a DA mantém-se como patologia mais frequente, embora com um maior pleomorfismo. Sabendo que as formas de demência mais raras, de causa metabólica e genética se manifestam maioritariamente antes da quinta década, seria interessante conhecer o espectro de patologias nesta faixa etária.

**Objectivo:** Descrever a população dos doentes seguidos na nossa consulta com início da deterioração cognitiva antes dos 55 anos (idade de início muito precoce).

**Metodologia:** Análise retrospectiva das características demográficas e clínicas dos doentes seguidos em consulta de demência do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra nos últimos 10 anos. A classificação nosológica baseou-se nos critérios internacionais mais recentes, sendo que regra geral estes doentes tiveram uma investigação exaustiva, incluindo biomarcadores de LCR e de imagem e estudo genético.

**Resultados:** Foram identificados 272 doentes com início dos sintomas antes dos 56 anos. A DA mantém-se como a causa mais prevalente neste subgrupo (35,6%). A DFT atinge 16,54% dos doentes, a Doença de Corpos de Lewy 10,29% e a demência vascular 5,15%. Há várias outras patologias responsáveis, nomeadamente infeções, causas tóxico-metabólicas, síndrome de Down, patologia inflamatória, distúrbios psiquiátricos com deterioração cognitiva, patologia extrapiramidal e doenças de príões. 43,8% dos doentes tem história familiar positiva, embora só no grupo da DFT as mutações fossem frequentes. Por outro lado a prevalência do alelo apoE  $\epsilon 4$  (27,2%) é inferior à do grupo mais tardio.

**Conclusão:** Embora a DA permaneça como a patologia mais frequente neste grupo jovem, as causas mais prevalentes em idades mais avançadas respondem por apenas dois terços



dos doentes. Há um espectro mais alargado de causas de declínio cognitivo, constituindo um maior desafio diagnóstico.

**Palavras-chave:** demência, muito precoce, prevalência.

### 3. Limitações Terapêuticas em Indivíduos Portadores de Demência Avançada

João M. Rosinhas<sup>\*1</sup>, Isabel Barbedo<sup>2</sup>, Paulo Maia<sup>3</sup>

1-Hospital de Pedro Hispano – Unidade Local de Matosinhos; 2-Centro Hospitalar do Porto; 3-Unidade Curricular de Bioética e Deontologia Médica – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.

joao.rosinhas@gmail.com

**Introdução:** A demência avançada é uma doença terminal. Calcula-se que um indivíduo com demência avançada terá uma sobrevivência média de 4 anos. Nestes, a probabilidade de uma internamento hospitalar ser fatal é significativamente maior que nos restantes doentes. No entanto, ao contrário de outras patologias terminais, como o cancro, em que a limitação terapêutica se apresenta já bem instituída, em doentes com demência avançada é frequente o encarniçamento terapêutico.

**Objectivos:** O objectivo deste estudo foi caracterizar um grupo de doentes com demência avançada quanto às suas características demográficas e clínicas e avaliar de que forma foi feita a sua investigação clínica e intervenção terapêutica.

**Metodologia:** Foi feita revisão retrospectiva de 180 episódios, referentes a 156 doentes com mais de 67 anos e demência avançada (estádio FAST superior a 6c), internados no Serviço de Medicina do Centro Hospitalar do Porto em 2010.

**Resultados:** A maioria das demências foi de etiologia vascular (46.1%) ou doença de Alzheimer (27.8%). A maioria era do sexo feminino (62%) com idade média de 83 anos. O principal motivo de internamento foi infecção (92.8%), sobretudo respiratória e do tracto urinário. Da terapêutica farmacológica observou-se larga utilização de antibioterapia (95.6%, 65.1% de largo-espectro), não se observando significativa menor utilização de antibióticos de largo-espectro em estádios mais avançados de demência. Quanto a procedimentos terapêuticos, releva-se que 45,6% eram alimentados por sonda. Foram colocados dois drenos torácicos, foi feita ventilação não-invasiva a 6 doentes e foi feita uma reanimação cardiopulmonar. Quanto a exames auxiliares diagnóstico utilizam-se mais TC's (tomografias computadorizadas) para estádios menos avançados de demência ( $p < 0.001$ ). Para estádios mais avançados assumem-se mais decisões de DNR (*do not resuscitate*) ( $p = 0.001$ ).

**Conclusões:** Verificou-se um menor investimento na investigação clínica da população com demência mais avançada, no entanto, quanto a terapêutica instituída, ainda se observa pouca limitação terapêutica e mesmo encarniçamento terapêutico.

**Palavras-chave:** Demência avançada; Limitações terapêuticas; Cuidados paliativos; Doença terminal; Ética.

### 4. Nutritional and functional status, quality of life and caregiver burden of Alzheimer's disease patients

Odete Vicente de Sousa<sup>\*1</sup>, Teresa Freitas do Amaral<sup>2</sup>

1-Unidade Funcional Nutrição Dietética e Alimentação, Hospital de Magalhães Lemos, E.P.E., Porto; 2-Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. luisavice@gmail.com

**Rationale:** Several factors affect the nutritional and functional status and quality of life (QOL) of community-dwelling Alzheimer's disease (AD) patients, however the caregiver burden (CB) could be the most important. The aim of this study is to explore the association between nutritional and functional status, QOL and CB in community-dwelling AD patients.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted amongst 68 caregiver-patients dyads AD (patients: 25 men and 43 women; age: 77.5±7.6; caregivers: 22 men and 46 women; age: 57.5±21.7). Nutritional status (NS) using MNA, serum 25-hydroxyvitamin D3 [25(OH)D3], bioimpedance analysis and handgrip strength were assessed. Functional status (FS) using gait speed, Lawton and Barthel Index were determined. Mental status (MS) was assessed by MMSE and QOL was evaluated using the Portuguese scale (QOL-AD). CB using Zarit Burden Interview were evaluated. Association between NS, FS, MS, QOL and CB was quantified through linear regression analysis.

**Results:** Thirty-three caregivers (48.5%) showed low CB and 24 (35.3%) high CB. Amongst high CB, 16 (34.8%) were female spouses, whose patients 14 (58.3%) were undernourished, 20 (29.4%) had 25(OH)D3 deficiency, 18 (75.0%) were severe dependent and 10 (41.7%) showed average QOL. Caregivers with low CB, 16 (48.5%) were son or daughter, whose patients 19 (57.6%) were undernourished, 33 (100%) had 25(OH)D3 deficiency, 22 (66.7%) were severe dependent and 25 (75.8%) showed good QOL. Linear regression analysis showed that phase angle and Lawton Index were the studied parameter most strongly associated with the CB, respectively ( $\beta = -0.358$ ,  $\rho = 0.003$  and  $\beta = -0.284$ ,  $\rho = 0.026$ ) regardless age, caregiver education, nutritional, functional and cognitive status and QOL ( $R^2 = 0.523$ ).

**Conclusion:** Caregivers with low CB (48.5%), patients showed good QOL (75.8%). Caregivers with high CB (35.3%), patients were undernourished (58.3%). AD patient's phase angle and Lawton Index were strongly associated with CB.

**Keywords:** Alzheimer's disease, caregiver burden, nutritional status, functional status, quality of life.

### 5. Relação entre as escalas visuais de atrofia na ressonância magnética e os défices cognitivos no défice cognitivo ligeiro, doença de Alzheimer e demência frontotemporal

Cláudia Pinto<sup>\*1</sup>, Raquel Samões<sup>2</sup>, Tiago Rodrigues<sup>3</sup>, Joana Fernandes<sup>1</sup>, Pedro Soares Pinto<sup>3</sup>, Sara Cavaco<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2,4</sup>

1-Unidade de Neuropsicologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neuroradiologia, 4-Unidade de Neuropatologia, Departamento de Neurociências, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto. claudiamalheiro@gmail.com

**Introdução:** As escalas visuais de atrofia temporal medial (MTA) e atrofia posterior (PA) são usadas para a avaliação de doentes com suspeita de deterioração cognitiva.

**Objectivo:** Explorar a associação entre a neuroimagem e as medidas cognitivas em doentes com doença de Alzheimer (DA), demência frontotemporal (DFT), e défice cognitivo ligeiro (DCL).

**Doentes/Métodos:** Revisão retrospectiva de 131 doentes (54 DA, 29 FTD e 48 DCL) com avaliação contemporânea por RM e avaliação neuropsicológica com Dementia Rating Scale-

2 (DRS-2). As escalas MTA e PA foram aplicadas por neurorradiologistas treinados de forma cega para o diagnóstico clínico. Na análise estatística foram utilizados os testes de Chi-square e Mann-Whitney.

**Resultados:** Nos doentes com DCL, os défices na pontuação Total ( $p=0.021$ ) e subescala IP ( $p=0.012$ ) da DRS-2 estavam associados com valores maiores na MTA. Nos doentes com DA os défices na DRS-2 não estavam associados com os valores de MTA. Os doentes com DFT com défices na pontuação Total da DRS-2 Total ( $p<0.001$ ) e nas subescalas IP ( $p=0.008$ ), Conceptualização ( $p=0.009$ ), e Memória ( $p<0.001$ ) apresentavam maiores valores de atrofia na MTA dos que os sem défices. A PA não apresentava relação com desempenho na DRS-2 em nenhum dos grupos. Quando comparados com o grupo DCL, os doentes do grupo DA ( $p<0.001$ ) e DFT ( $p=0.021$ ) tinham valores maiores no MTA. Os doentes com AD apresentavam maiores valores na PA do que os doentes com DFT ( $p=0.004$ ) e DCL ( $p=0.001$ ).

**Conclusão:** Nos doentes com DCL os valores de MTA estão relacionados com o seu funcionamento cognitivo, reflectindo provavelmente a relação conhecida entre MTA e conversão para demência. Contrário ao que seria de esperar, não encontramos associação entre o desempenho na subescala da memória e os valores de MTA nos doentes com DA. Interessante foi a relação encontrada entre os valores de MTA e o funcionamento cognitivo na DFT, incluindo a memória.

**Palavras-chave:** escalas visuais, DRS, demência.

## 6. Tomografia de Coerência Ótica na Doença de Huntington: um potencial biomarcador para o declínio cognitivo?

Ana Monteiro<sup>\*1</sup>, Andreia Costa<sup>1</sup>, Carlos Andrade<sup>1</sup>, João Beato<sup>2</sup>, Susana Penas<sup>2</sup>, Joana Guimarães<sup>1</sup>, Falcão Reis<sup>2</sup>, Carolina Garrett<sup>1</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar de São João.  
ana.mg.monteiro@gmail.com

**Introdução:** O diagnóstico da doença de Huntington (DH) assenta sobretudo nas manifestações motoras da doença. No entanto, as alterações cognitivas são manifestações precoces e debilitantes. A espessura retiniana e coroideia, medidas por tomografia de coerência ótica de domínio espectral (SD-OCT), têm sido investigadas como potenciais biomarcadores em várias patologias neurológicas. O nosso grupo estudou previamente a correlação entre alterações destas camadas na SD-OCT e o estágio e gravidade da DH.

**Objetivo:** Investigar a correlação entre estas medidas da SD-OCT e o estado cognitivo de doentes com DH.

**Métodos:** Realizou-se um estudo prospetivo observacional e transversal que incluiu 8 doentes com HD. A cognição foi avaliada usando os testes de fluência verbal, de Stroop e o de modalidades símbolo-dígito. Os doentes foram avaliados usando o SD-OCT Spectralis HRA+OCT® Heidelberg®, sendo registados os valores da espessura nervosa retiniana peripapilar (PRNFL), da espessura coroideia peripapilar (PCT) e das espessuras (MT, CT) e volumes (MV e CV) da mácula e coróide.

**Resultados:** Nenhum dos doentes apresentou patologia ocular. Encontraram-se correlações positivas entre a fluência verbal e várias das medidas da PRNFL, PCT, MT, MV, CT e CV, nomeadamente a PRNFL média ( $r=0.629$ ,  $p=0.012$ ) e temporal ( $r=0.609$ ,  $p=0.016$ ), a PCT média ( $r=0.591$ ,  $p=0.020$ ) e nasal

superior ( $r=0.626$ ,  $p=0.013$ ) e o MV ( $r=0.554$ ,  $p=0.032$ ) e CV ( $r=0.549$ ,  $p=0.034$ ) totais. O teste de modalidades símbolo-dígito também se correlacionou positivamente com várias medidas retinianas e coroideias, como foi o caso da MT superior central ( $r=0.849$ ,  $p<0.001$ ), temporal central ( $r=0.794$ ,  $p<0.001$ ) e inferior central ( $r=0.850$ ,  $p<0.001$ ). O mesmo foi verdade para o teste de Stroop (p. ex.: MT temporal central,  $r=0.900$ ,  $p<0,001$ ) (resultados parciais).

**Conclusão:** As medidas da espessura retiniana e coroideia parecem correlacionar-se com o défice cognitivo na DH. Estas medidas poderão vir a ser úteis como biomarcadores do início e progressão do declínio cognitivo nesta doença.

**Palavras-chave:** Doença de Huntington, tomografia de coerência ótica de domínio espectral, biomarcador, declínio cognitivo.

## 7. Medication-related problems in the elderly using the AGS Beers Criteria as a reference

Ilka Martins Rosa, Odete A. B. da Cruz e Silva\*

Secção Autónoma Ciências da Saúde, Universidade de Aveiro.  
odetecs@ua.pt

**Introduction:** Medication-related problems in the elderly are common, often lead to poor out-comes, are costly but can be preventable. Avoiding the use of inappropriate drugs in the elderly is important. To simplify this, there are listings of these drugs. The AGS Beers Criteria summarizes drugs with an unfavorable risk/benefit balance and alternative treatments are indicated (Journal & Geriatrics, 2012). In 2012 the American Geriatrics Society performed a systematic review and updated the information (Journal & Geriatrics, 2012). In 2008, Soares et al operationalized these Criteria for Portugal.

**Aim:** The study here presented monitored over 300 patients with respect to their routine medication; i.e. acetylcholinesterase inhibitors, anticholinergic medications, psychotropics and antidepressants.

**Method:** Medication was classified according to the 'Infarmed Online Prontuario Terapeutico'. The evaluation of inappropriateness of drugs and groups of drugs was carried out using the latest actualization of the Beer Criteria, the 2012 AGS Beers Criteria. The data obtained was analyzed using SPSS v.21 to make descriptive analysis and detect statistically significant differences using T-test, anova, qui-square with a p-value of 5%.

**Results:** The average number of medications of any type taken by the patients in the study group was 6,06, with a standard deviation of 3,292 and minimum of 0 and maximum of 17 drugs used. The total of medication used by the 373 patients in this study was 2259. Gender correlations was studied.

**Conclusion:** Drugs from the AGS Beers Criteria used with more frequency were group short-acting benzodiazepines. These were used by 72 (19,3%) patients. These drugs were followed by long-acting benzodiazepines with 31 patients (8,3%), and oral non-COX-selective NSAIDs with 24 (6,4%), antipsychotics were used by 22 (5,9%) patients and Nonbenzodiazepine hypnotics by 19 patients (5,1%). A significant number of patients were using potentially inappropriate drugs.

**Keywords:** Beers Criteria, Medication in elderly.



## COMUNICAÇÕES ORAIS

Ciências Básicas / Biomarcadores 2

Sábado, 30 Maio 2015 - 08h30-10h00

Moderação: Alexandre de Mendonça, Cristina Rego

### 1. Characterization of the effects of MPTP insult on ER - stress response in C57/BL6 wild type and Gstp null mice brain

Miguel Almeida Santos<sup>1</sup>, A. N. Carvalho<sup>1</sup>, C. Silva-Azevedo<sup>1</sup>, M. Castro-Caldas<sup>1,2</sup>, E. Rodrigues<sup>1,3</sup>, Maria João Gama<sup>1,3\*</sup>

1-iMed.Ulisboa, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa; 2-Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa; 3-Departamento de Bioquímica e Biologia Humana, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa. mjpgama@ff.ulisboa.pt

**Introduction:** Parkinson's disease (PD), similarly to other neurodegenerative disorders, is characterized by the accumulation and aggregation of misfolded proteins that are toxic to neurons by interfering with key cellular processes. Evidence from studies in human PD brain indicates that endoplasmic reticulum (ER) stress is a common feature of this disease placing ER dysfunction as an early component of PD pathogenesis. Moreover, the disturbed homeostasis in the ER leads to accumulation of misfolded proteins triggering the unfolded protein response (UPR) that protects the cell against the build-up of misfolded proteins.

Glutathione S-transferase pi (GSTP) is a phase II drug metabolizing enzyme that catalyzes the conjugation of reduced glutathione to electrophilic groups on substrate molecules playing an important defensive role against the accumulation of reactive metabolites that contribute to neuronal damage. We have shown that in vivo GSTP mediates MPTP-induced cellular stress response by controlling c-Jun N-terminal kinase activity, and that Gstp null mice are more susceptible to MPTP-induced neurotoxicity.

**Objective:** The main objective in this study is to evaluate the expression levels of ER stress markers in C57BL/6 wild-type and GSTP knockout (KO) mice upon treatment with the neurotoxin 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) that mimics some of the pathological features of PD and further characterize the potential neuronal protective role of GSTP.

**Methods:** Expression of ER stress markers was analysed in mice brain tissue of C57/BL6 wild-type and GSTP KO mice under sub-acute administration of MPTP using Western blot analysis.

**Results and Conclusions:** Under oxidative stress an increased expression of ER stress markers is observed and more pronounced in Gstp KO mice. Our results provide new insights into the role of GSTP in the ER-stress cellular response, unravelling a new mechanism contributing to GSTP-elicited neuronal protection.

Supported by FCT projects: PEst-OE/SAU/UI4013/2011 and PTDC/NEU-OSD/0502/2012; A.N. Carvalho supported by SFRH/BPD/98023/2013; C. Silva-Azevedo supported by BI grant in project PTDC/NEU-OSD/0502/2012.

**Keywords:** Parkinson's disease; Endoplasmic Reticulum stress; MPTP; Glutathione S-Transferase pi

### 2. Deregulation of microglia function in the early disease stage of 3xTgAD mice

Adelaide Fernandes<sup>1</sup>, Cláudia Caldeira<sup>2</sup>, Carolina Cunha<sup>2</sup>, Ana Rita Vaz<sup>2,3</sup>, Dora Brites<sup>1,3\*</sup>

1-Departamento de Bioquímica e Biologia Humana, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Portugal; Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.Ulisboa), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.Ulisboa), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Portugal; 3-Departamento de Bioquímica e Biologia Humana, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Portugal. dbrites@ff.ulisboa.pt

**Introduction:** Alzheimer's Disease (AD) progression has been associated to changes in microglia response with age. While some associate microglia to the setting of the inflammatory milieu in AD, others showed that in disorders or aged brains these cells show altered functions paving the way to neurodegenerative disorders. We recently found that primary microglia become less responsive with age or in the presence of Amyloid-beta.

**Objective:** Here, we decided to evaluate microglial response in an animal model of AD, the 3xTgAD, in the initial phase of disease progression.

**Material and Methods:** Brain samples from wild-type and 3xTgAD animals were collected at 3, 6 and 9-month and analyzed for mRNA expression of microglial response markers including phagocytosis- and inflammatory-related genes, and inflamma-microRNA-155.

**Results:** The phagocytosis-related MFG-E8 was markedly decreased at 3 months and along disease progression in 3xTgAD animals suggesting a reduce microglia phagocytic ability. Interestingly, when we looked at inflammatory indicators, we observed a marked reduction of typical inflammatory genes such as TNF-alpha, IL-1beta, HMGB1 and iNOS (0.6-, 0.4-, 0.8- and 0.7-fold, respectively) at early stages of disease (3 and 6-months). This impaired inflammatory microglia response at initial AD development resulted into increased levels of inflammatory markers later at 9-months, namely for HMGB1 (1.3-fold). On the other hand, the expression of the pro-inflammatory microRNA-155 was already elevated at 3 months (4.0-fold) and throughout disease progression suggesting that it may be an initial indicator of changes in microglia immune response.

**Conclusions:** Our results suggest a deregulated microglia-mediated immune response at the early phase of disease (3, 6-months) in the 3xTgAD animal model, which may lead to an exacerbated disease progression. So, correction of microglia function in the initial phase of AD development may be considered a new therapeutic strategy to delay disease progression.

Supported by GEECD, FCT-Pest-OE/SAU/UI4013 and EXPL/NEU-NMC/1003/2013.

**Keywords:** Alzheimer's Disease; animal model 3xTgAD; early deregulation of microglia function.

### 3. Effector memory CD4+ T cells are associated with cognitive performance in a senior population

Cláudia Serre-Miranda<sup>#1,2,3</sup>, Susana Roque<sup>#1,2,3</sup>, Nadine Correia Santos<sup>1,2,3</sup>, Carlos Portugal-Nunes<sup>1,2,3</sup>, Patrício Costa<sup>1,2,3</sup>, Joana Almeida Palha<sup>1,2,3</sup>, Nuno Sousa<sup>1,2,3</sup>, Margarida Correia-Neves<sup>1,2\*</sup>

1-Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Health Sciences, University of Minho, Braga, Portugal; 2-ICVS/3B's - PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; 3-Clinical Academic Center - Braga, Braga, Portugal; #-These authors contributed equally to the manuscript.

mcorreianeves@ecsau.de.uminho.pt

**Introdução:** Longevity is increasing worldwide in part as a result of great improvements of public health and health care. Although with marked inter-individual differences, ageing is associated with a gradual decline in cognitive functions. Thus, the identification of factors that might delay cognition decline, promoting a healthy aging, is an increasingly relevant challenge. In addition to the cognitive alterations, the immune system also progressively changes with age. Recent data on the interplay between cognition and the immune system led to the current vision that the brain rather than being an immune privileged organ, enjoys the privilege of being regulated by the immune system. The immune system has been shown to play modulatory functions in several brain functions, namely cognition.

**Objective:** Immunosenescence and cognitive decline are common markers of the aging process. Taking into consideration the heterogeneity observed in cognitive decline in aging and the now recognized link between lymphocytes and cognition, we herein explored the association between alterations in lymphocytic populations and cognitive performance parameters.

**Methods:** In a cohort of cognitively healthy adults (n=114), previously characterized by diverse neurocognitive/psychological performance patterns, detailed peripheral blood immunophenotyping of both the innate and adaptive immune systems was performed by flow cytometry.

**Results:** Better cognitive performance was associated with lower numbers of effector memory CD4+ T cells and higher numbers of naive CD8+ T cells and B cells. Furthermore, effector memory CD4+ T cells were found to be predictors of general and executive function and memory, even when factors known to influence cognitive performance in older individuals (e.g., age, gender, education and mood) were taken into account.

**Conclusions:** This is the first study in humans associating specific phenotypes of the immune system with distinct cognitive performance in healthy aging.

**Keywords:** aging, cognitive decline, immune system.

#### 4. Resveratrol, um ativador de sirtuínas, melhora a patologia em diferentes modelos da doença de Huntington

**Naia L<sup>1,2\*</sup>, Rosenstock TR<sup>1,3</sup>, Oliveira AM<sup>1</sup>, Oliveira-Sousa SI<sup>1</sup>, Caldeira GL<sup>1,3</sup>, Laço MN<sup>1,2,3</sup>, Hayden MR<sup>1</sup>, Oliveira CR<sup>1,2</sup>, Rego AC<sup>1,2</sup>**

1-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Coimbra, Portugal; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3-Instituto Multidisciplinar de Investigação, Universidade de Coimbra, Portugal; 4-Centro de Medicina Molecular e Terapêutica, Universidade de British Columbia, Vancouver, Canada.  
luana.cnaia@gmail.com

**Introdução:** Sirtuínas são desacetilases dependentes de NAD<sup>+</sup> que exercem um papel importante em vários processos pato(fisiológicos) como a regulação da esperança de vida e prevenção da disfunção mitocondrial, um processo amplamente descrito na doença de Huntington (DH); esta é uma patologia neurodegenerativa hereditária, provocada por uma expansão de poliglutaminas na proteína huntingtina.

**Objectivo:** Este trabalho teve como objetivo a análise dos efeitos do resveratrol, um composto descrito como ativador das sirtuínas, de forma a neutralizar a disfunção mitocondrial e o défice motor associado à DH.

**Métodos:** Vários parâmetros mitocondriais foram avaliados em células que expressam a huntingtina mutante tratadas com resveratrol, nomeadamente neurónios estriatais e corticais isolados de embriões de murganhos transgênicos YAC128 e linfoblastos de doentes de Huntington. Estudos comportamentais foram realizados no murganho YAC128 tratado com resveratrol durante 28 dias.

**Resultados:** O tratamento com resveratrol diminuiu a acetilação da histona H3 em ambos os modelos, validando-o como um ativador de sirtuínas. O resveratrol também melhorou a coordenação motora e a expressão de genes da cadeia respiratória mitocondrial codificados pelo DNA mitocondrial no murganho YAC128. Funcionalmente, ambos os modelos celulares da DH apresentaram uma desregulação da respiração e potencial de membrana mitocondrial. Estudos em linfoblastos de doentes de Huntington revelaram uma diminuição dos níveis proteicos de PGC-1 $\alpha$  e TFAM, associados a uma diminuição do número de cópias do DNA mitocondrial. De forma notável, o resveratrol recuperou a maioria dos parâmetros avaliados, proporcionando um incremento da função mitocondrial em diferentes modelos da DH.

**Conclusão:** Os resultados indicam que o resveratrol modula a expressão proteica e melhora a função mitocondrial na DH, levando a uma melhoria dos distúrbios motores relacionados com esta patologia.

Trabalho financiado pela FCT-EXPL/BIM-MEC/2220/2013, COMPETE, FEDER e Santa Casa da Misericórdia de Lisboa. CNC financiado pelo projeto PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014. L.Naia é financiada por uma bolsa de doutoramento da FCT-SFRH/BD/86655/2012.

**Palavras-chave:** Doença de Huntington, sirtuínas, resveratrol, desacetilação, função mitocondrial.

#### 5. SIRT3 modula a função mitocondrial e a produção de ROS em células estriatais de murganhos *knock-in* para a doença de Huntington

**Ana M. Oliveira<sup>\*1</sup>, Luana Naia<sup>1,2</sup>, Catarina Carmo<sup>1</sup>, Tatiana R. Rosenstock<sup>1,3</sup>, A. Cristina Rego<sup>1,2</sup>**

1-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra (UC), Coimbra, Portugal; 2-Faculdade de Medicina, UC, Coimbra, Portugal; 3-Instituto de Investigação Interdisciplinar, UC, Coimbra, Portugal.  
maggie.ana.oliveira@gmail

**Resumo:** A doença de Huntington (DH) é uma doença neurodegenerativa hereditária causada por uma expansão anormal de glutaminas (>39) na proteína huntingtina, no entanto os mecanismos pelos quais a huntingtina mutante (mHtt) causa degeneração neostriatal permanecem ainda desconhecidos. A mHtt pode interagir diretamente com a mitocôndria levando à disfunção mitocondrial, um mecanismo patológico que se destaca na DH. Tendo em consideração que a SIRT3 é a maior lisina desacetilase na mitocôndria, colocamos como hipótese que modulação dos níveis de SIRT3 poderiam influenciar o processo neurodegenerativo na DH. Assim, sobreexpressámos a SIRT3 em células estriatais STHdh<sup>Q111/Q111</sup>, que expressam a mHtt com 111 glutaminas, e em células controlo STHdh<sup>Q7/Q7</sup>, com 7 glutaminas, e analisámos a sua atividade, assim como alterações relacionadas com a função mitocondrial e a produção de espécies reativas de oxigénio (ROS, do inglês 'reactive oxygen species'). Neste estudo mostramos que as células STHdh<sup>Q111/Q111</sup> exibiram um aumento significativo dos níveis proteicos e de mRNA da

SIRT3, assim como da atividade enzimática, em comparação com as células *STHdh<sup>Q7/Q7</sup>*; além disso, as células mutantes mostraram um aumento da desacetilação e atividade da enzima superóxido dismutase 2 (SOD2), um alvo mitocondrial da SIRT3. A sobreexpressão da SIRT3 nas células estriatais diminuiu a acetilação em resíduos de lisina e a viabilidade celular. O decréscimo da viabilidade celular em células DH transfetadas com SIRT3 pode ser explicado pelo aumento dos níveis das ROS mitocondriais, nomeadamente o anião superóxido e o peróxido de hidrogénio. As células com SIRT3- *STHdh<sup>Q7/Q7</sup>* e *STHdh<sup>Q111/Q111</sup>* apresentaram ainda uma diminuição do potencial mitocondrial transmembranar; no caso das *STHdh<sup>Q7/Q7</sup>* transfetadas com SIRT3, esta diminuição foi acompanhada por um aumento dos níveis de cálcio mitocondrial. Estes resultados sugerem que a elevada expressão da SIRT3 é “mitotóxica” em células estriatais que expressam a mHtt, podendo resultar da elevada produção de ROS.

Trabalho financiado pela FCT (projeto referência EXPL/BIM-MEC/2220/2013) e co-financiado pelo COMPETE, suportado pelo FEDER, e QREN, e pela Santa Casa da Misericórdia de Lisboa (SCML). CNC é financiado pelo projeto PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014. A.O. é bolsista de investigação do projeto EXPL/BIM-MEC/2220/2013.

**Palavras-chave:** Sirtuína 3, doença de Huntington, função mitocondrial.

## 6. Sobre-expressão da sirtuína 3 altera a dinâmica mitocondrial num modelo celular da doença de Huntington

Catarina Carmo<sup>1\*</sup>, Luana Naia<sup>1,2</sup>, Ana M. Oliveira<sup>1</sup>, Jorge Valero<sup>1</sup>, Tatiana R. Rosenstock<sup>1</sup>, A. Cristina Rego<sup>1,2</sup>

1-CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal. ccarmo0@hotmail.com

**Introdução:** A dinâmica mitocondrial encontra-se alterada em situações de neurodegenerescência, sendo a doença de Huntington (DH) um exemplo. As sirtuínas são deacetilases de lisinas dependentes de NAD<sup>+</sup> que demonstraram ter um papel importante no re-estabelecimento do equilíbrio entre biogénese, fissão/fusão mitocondriais, e mitofagia em várias condições neurodegenerativas.

**Objetivos:** Avaliar o efeito da sirtuína 3 (SIRT3) – relevante devido à sua localização mitocondrial – na dinâmica mitocondrial. Para tal, utilizaram-se células estriatais derivadas de murghos *knock-in* para a DH (*STHdh<sup>Q111/Q111</sup>*) *versus* células ‘wild-type’ e avaliaram-se os níveis de proteínas envolvidas na dinâmica mitocondrial por western blotting e imunocitoquímica.

**Resultados:** As células *STHdh<sup>Q111/Q111</sup>* apresentaram um aumento significativo dos níveis proteicos endógenos de SIRT3, relativamente às células controlo. As células mutantes não transfetadas apresentaram ainda um decréscimo dos níveis de PGC-1 $\alpha$ , (biogénese mitocondrial) e Mfn2, Opa1 (fusão mitocondrial) e um aumento de Fis1, relacionada com a fissão mitocondrial. Embora os níveis totais de Drp1 (envolvida na fissão mitocondrial) encontrassem-se diminuídos, verificou-se uma acumulação preferencial desta na fracção mitocondrial das células *STHdh<sup>Q111/Q111</sup>*. A sobre-expressão de SIRT3 reduziu o desequilíbrio entre fissão/fusão ao diminuir os níveis de Fis1 nas células *STHdh<sup>Q7/Q7</sup>* e *STHdh<sup>Q111/Q111</sup>*, e de Drp1 nas *STHdh<sup>Q7/Q7</sup>*, sem diferenças ao nível das proteínas da biogénese e fusão. Células mutantes não transfetadas apresentaram ainda uma redução nos níveis de Parkina, marcador de mitofagia, que não foi alterado após a sobre-expressão de SIRT3; contudo, observou-se um aumento da fosforilação

(Ser65 - forma ativa) da Parkina nas células *STHdh<sup>Q111/Q111</sup>*-SIRT3. Adicionalmente, observou-se um aumento do rácio LC3-II/I (avalia a formação de autofagossomas) nas células *STHdh<sup>Q111/Q111</sup>*, ocorrendo um aumento adicional significativo nas células *STHdh<sup>Q111/Q111</sup>*-SIRT3.

**Conclusão:** O aumento dos níveis de SIRT3 parece reduzir parcialmente a fissão mitocondrial e, possivelmente, ativar a mitofagia nas células estriatais DH.

Trabalho financiado pela Fundação para a Ciências e a Tecnologia (FCT), projeto referência EXPL/BIM-MEC/2220/2013 e PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014, COMPETE e FEDER.

**Palavras-chave:** doença de Huntington, dinâmica mitocondrial, fissão/fusão mitocondrial, mitofagia, sirtuína 3.

## 7. The role of gender on brain metabolism in middle-aged type 2 diabetic rats

A. I. Duarte<sup>1,2\*</sup>, C. Almeida<sup>1,3</sup>, E. Candeias<sup>1,2</sup>, I. Sebastião<sup>1,2</sup>, R.

Seiça<sup>4</sup>, M. S. Santos<sup>1,3</sup>, C. R. Oliveira<sup>1,5</sup>, P. I. Moreira<sup>1,4</sup>

1-CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; 2-Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra; 3-Department of Life Sciences, University of Coimbra; 4-Laboratory of Physiology, Faculty of Medicine, University of Coimbra; 5-Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Coimbra. anaimduarte@gmail.com

**Introduction:** Aging, type 2 diabetes (T2D) and female gender are risk factors for Alzheimer disease (AD), but the underlying mechanisms remain controversial. We hypothesized that gender affects T2D brain metabolism, increasing its vulnerability to neurodegenerative events.

**Aims:** To analyse the role of gender on energy metabolism and AD-like hallmarks in middle-aged T2D rat brains.

**Methods:** Brain cortical homogenates from middle-aged (8-month-old) male and female Wistar and non-obese T2D Goto-Kakizaki (GK) rats were used to evaluate glucose transporters (GLUTs), glucose, pyruvate, NADH, ketone bodies, uric acid and amyloid-beta (Abeta<sub>1-42</sub>) levels.

**Results:** Our preliminary results revealed that despite the higher GLUT1 and 3 protein levels in Wistar and GK females, a decrement in brain glucose content was observed in control ones, being accompanied by lower pyruvate, NADH, ATP and uric acid, and increased acetoacetate content. These results suggest that formation of acetoacetate may occur in Wistar females’ brains to regenerate acetyl coenzyme A and ultimately protect against Abeta<sub>1-42</sub> accumulation compared to their respective male cohort. Conversely, the increase in brain pyruvate, ATP and uric acid, and the lower NADH and ketone bodies levels observed in T2D GK rat females suggest that their lower levels of Abeta<sub>1-42</sub> may arise from the maintenance of their glucose homeostasis and energy metabolism compared to age-matched male GK rats.

**Conclusions:** Although non-T2D and T2D middle-aged females’ brain cortices are less susceptible to oxidative stress and AD-like hallmarks, this protection seem to arise from distinct metabolic adaptations.

This work was supported by Fundação para a Ciência e a Tecnologia, Portugal (projects: PTDC/SAU-TOX/117481/2010 and PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014); European Social Fund: Fellowships SFRH/BPD/84473/2012; SFRH/BD/90036/2012; COMPETE (Programa Operacional Factores de Competitividade); QREN (Quadro de Referência Estratégica Nacional); União Europeia – FEDER (Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional).

**Keywords:** Alzheimer disease, Brain metabolism, Gender, Type 2 diabetes.

## 8. Alzheimer's Disease CSF biomarker profiles in mouse models of cerebral amyloidosis

**Luís Filipe Maia<sup>1\*</sup>, Stephan Kaeser<sup>2</sup>, Julia Reichwald, Marius Lambert, Peter Martus, Matthias Staufenberg, Mathias Jucker**  
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – CHP, Porto; 2-Department of Cellular Neurology, Hertie Institute for Clinical Brain Research, Tübingen – Germany. luis.lf.maia@gmail.com

**Introduction:** Alzheimer's Disease (AD) is thought to start decades before the first clinical symptoms emerge. Diagnosing "Pre-clinical AD" patients relies exclusively in fluid (CSF) or imaging (MRI or amyloid-PET scans) biomarkers and is limited by the lack of long-term biomarker profile changes and lack of pathological confirmation of the disease in such patients. To this end APP transgenic (APP-tg) mouse models can be used for translational biomarker research, as AD pathology is easily assessable, followed over time and can be correlated directly to the fluid biomarker changes of the same animals.

**Methods:** We assessed CSF total-Tau (t-Tau), A $\beta$ 40 and 42 levels in different APP-tg mouse models (APPPS1, APP23, APP24 and APP51) and compared the observed biomarker changes to A $\beta$  pathological and biochemical changes in the brain.

**Results:** We have observed a 50-80% age-related decline in CSF A $\beta$ 42 in APP23 and APPPS1 mice, which was followed by a steady CSF t-Tau increase. This occurred in the absence of neurofibrillary tangles and significant neuronal loss. Additionally, we observed a temporary 20-30% increase in CSF A $\beta$  40 and 42 of APP-tg before the CSF A $\beta$ 42 decline. Curiously, such initial CSF A $\beta$  peak coincided with the first plaques appearing throughout the brain cortex, which corresponded to the initial increase in brain A $\beta$  levels in every model. Increased brain APP processing and insufficient brain to blood A $\beta$  clearance, probably underlie this finding in the early stages of A $\beta$  deposition in mice.

**Conclusion:** CSF A $\beta$ 42 and t-Tau dynamic profiles remarkably mimic what is predicted to occur in human patients. The biphasic profile of CSF A $\beta$ , if confirmed in humans, may constitute the first detectable biomarker changes in AD pathological process. This may open new perspectives in patient selection and stratification for preventive treatment strategies and in the discovery additional early "Pre-clinical AD" biomarkers.

**Keywords:** Alzheimer's Disease, Tau, A $\beta$ , biomarkers, mouse models.

## 9. Quantification of protein 14-3-3 $\gamma$ by ELISA improves Western Blot based diagnosis of sCJD cases

**Maria João Leitão<sup>1,5</sup>, Inês Baldeiras<sup>1,4,5</sup>, Maria Helena Ribeiro<sup>1,4</sup>, José Tomás<sup>2</sup>, Sofia Rocha<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>2,4,5</sup>, Catarina Resende de Oliveira<sup>1,4,5</sup>**

1-Neurochemistry Laboratory, Neurology Department, University Hospital Coimbra; 2-Neurology Department, University Hospital Coimbra; 3-Neurology Department, S Marcos Hospital, Braga; 4-Faculty of Medicine, University of Coimbra; 5-CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra.

**Introduction:** Protein 14-3-3 is a reliable marker of rapid neuronal damage and has been detected in the cerebrospinal fluid (CSF) of several progressive neurological disorders. It is

specifically increased in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) patients, currently being used as a supportive marker for clinical diagnosis. However, detection of 14-3-3 protein is usually performed by Western Blot (WB), which is an expensive and time consuming technique, prone to methodological and inter-rater reliability problems. Moreover, this qualitative assay can lead to inconclusive or borderline results, hampering a final clinical diagnosis. In order to improve the laboratorial diagnosis of sCJD, efforts have been done to develop a quantitative assay.

**Aim:** The main goal of this study is to evaluate the diagnostic performance of a recently developed quantitative enzyme linked immunosorbent (ELISA) assay for 14-3-3 $\gamma$  and to compare it with the previously established WB technique.

**Methods:** CSF samples from a total of 145 patients with an initial clinical suspicion of prion disease, further classified as definite sCJD (n=72) or with a final alternative diagnosis of non-prion disease (Non-CJD; n=73) were included in this study. 14-3-3 protein was determined both by WB and by using the 14-3-3 $\gamma$  ELISA assay (CircuLexTM). Other neurodegeneration related biomarkers (Tau and p-Tau) were also evaluated by ELISA (Innogenetics®) in all patients.

**Results:** 14-3-3 $\gamma$  levels were significantly increased (p<0,001) in sCJD (141740  $\pm$  109157 LU) compared to non-CJD patients (6079  $\pm$  7950 LU), showing a very good accuracy to differentiate between the two groups (AUC = 0.982; sensitivity =97%; specificity =94%). 14-3-3 $\gamma$  ELISA matched the 14-3-3 WB results in 82% of cases and strongly correlated with both Tau and pTau levels (p<0,0001), but showed higher specificity than any other test (14-3-3 WB – 68%; Tau - 90% and pTau/Tau ratio - 88%). In cases with a 14-3-3 WB borderline result (n=44), the 14-3-3 $\gamma$  ELISA correctly classified 41 patients (93%). Additionally, logistic regression analysis identified 14-3-3 $\gamma$  ELISA as the best single predictive marker for sCJD, with an overall accuracy of 95%.

**Conclusion:** Despite its specificity for the  $\gamma$  isoform of 14-3-3 protein, the results from the ELISA assay, not only match WB evaluation but also help discriminating previous inconclusive results. In routine sCJD diagnosis, this commercial quantitative assay can be employed as a first test, well standardized and easy to apply, allowing a higher sample throughput and an unequivocal result.

## COMUNICAÇÕES BREVES

Sexta-feira, 29 Maio 2015 - 18h00-19h00

Moderação: Manuela Guerreiro, João Massano

### 1. Abordagem Psicossocial na Consulta da Memória e da Cognição: Estudo de Caso

**JSá, J.<sup>1\*</sup>, Alves, T.<sup>1</sup>, Coelho, B.<sup>1</sup>, Ferreira, T.C.<sup>1</sup>, Rito, A.S.<sup>2</sup>, pelo grupo de trabalho da consulta da memória e da cognição**  
1-Serviço de Psicologia do CHVNG/E; 2-Serviço Social do CHVNG/E. julianasa@live.com.pt

**Introdução:** A abordagem psicossocial no estudo das demências é essencial, uma vez que considera os comportamentos e sintomas dos doentes não apenas como resultado do processo de doença, mas também como reflexo do contexto social e ambiental em que estão inseridos. Ao compreender a pessoa enquanto ser biopsicossocial é possível delinear estratégias que visam a diminuição das dificuldades e melhoria das suas condições psicossociais.

Da necessidade de avaliação e acompanhamento especializado, integrou-se no âmbito da Consulta da Memória e da Cognição (CMC) um protocolo de avaliação neuropsicológica e psicossocial.

**Caso clínico:** Homem de 68 anos, 4º ano de escolaridade, reformado há 11 anos apresenta alterações mnésicas para acontecimentos recentes, com impacto negativo nas suas atividades diárias desde há 5 anos. É encaminhado para a CMC para avaliação multidisciplinar devido à existência de antecedentes com relevância clínica. Os resultados da avaliação neuropsicológica sugeriram perturbação grave das funções cognitivas, nomeadamente do funcionamento executivo e memória, bem como diminuição da autonomia nas atividades diárias, compatível com uma demência de Alzheimer. A avaliação social exclui a necessidade de orientação para apoio formal. Contudo, a esposa foi encaminhada para a consulta do cuidador e para os grupos de psicoeducação, para uma melhor compreensão do diagnóstico e sensibilização para a perda gradual da autonomia do doente e consequente aumento da sua dependência.

**Conclusão:** A consulta multidisciplinar da memória e da cognição caracteriza-se pelo desempenho proactivo de todos os profissionais, integrador de cuidados de saúde e sociais contribuindo para a melhoria da qualidade de vida do doente e cuidador, através da articulação intra e extra hospitalar.

No caso clínico apresentado, após avaliação multidisciplinar manteve-se o doente em consulta externa da CMC e a esposa foi orientada para a consulta do cuidador e grupos de psicoeducação, parte integrante do programa da CMC.

**Palavras-chave:** Consulta da memória e da cognição, envelhecimento, demência.

## 2. Acesso atempado a cuidados formais na demência: metodologia e implementação do projecto ACTIFCARE em Portugal

M. Gonçalves-Pereira<sup>1\*</sup>, M. J. Marques<sup>1</sup>, H. Bárrios<sup>1</sup>, C. Balsinha<sup>1</sup>, T. Reis<sup>1</sup>, L. Alves<sup>1</sup>, J. Guimarães<sup>1</sup>, A. Fernandes<sup>1</sup>, M. Caldas de Almeida<sup>1</sup>, B. Barahona-Corrêa<sup>1</sup>, A.S. Machado<sup>1</sup>, O. Zanetti<sup>2</sup>, K. Irving<sup>3</sup>, G. Selbaeck<sup>4</sup>, A. Wimo<sup>5</sup>, B. Woods<sup>6</sup>, M. Orrell<sup>7</sup>, G. Meyer<sup>8</sup>, M. de Vugt<sup>9</sup> & F. Verhey<sup>9</sup>, em representação do grupo de trabalho Actifcare

1-Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Nova de Lisboa, Portugal; 2-Alzheimer's RU-Memory Clinic; "Centro S. Giovanni di Dio", Fatebenefratelli; Brescia, Itália; 3-Dublin City University, School of Nursing and Human Sciences, Irlanda; 4-Inst. Clinical Medicine, University of Oslo; Norwegian Center of Ageing and Health; Oslo, Noruega; 5-KI Alzheimer's Disease Research Center, Dep. Neurobiology, Care Sciences & Society, Karolinska Institutet; Estocolmo, Suécia; 6-Bangor University, País de Gales, UK; 7-Institute of Mental Health, Nottingham University; Nottingham, Inglaterra, UK; 8-Univ. Martin-Luther, Halle-Wittenberg Med. Faculty, Inst. Health Care & Nursing Studies; Halle, Alemanha; 9-Maastricht University, Department of Psychiatry and Neuropsychology; Maastricht, Holanda. gpereira.sm@fcm.unl.pt

**Introdução:** As pessoas com demência e seus familiares/cuidadores informais apresentam necessidades de cuidados não cobertas. Persistem dificuldades no acesso atempado a centros de dia ou serviços de apoio domiciliário. Faltam estudos sobre o impacto na sua qualidade de vida e sobre as diferenças internacionais na disponibilidade, acessibilidade e utilização destes cuidados formais.

**Objectivos:** O Actifcare (*Access to Timely Formal Care*;

2014-2017) é um projecto da 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 (domiciliários/outras). Pretende avaliar o acesso e a (não)utilização destes cuidados formais em vários países europeus, em relação com necessidades não cobertas e qualidade de vida.

**Metodologia:** O projecto congrega oito países (Holanda, UK, Irlanda, Alemanha, Noruega, Suécia, Itália, Portugal), envolvendo: 1) revisão da evidência sobre o acesso/utilização dos serviços; 2) exploração qualitativa (grupos focais, entrevistas) das perspectivas de doentes, familiares e profissionais; 3) estudo prospectivo (um ano) de pessoas com demência e respectivos cuidadores informais (400 díades; avaliações incluindo as entrevistas CANE e QoL-AD); 4) estudo económico.

Descrevemos o protocolo, sua implementação e resultados preliminares em Portugal (FCT-JPND-HC/0001/2012).

**Resultados:** São escassos os dados nacionais sobre a utilização de cuidados formais nas fases intermédias da demência. Apesar das melhorias, o acesso atempado não parece corrente. Os dados preliminares da exploração qualitativa apontam dificuldades nesta área, embora num registo variável. O estudo prospectivo foi preparado (tradução de instrumentos, treino de entrevistadores, estudo-piloto), decorrendo o recrutamento em cuidados primários, consultas hospitalares, sector privado, IPSS, Alzheimer Portugal.

**Conclusões:** Após a fase de implementação, as diferenças entre os países envolvidos são já aparentes. Esperamos que os resultados finais assumam relevância para o conhecimento e para recomendações de boas práticas nesta área.

**Palavras-chave:** demência, doença de Alzheimer, cuidados formais, acesso.

## 3. Correlação do índice ómega 3 com desempenho cognitivo - análise de amostra de população

Belina Nunes<sup>1</sup>, Cristina Pinho<sup>2</sup>, Cláudia Sousa<sup>2</sup>, Alan Rocha Melo<sup>3</sup>, Narcisca M. Bandarra<sup>4</sup>

1-Neurologista, AED-Associação de Estudos de Demência, Porto; 2-Neuropsicóloga, AED-Associação de Estudos de Demência, Porto; 3-Medicina geral e familiar, AED-Associação de Estudos de Demência, Porto, C.S. Lousada, Lousada; 4-Divisão de Aquacultura e Valorização do IPMA - Instituto Português do Mar e da Atmosfera, Lisboa. bnunes@weblink.pt

**Introdução:** O índice ómega 3 tem surgido como um potencial marcador de disfunção cognitiva, nomeadamente a diminuição de ingestão de ácidos gordos polinsaturados (AGPI) n-3 ou o aumento da ingestão de AGPI n-6 na alimentação poderá acelerar o declínio cognitivo.

**Objectivos:** Determinar correlação entre índice 3 eritrocitário e o desempenho cognitivo numa população que tradicionalmente usa a dieta mediterrânica.

**Metodologia:** Foi seleccionada aleatoriamente uma amostra de 119 indivíduos com idade  $\geq$  a 55 anos da lista utentes do Centro de Saúde de Lousada. Foram avaliados 97, após exclusão dos utentes com história de abuso de álcool ou outras substâncias, utilizando uma entrevista semi-estruturada, incluindo o perfil sócio-demográfico, história médica, hábitos alimentares, avaliação neuropsicológica detalhada e colheitas para determinação do índice ómega3.

**Resultados:** Dos 97 participantes (46 H e 51 M, dos 55 anos aos 83 anos (M=65.0; DP=6.4), com média de escolaridade de 4.6 anos (DP=3.4), 28 (28.9%) apresentaram compromisso cognitivo no Montreal Cognitive Assessment (MoCA). A maioria dos avaliados apresentou um índice ómega 3 entre 5-7% (47.4%), 15.5% tiveram valores  $\geq 8\%$  e apenas 3 valores inferiores a 4.0%; a razão ómega 6/ómega 3 variou entre 1.1 e 2.9 e em 44.3% dos avaliados foi inferior a 2. O índice ómega 3 correlacionou-se positivamente com o consumo de produtos marinhos (peixe, cefalópodes e bacalhau) e frutos secos. Após ajustamento para o perfil demográfico e clínico, a raiz quadrada do número de erros no MoCA diminuiu quando o índice ómega 3 aumenta (-0.12,  $p < 0.02$ ) enquanto que a razão ómega 6/ómega 3 não é importante como predictor da avaliação cognitiva.

**Conclusões:** O índice ómega 3 é um predictor mais importante do desempenho cognitivo do que a razão ómega 6/ómega 3. Os valores desta razão foram muito inferiores aos de outros países em que ela pode funcionar como marcador de défice cognitivo.

**Palavras-chave:** índice ómega 3; cognição; nutrição; produtos marinhos.

#### 4. Degeneração Lobar Frontotemporal e Mutações Raras da Progranulina - dois casos clínicos

Ricardo Teixeira Ribeiro<sup>\*1</sup>, Ana Sofia Costa<sup>2</sup>, Joana Bouça<sup>3</sup>, Sofia Rocha<sup>2</sup>, Álvaro Machado<sup>2</sup>

1-Serviço de Psiquiatria, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 3-USF Manuel Rocha Peixoto. ricardoribeiro1988@gmail.com

**Introdução:** Degenerescência Lobar Frontotemporal (DLFT) é uma entidade complexa com grande diversidade clínica, agrupada em três variantes: a variante comportamental (DFTvc), a afasia não-fluente progressiva e a demência semântica. As mutações ligadas ao gene da progranulina (GRN), parecem percorrer todo o espectro fenotípico desta patologia, encontrando-se também associadas a casos de Esclerose Lateral amiotrófica (ELA), Doença de Alzheimer (DA) e Doença de Parkinson (DP).

**Caso Clínico 1:** Doente de 57 anos, com história familiar sugestiva de DFTvc, apresentava sintomatologia clínica predominante caracterizada pelo desenvolvimento progressivo de alterações do comportamento. A nível imagiológico observou-se discreto hipometabolismo temporal mesial bilateral e parietal esquerdo (PET), com redução do volume encefálico sem predomínio regional (RMN-CE). O primeiro estudo neuropsicológico mostrou disfunção executiva e defeito de memória, com agravamento da disfunção executiva após 2 anos. O estudo genético revelou variante c.1544G>C em heterozigotia no gene GRN.

**Caso Clínico 2:** Doente de 81 anos, apresentava quadro clínico com predomínio de defeito de linguagem, com duas décadas de evolução e história familiar sugestiva de DFTvc. A RMN-CE revelou atrofia global com predomínio temporal bilateral, acompanhada por hipoperfusão, sobretudo na região posterior, do hemisfério cerebral esquerdo (SPECT). O estudo neuropsicológico foi compatível com quadro de afasia não fluente. O estudo genético revelou variante Ex0+68C>T em heterozigotia em região reguladora no gene GRN

**Conclusões:** Os casos descritos são ilustrativos das varia-

ções clínicas polimorfas que doentes com DLFT e mutações na GRN podem apresentar. Enquanto que a mutação c.1544G>C já foi relatada em indivíduos com fenótipo de DA e DFTvc, a mutação Ex0+68C>T não se encontra descrita na literatura. A caracterização destes casos poderá ser importante na procura de uma aproximação entre a apresentação clínica e a etiologia genética.

**Palavras-chave:** Progranulina, Degeneração Lobar Frontotemporal.

#### 5. Doença de grãos argirofílicos: uma tauopatia ainda enigmática

Sara Varanda<sup>1\*</sup>, Sofia Neves<sup>2,3</sup>, Pedro Pinto<sup>4</sup>, Sara Cavaco<sup>5</sup>, Manuel Melo Pires<sup>6</sup>, Ricardo Taipa<sup>6,7</sup>

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 2-Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Health Sciences, University of Minho, Braga, Portugal; 3-ICVS/3B's - PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; 4-Serviço de Neurorradiologia, 5-Unidade de Neuropsicologia, 6-Unidade de Neuropatologia, 7-Serviço de Neurologia, Hospital Santo António - Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal. svaranda@gmail.com

**Introdução:** A doença de grãos argirofílicos (DGA) constitui uma tauopatia degenerativa com incidência estimada de 5% nos doentes dementes com mais de 60 anos.

**Caso Clínico:** Homem de 69 anos, com antecedentes conhecidos de neoplasia do cólon operada, doença hepática crónica e hipertensão arterial. Referenciado por queixas mnésicas e desorientação com quatro meses de evolução, com progressiva perda de autonomia. Exame neurológico normal, apresentando 27 no Mini-Mental State Examination (MMSE). Estudo analítico, incluindo VDRL, vitamina B12 e perfil tiroideu normal/negativo. RMN cerebral com atrofia global, sem predomínio lobar. Estudo neuropsicológico com dificuldades em múltiplos domínios, incluindo atenção, nomeação, memória e funções executivas, com capacidades visuo-constructivas menos afectadas. Iniciou donepezilo por hipótese presumptiva de demência de Alzheimer (DA). Estudo de líquor, realizado posteriormente, com exame citológico normal e perfil de biomarcadores pouco sugestivo de DA. Seis meses depois, muito apático, dependente para quase tudo e agravamento do MMSE para 20. Faleceu 9 meses após a primeira observação, durante internamento por fractura trocântérica. O peso do cérebro a fresco era 1203g. Ao exame macroscópico, observava-se ligeira atrofia de predomínio posterior. O estudo imunohistoquímico para a proteína tau mostrou imunoreactividade sob a forma de grãos, ocasionais pré-tranças e neurites distróficas, astrócitos ramificados e coiled bodies oligodendrocitários. No hipocampo, para além dos grãos tau imunoreactivos, destacava-se a presença de tranças neurofibrilares em CA1, no córtex transentorrinal e subiculum. Observavam-se ocasionais neurónios balonizados no girus ambiens. Na amígdala e no girus fusiforme observava-se patologia tau similar. Estas alterações tinham correspondência no método de impregnação por prata. Não existia patologia amilóide, alfa sinucleína ou TDP-43.

**Conclusões:** A DGA tem sido associada a um amplo espectro clínico, desde manifestações neuropsiquiátricas até parkinsonismo grave. O caso descrito alerta para a possibilidade de doentes com diagnóstico clínico de DA poderem constituir, na verdade, casos desta patologia ainda enigmática.

**Palavras-chave:** doença de grãos argirofílicos, tauopatia.



## 6. Setting the stage for prevention trials for the initial phases of genetic frontotemporal lobar degeneration - an update

Carolina Maruta<sup>\*1</sup>, Carlos Ferreira<sup>2</sup>, Manuela Guerreiro<sup>3</sup>, Ana Verdelho<sup>4</sup>, Miguel Castelo-Branco<sup>5</sup>, Gabriel Miltenberger Miltenyi<sup>3</sup>, Catarina Ferreira<sup>3</sup>, Rosário Almeida<sup>6</sup>, Beatriz Santiago<sup>7</sup>, Isabel Santana<sup>7</sup>, Ricardo Taipa<sup>8</sup>, Alexandre de Mendonça<sup>9</sup>

1-Laboratório de Estudos de Linguagem, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal; 2-Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS), Universidade de Coimbra, Portugal; 3-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal; 4-Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria e Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal; 5-Institute for Biomedical Imaging and Life Sciences (IBILL), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 6-Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Portugal; 7-Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 8-Unidade de Neuropatologia e Departamento de Neurologia, Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto, Portugal; 9-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal.  
carolmaruta@gmail.com

**Introduction:** Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) comprises a diverse group of neurodegenerative diseases characterized by complex behavioural and neuropsychiatric disturbances and dementia, associated with language and communication breakdown, and sometimes motor neuron disease. About half of all patients show family history of the disease, and to date three major causative-genes have been identified (MAPT, GRN and C9ORF72). Some forms of genetically mediated FTLD show young onset and may follow a particularly aggressive clinical course. Beyond its clinical importance, FTLD potentially offers unique insights into the general molecular mechanisms of neurodegeneration. The best prospect of detecting early phases of the disorder lies on the the genetically mediated FTLD, where carrier status can potentially be diagnosed and at-risk individuals followed for years prior to clinical conversion (at presymptomatic stages), at a time where there are no treatments available for FTLD patients.

**Objective:** To characterize the evolution of presymptomatic and prodromal phases of genetically mediated FTLD, setting the stage for disease-modifying clinical trials in this disorder.

**Development:** The research plan is thus essentially to recruit and follow for two-years a well-characterized and uniformly studied cohort of individuals affected with or at-risk of developing the major genetic forms of FTLD in three national centers (Lisbon, Coimbra and Oporto). An important aspect is that evaluation will follow the multi-national, multi-centre collaborative consortium GENetic Frontotemporal dementia Initiative (GENFI) protocol, which now entered a second phase. A through functional, neuropsychiatric and neuropsychological assessment will be done using GENFI-selected instruments, as well as MRI and collection of blood samples.

**Conclusions:** We expect that the project provides solid information on the i) presymptomatic phases of the disease, in particular, ii) about the biomarkers indicative of the beginning of the disease and the optimal timeframe to initiate a disease-modifying therapy, as well as iii) information on the pro-

gression biomarkers that can be used as outcome measure and iv) estimations of sample-sizes crucial for the planning of disease-modifying clinical trials in mutation carriers and patients with FTLD.

**Keywords:** Frontotemporal lobar degeneration, familial, biomarkers, preclinical.

## 7. Avaliação de Funções Executivas na Esclerose Mesial Temporal

Eduarda Almeida<sup>\*1</sup>, Inês Moreira, Joana Fernandes, Filomena Gomes, Joel Freitas, João Chaves, Sara Cavaco<sup>1</sup>

1-Departamento de Neurociências (Unidade de Neuropsicologia), Centro Hospitalar do Porto- Hospital de Santo António.  
eduardalmeida@gmail.com

**Introdução:** O Trail Making Test (TMT) é utilizado para medir atenção, velocidade psicomotora, exploração visual e funções executivas. Desempenhos anormais no TMT são frequentes em doentes com Esclerose Mesial Temporal (EMT).

**Objectivo:** O objectivo deste estudo foi explorar diferentes indicadores do TMT em doentes com EMT.

**Metodologia:** Quarenta e sete doentes com EMT (72% mulheres, idade=40±12; educação=10±4 anos; idade de início=16±11 anos; duração da doença=24±14 anos; 43% com EMT direita e 57% com EMT esquerda; número de medicamentos anti-epilépticos: 2,6±0,9; 15% tiveram tratamento cirúrgico) realizaram o TMT. As pontuações em bruto do TMT foram ajustadas para o sexo, a idade e o nível de escolaridade, de acordo com dados normativos (Cavaco et al., 2015). O percentil 5 das pontuações ajustadas foi utilizado como ponto de corte para identificar défice. O Qui-quadrado e o teste de Mann-Whitney foram utilizados para a análise estatística.

**Resultados:** As frequências de défice no TMT foram: 28% na parte A, 45% na parte B e 19% no rácio B/A. Não foram encontradas associações significativas ( $p>0,05$ ) entre o défice na parte B ou no rácio e as seguintes variáveis: sexo, idade, escolaridade, lateralidade da EMT, número de medicamentos anti-epilépticos, e tratamento cirúrgico. Défice na parte A estava significativamente relacionado com a idade de início ( $p=0,037$ ) e a duração da doença ( $p=0,006$ )

**Conclusões:** A parte B do TMT pode sobrevalorizar a presença de disfunção executiva em doentes com EMT, devido à identificação psicomotora característica destes doentes. É mais adequado usar o rácio B/A para medir disfunção executiva em casos de EMT. Pois, o rácio B/A mede capacidade de alternância entre sequências (parte B), tendo em conta a velocidade psicomotora (parte A).

**Palavras-chave:** Trail Making Test; Esclerose Mesial Temporal; Velocidade Psicomotora; Funções Executivas.

## 8. Inventário de Avaliação Funcional de Adultos e Idosos (IAFAI): Desenvolvimento e estudo normativo para a população Portuguesa

Liliana B. Sousa<sup>\*1,2</sup>, Manuela Vilar<sup>1,2</sup>, Mário R. Simões<sup>1,2</sup>

1-Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 2-Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo-Comportamental (CINEICC).  
bapt.liliana@gmail.com

**Introdução:** A incapacidade funcional advém da perda de aptidões funcionais necessárias à realização de Atividades de Vida Diária (AVD) e está associada a condições médicas, fragili-

dades físicas, limitações sensoriais e outros, sendo igualmente uma consequência do processo de envelhecimento. O exame funcional constitui-se, deste modo, como um componente básico de qualquer procedimento de avaliação (neuro) psicológica.

**Objectivos:** No presente trabalho pretendemos uma apresentação sucinta do processo de desenvolvimento e normalização de um novo instrumento de avaliação funcional para a população Portuguesa – Inventário de Avaliação Funcional de Adultos e Idosos (IAFAI).

**Metodologia:** O IAFAI foi desenvolvido através da revisão da literatura e de instrumentos congéneres, metodologias qualitativas (grupos focais) e quantitativas (teoria clássica dos testes, teoria de resposta ao item).

**Resultados:** A análise da literatura permitiu a seleção do modelo conceptual e, deste modo, a consideração de itens relativos a Atividades de Vida Diária Básicas e Instrumentais (Familiares e Avançadas). A análise de conteúdo em 20 instrumentos de avaliação funcional permitiu constituir um primeiro e sólido indicador de validade de conteúdo. O estudo qualitativo constituiu-se também como indicador de validade de conteúdo e, adicionalmente, validade ecológica (o contínuo de AVD é evocado espontaneamente pelos participantes). O estudo quantitativo exploratório (aplicabilidade dos itens, valores de consistência interna e matriz de intercorrelações) permitiu a eliminação de alguns itens e proposta de reformulação de outros. A análise com o modelo de Rasch permitiu definir a versão final do inventário (categorias de resposta, parâmetros de ajustamento, funcionamento diferencial, discriminação e efeito das variáveis). O estudo das variáveis com maior poder preditivo da incapacidade funcional medida pelo IAFAI possibilitou o estabelecimento dos parâmetros normativos.

**Conclusões:** O IAFAI permite um exame pormenorizado e compreensivo de AVD relevantes para a população Portuguesa. Os estudos de validação psicométrica têm revelado bons indicadores e o estudo normativo providencia um referencial de interpretação importante para a inclusão do inventário em protocolos de avaliação neuropsicológica.

**Palavras-chave:** Capacidade Funcional, Atividades de Vida Diária, IAFAI, Normas.

## COMUNICAÇÕES BREVES

Sábado, 30 Maio 2015 - 10h00-10h45

Moderação: Sandra Freitas, Celso Pontes

### 1. Demência, Depressão e Neuroinflamação

Carolina Almeida<sup>\*1</sup>, Sílvia Ouakinin<sup>1,2</sup>

1-Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental, Centro Hospitalar Lisboa Norte; 2-Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.  
carolinaalmeida9@hotmail.com

**Introdução:** A Perturbação Depressiva Major afecta anualmente 10 a 15% da população mundial. Em 2030, prevê-se que seja a principal causa de carga associada a doença. Na Europa, e acima dos 65 anos, estima-se que a prevalência de demência seja de 6.5%. A inflamação tem sido implicada na patogénese de diversas doenças crónicas e também nas perturbações depressivas e nas doenças neurodegenerativas, sendo atualmente um tópico de grande interesse e desenvolvimentos científicos.

**Objectivos:** Revisão não sistemática da literatura sobre o tema.

**Desenvolvimento:** Na inflamação aguda, mediadores inflamatórios atravessam a barreira hemato-encefálica, podendo interferir na homeostase das células neuronais e gliais. Entre estes contam-se o factor de necrose tumoral (TNF) e interleucina 1, tendo-se comprovado que causam disfunção cerebral. Na cascata inflamatória estão também envolvidos genes que já foram implicadas nas doenças neurodegenerativas. A inflamação aguda origina frequentemente manifestações cognitivas e comportamentais muito semelhantes à depressão, nomeadamente anorexia, mal-estar generalizado, astenia, humor triste e lentificação psicomotora, auto-limitadas. Porém, os estados inflamatórios crónicos podem conduzir a alterações neurocognitivas permanentes, como ocorrem nos sobreviventes a sepsis graves. Para tal contribuem fenómenos de stress oxidativo, disfunção mitocondrial, alterações da cascata da coagulação, entre outros. Embora verificados os efeitos neuroprotectores da inflamação enquanto mecanismo de defesa altamente eficaz, é hoje reconhecido que a resposta inflamatória mantida e anárquica tem efeitos neuronais nefastos, nomeadamente através das células da glia e fenómenos neurotóxicos, verificados na Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson.

**Conclusões:** Existe um largo corpo de evidência que sustenta a relação entre a neuroinflamação, a depressão e as doenças neurodegenerativas. Porém, os estudos têm falhado na demonstração cabal de efeitos terapêuticos de substâncias com efeitos anti-inflamatórios. A investigação subsequente poderá conduzir à identificação de marcadores de doença bem como a estratégias de prevenção e tratamento das mesmas, tendo por alvo as marcadas alterações inflamatórias evidenciadas.

**Palavras-chave:** Demência, Depressão, Mediadores Inflamatórios, Doença de Alzheimer.

### 2. Deterioração cognitiva persistente induzida por tóxicos: território por desbravar

Cláudia Marques-Matos<sup>\*1</sup>, Joana Rebelo<sup>2</sup>, Joana Guimarães<sup>3</sup>, Carolina Garrett<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João; Unidade de Neurologia e de Neurocirurgia do Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2-Serviço de Psiquiatria do Centro Hospitalar São João; 3-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar São João; Unidade de Neurologia e de Neurocirurgia do Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.  
marques.matos.claudia@gmail.com

**Introdução:** Apesar de amplamente documentada a associação de fármacos com síndromes confusionais agudos e deterioração cognitiva, esta associação para drogas recreativas é difícil de estabelecer. Por regra, espera-se melhoria clínica com a descontinuação do fármaco ou tóxico, embora se admita que uma diminuição da “reserva cognitiva” em doentes mais idosos possa contribuir para a persistência dos sintomas.

**Caso clínico:** Apresenta-se o caso de um homem de 60 anos, sem défice cognitivo prévio objetivável, levado ao SU por um quadro com 3 dias de evolução de alteração do comportamento grave, na sequência do consumo de uma substância psicotrópica desconhecida fumada. Objetivou-se um estado de mal epilético parcial e apurou-se, entretanto, a existência de sintomatologia depressiva com 2 anos de evolução

bem como o início recente de consumo de canabinóides. Apesar da melhoria progressiva do estado de consciência e da normalização do EEG, a deterioração cognitiva manteve-se com desorientação, défice executivo e afasia. Realizou estudo extenso para exclusão de causas reversíveis de demência, nomeadamente rapidamente progressiva, incluindo estudo analítico (sangue e LCR), RMN CE e pesquisa de neoplasia oculta. O estudo revelou-se inconclusivo. À data de alta, o doente apresentava-se totalmente dependente para as atividades de vida diárias básicas devido ao síndrome demencial.

**Conclusões:** Apesar da atipia do início do consumo de tóxicos numa idade avançada bem como do efeito deletério de um aparente tempo de exposição reduzido, o doente parece cumprir critérios de diagnóstico do DSM-V para perturbação neuro-cognitiva persistente grave induzida por substâncias: apresenta deterioração cognitiva em mais de um domínio, a traduzir incapacidade funcional importante, que persiste após o período espectável de intoxicação ou abstinência e que tem relação temporal com o consumo de uma substância psicotrópica. Não se pode apurar se um dos tóxicos consumidos, ou a duração da exposição, é capaz de induzir a deterioração em causa.

**Palavras-chave:** Demência, substâncias de abuso, drogas recreativas.

### 3. Impacto do delirium no idoso, família e profissional de saúde

Sónia Martins<sup>\*1</sup>, Lia Fernandes<sup>1,2</sup>

1-Center for Health Technology and Services Research/CINTESIS, Universidade do Porto; 2-CHSJ do Porto. soniavilarmartins@portugalmail.pt

**Introdução:** O delirium surge como uma síndrome grave e frequente, sobretudo em idosos hospitalizados, muitas vezes não reconhecido, estando por isso associado ao aumento da morbilidade e da mortalidade nestes doentes. Apesar das consequências adversas associadas ao delirium, estarem bem documentadas, existem poucos estudos sobre as suas repercussões nos doentes, nos seus familiares e nos profissionais de saúde.

**Objectivos:** Apresentação de um projecto de investigação em curso, sobre o impacto provocado pelo delirium no doente, familiar e profissional de saúde, bem como identificação dos factores associados à capacidade em recordar o episódio e aos elevados níveis de stresse.

**Desenvolvimento:** Quando recordam, os doentes descrevem o delirium como uma experiência desagradável e stressante, sobretudo devido às emoções vivenciadas, como o medo e sensação de ameaça. A maioria dos estudos sugere que uma significativa proporção de doentes consegue recordar o episódio, sendo, no entanto, menos frequente nos mais idosos, naqueles com perturbações da percepção, da memória e défice cognitivo prévio. O impacto do delirium estende-se igualmente às famílias/cuidadores que revelam níveis de stresse bastante elevados e mesmo superiores aos registados para os doentes e profissionais de saúde. Estes surgem sobretudo associados ao agravamento do estado de saúde do doente, presença de agitação psicomotora e sintomas psicóticos. Relativamente aos profissionais de saúde, estes tendem a revelar níveis de stresse inferiores em comparação com o doente e a família, o que poderá ser explicado, em parte, pelo treino e experiência em lidar com estas situações e pelo suporte da res-

tante equipa técnica na gestão destas condições clínicas.

**Conclusões:** O presente projecto, de carácter inovador em Portugal, pretende contribuir para o aprofundamento do estudo do delirium, nomeadamente da sobre a sua experiência e repercussões, podendo contribuir deste modo, para a definição de intervenções psicoeducacionais e/ou psicoterapêuticas, adequadas aos doentes, familiares e profissionais de saúde.

(Projecto de investigação financiado pela FCT - SFRH/BPD/103306/2014).

**Palavras-chave:** delirium, stresse psicológico, idoso, familiar, cuidador, profissional de saúde.

### 4. primerCOG - Estudo piloto para validação funciona

José Carlos Teixeira<sup>\*1,2</sup>, Vanessa Costa<sup>2</sup>, Patrícia Alecrim<sup>2</sup>, Sandra Freitas<sup>3</sup>, Isabel Santana<sup>4</sup>

1-Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra; Investigador, Instituto de Telecomunicações; 2-MediaPrimer – Tecnologias e Sistemas Multimédia, Lda.; 3-Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC) & Centro de Investigação do Núcleo de Estudos e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC), Universidade de Coimbra; 4-Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Universidade de Coimbra. teixeira@mediaprimer.pt

**Introdução:** *primerCOG* é uma plataforma tecnológica que pretende responder a necessidades de estimulação, manutenção, monitorização e reabilitação cognitiva de adultos idosos saudáveis e com doenças neurodegenerativas.

**Objectivos:** Analisar os dados resultantes do estudo piloto para validação funcional da *primerCOG*.

**Metodologia:** Foram testadas 11 atividades de treino cognitivo, que abrangem os domínios cognitivos da memória, linguagem, funções executivas, capacidade visuoespacial e atenção, em seniores cognitivamente saudáveis. Todos os participantes realizaram uma avaliação psicológica prévia que incluiu o *Mini-Mental State Examination* (MMSE), o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), a Escala de Queixas Subjetivas de Memória (SMC) e a Escala de Depressão Geriátrica (GDS-30). Os participantes (N=30) apresentaram idade média de: 73,80±10,01; escolaridade média de: 9,53±5; sexo feminino: 90%; MMSE: 28,53±1,2; MoCA: 21,60±4,93; SCM: 3,93±2,67; e GDS-30: 5,90±4,65.

**Resultados:** O treino cognitivo *on-line* foi considerado "necessário" por 56,7% e "muito necessário" por 33,3% dos participantes. Contudo, 93,3% nunca tinham utilizado plataformas para este fim, por desconhcerem a sua existência (92,9%). Na presente amostra, 48,3% dos participantes usam computador com regularidade.

Foram encontradas correlações positivas e significativas entre o nível máximo conseguido (NMC) em cada atividade e as pontuações totais no MoCA; e ausência de correlações significativas entre o NMC em cada atividade e a GDS-30. Em média os participantes realizaram 6 sessões. Verificaram-se melhorias significativas entre a primeira e a última sessão de utilização da plataforma quanto à eficácia, eficiência, capacidade de memorização do funcionamento e frequência de erros cometidos. Após conclusão do estudo, 66,7% dos participantes afirmaram estar "muito satisfeitos" e 26,7% "satisfeitos" com a componente de saúde ocupacional testada. A existência de

utilização prévia do computador não exerceu influência no grau de satisfação da utilização da plataforma *primerCOG*.

**Conclusões:** A análise dos dados obtidos sugere boa adequação da componente de saúde ocupacional testada ao público-alvo.

**Palavras-chave:** défice cognitivo, demência, Doença de Alzheimer, treino cognitivo, estimulação cognitiva, reabilitação cognitiva.

## 5. Síndrome frontal na Variante Logopénica da doença de Alzheimer

Rita Miguel<sup>\*1</sup>, Olga Ribeiro<sup>2</sup>, Carolina Maruta<sup>3</sup>, Luísa Alves<sup>4</sup>, Alexandre Mendonça<sup>3</sup>

1-Serviço de Neurologia, 2-Departamento de Neuropsicologia, Hospital de Egas Moniz (CHLO); 3-Instituto de Medicina Molecular (IMM); Laboratório de Estudos de Linguagem (LEL); Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; Grupo de Demências; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz (CHLO), Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa (FCM-UNL).  
rita.miguel85@gmail.com

**Introdução:** A disfunção progressiva da linguagem é uma manifestação que pode surgir em diversas patologias neurodegenerativas, incluindo doença de Alzheimer (DA) e degenerescência lobar fronto-temporal (DLFT). As alterações comportamentais do tipo frontal são mais comuns no contexto de DLFT. No entanto, existe significativa heterogeneidade sindrómica, quer na DA, quer na DLFT, o que coloca desafios no diagnóstico diferencial, com implicações na abordagem terapêutica.

**Caso Clínico:** Homem, de 59 anos, com um quadro de início insidioso e progressão gradual de dificuldades de linguagem, caracterizadas por pausas anómicadas e erros fonológicos no discurso espontâneo e defeito de repetição de frases. Cerca de 2 anos após a instalação da sintomatologia afásica, surgiram alterações comportamentais, com o desenvolvimento de apatia, desinibição, impulsividade, hetero-agressividade, comportamentos de acumulação e declínio da conduta social. A RMN-CE revelou atrofia cortical temporo-parietal esquerda e a SPECT mostrou hipometabolismo na mesma localização. O estudo do LCR revelou a presença de níveis elevados de tau e p-tau, com níveis reduzidos de A $\beta$ (1-42) [razão t-tau/ A $\beta$ (1-42) > 0.5]. O estudo genético não identificou mutações nos genes APP, PSEN 1 e 2, MAPT ou PGRN. Apesar dos biomarcadores estruturais e bioquímicos concordantes com o diagnóstico de doença de Alzheimer, o predomínio de alterações comportamentais motivou realização de PET scan (FDG e PIB), que revelaram, respetivamente, padrão de hipometabolismo generalizado e deposição cortical do peptídeo A $\beta$ (1-42).

**Conclusão:** Este caso ilustra, por um lado, a importância da sintomatologia inicial como pista para a etiologia subjacente e, por outro, o papel crítico dos biomarcadores.

**Palavras-chave:** Variante Logopénica, Síndrome frontal, Degenerescência Lobar Fronto-Temporal.

## 6. Relação entre adipocinas séricas e biomarcadores de doença de Alzheimer

Liliana Letra<sup>\*1</sup>, Raquel Lemos<sup>2</sup>, Diana Duro<sup>1,2</sup>, Paulo Matafome<sup>3</sup>, Daniela Silva<sup>3</sup>, Raquel Seica<sup>3,4</sup>, Isabel Santana<sup>1,4</sup>

1-Serviço de Neurologia, CHUC; 2-Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra; 3-Laboratório de Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, IBILI; 4-Faculdade de Medicina da Faculdade de Coimbra.  
lilianaletra@gmail.com

**Introdução:** O Defeito Cognitivo Ligeiro e a Demência de Alzheimer esporádica são actualmente encarados como um espectro de uma doença multifactorial para a qual contribuem, entre outros, factores metabólicos tais como a resistência à insulina, a dislipidemia e a obesidade. De facto, a disfunção do adipócito e consequente alteração da secreção de adipocinas (ex: leptina, adiponectina), capazes de atravessar a barreira hemato-encefálica, podem influenciar estruturas intervenientes em processos cognitivos, nomeadamente o hipocampo.

**Objectivos:** Correlacionar os valores séricos de adipocinas (leptina e adiponectina) com biomarcadores de LCR e RM-CE em doentes com DCL e DA.

**Metodologia:** Foram realizadas colheitas de sangue a doentes com diagnóstico clínico e neuropsicológico de DCL (n=73) e DA (n=61) concomitantes à colheita de LCR. O doseamento de adiponectina e leptina séricas assim como o doseamento de  $\beta$ -amilóide, tau e p-tau no LCR foram realizadas pelo método de ELISA. O estudo imagiológico baseou-se na realização de RM-CE (1,5T) com análise volumétrica.

**Resultados:** Não foi possível encontrar correlação estatisticamente significativa entre os valores séricos de adiponectina e leptina e parâmetros volumétricos medidos por RM-CE (hipocampo, parahipocampo, região entorrinal) ou biomarcadores de LCR ( $\beta$ -amilóide, tau e p-tau). Não foi ainda possível correlacionar os valores destas adipocinas com a taxa de conversão dos doentes com DCL. É, no entanto, evidente que doentes com DA apresentam valores superiores de adiponectina sérica em relação a doentes com DCL (p<0,05), independentemente dos valores de IMC.

**Conclusões:** Apesar do provável papel protector exercido pela adiponectina a nível central e dos escassos resultados em estudos que incluem doentes com DCL e DA, os resultados encontrados neste último grupo neste estudo espelham possivelmente uma tentativa de elevar os níveis desta adipocina a nível central. Será por isso relevante o doseamento da adiponectina no LCR e sua correlação com os níveis séricos e com os restantes biomarcadores (resultados ainda não disponíveis).

**Palavras-chave:** adipocinas, adiponectina, leptina, demência Alzheimer.



# 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.

# CHEGOU O NOVO NÍVEL NO TRATAMENTO DA EMSR\*



**Tecfidera**<sup>®</sup>  
(fumarato de dimetilo)  
A PRIMEIRA ESCOLHA

\* Esclerose Múltipla Surto-Remissão

**TECFIDERA 120 mg e 240mg, cápsulas gastroresistentes** **Composição** Cada cápsula contém 120 mg / 240mg de fumarato de dimetilo. **Forma Farmacéutica** Cápsula gastroresistente. **Indicações terapêuticas** Tecfidera é indicado para o tratamento de doentes adultos com esclerose múltipla do tipo surto-remissão. **Posologia e modo de administração** O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico experiente no tratamento da doença. **Posologia** A dose inicial é de 120 mg, duas vezes ao dia. Após 7 dias, a dose deve ser aumentada para a dose recomendada de 240 mg, duas vezes ao dia. A redução temporária da dose para 120 mg, duas vezes por dia, pode reduzir a ocorrência de rubor e reações adversas gastrointestinais. Dentro de 1 mês, a dose recomendada de 240 mg, duas vezes por dia, deve ser retomada. Tecfidera deve ser administrado com alimentos. Para os doentes que possam sofrer reações adversas gastrointestinais ou de rubor, a toma de Tecfidera com alimentos pode melhorar a tolerabilidade. Idosos: Os estudos clínicos de Tecfidera tiveram uma exposição limitada em doentes com idade igual ou superior a 55 anos de idade, e não incluíram um número suficiente de doentes com idade igual ou superior a 65 anos para determinar se respondem de forma diferente dos doentes mais jovens. Com base no modo de ação da substância ativa, não existem razões teóricas que justifiquem a necessidade de fazer ajustes posológicos nos idosos. **Compromisso renal e afecção hepática:** Tecfidera não foi estudado em doentes com compromisso renal ou afecção hepática. Com base em estudos de farmacologia clínica, não são necessários ajustes posológicos. É necessária precaução no tratamento de doentes com compromisso renal ou afecção hepática graves. **População pediátrica:** A segurança e eficácia de Tecfidera em crianças e adolescentes com idades entre 10 e 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. Não existe uma utilização relevante de Tecfidera em crianças com idade inferior a 10 anos na esclerose múltipla. **Modo de administração** Via oral. Nem a cápsula, nem o seu conteúdo, podem ser esmagados, divididos, dissolvidos, chupados ou mastigados, visto que o revestimento entérico dos microcomprimidos previne os efeitos irritativos no intestino. **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e precauções especiais de utilização** **Análises sanguíneas/laboratoriais** Tecfidera pode diminuir a contagem de linfócitos. Tecfidera não foi estudado em doentes com uma contagem baixa de linfócitos pré-existente, pelo que é necessária precaução no tratamento destes doentes. Antes de iniciar tratamento com Tecfidera, deve estar disponível um hemograma completo e recente (ou seja, com menos de 6 meses). As avaliações do hemograma completo são também recomendadas após 6 meses de tratamento e em intervalos de 6 a 12 meses daí em diante e conforme indicado clinicamente. Observaram-se alterações nos testes laboratoriais renais e hepáticos em doentes tratados com Tecfidera em ensaios clínicos. Recomenda-se a avaliação da função renal e da função hepática antes do início do tratamento, após 3 e 6 meses de tratamento, em intervalos de 6 a 12 meses daí em diante e conforme indicado clinicamente. **Compromisso renal e afecção hepática grave** Tecfidera não foi estudado em doentes com compromisso renal ou afecção hepática graves, pelo que é necessária precaução nestes doentes. **Doença gastrointestinal ativa e grave** Tecfidera não foi estudado em doentes com doença gastrointestinal ativa e grave, pelo que é necessária precaução nestes doentes. **Rubor** Em ensaios clínicos, 34% de doentes tratados com Tecfidera tiveram rubores. Na maioria dos doentes que tiveram rubor, este efeito teve uma gravidade ligeira ou moderada. Em ensaios clínicos, 3 doentes num total de 2.560 doentes tratados com Tecfidera tiveram sintomas graves de rubor que provavelmente eram reações de hipersensibilidade ou reações anafiláticas. Estes eventos não eram potencialmente fatais, mas levaram a hospitalização. Tanto os prescritores como os doentes devem estar alerta quanto a esta possibilidade no caso de ocorrência de reações graves de rubor. **Infeções** Em estudos de fase III controlados por placebo, a incidência de infeções (60% vs 58%) e de infeções graves (2% vs 2%) foi similar em doentes tratados com Tecfidera ou placebo, respetivamente. Se um doente desenvolver uma infeção grave, deve-se considerar a suspensão do tratamento com Tecfidera e reavaliá-los os benefícios e os riscos antes de recomeçar a terapêutica. Os doentes a receberem Tecfidera devem ser instruídos no sentido de notificarem os sintomas de infeção a um médico. Os doentes com infeções graves não devem iniciar o tratamento com Tecfidera até que esta tenha desaparecido. **Interações medicamentosas e outras formas de interação** Tecfidera não foi estudado em combinação com terapêuticas anti-neoplásicas ou imunossupressoras, pelo que é necessária precaução em caso de administração concomitante. Nos estudos clínicos de esclerose múltipla, o tratamento concomitante de surtos com uma terapêutica de curta duração com corticosteróides intravenosos não foi associada a um aumento clinicamente relevante de infeção. A vacinação durante o tratamento com Tecfidera não foi estudada. Durante o tratamento com Tecfidera, deve evitar-se a utilização simultânea de outros derivados do ácido fólico (tópico ou sistémico). Os medicamentos normalmente utilizados na esclerose múltipla, o interferão beta-1a intramuscular e o acetato de glatirâmero, foram testados clinicamente quanto a interações potenciais com fumarato de dimetilo e não alteraram o perfil farmacocinético de fumarato de dimetilo. A administração de 325 mg (ou equivalente) de ácido acetilsalicílico com revestimento não entérico, 30 minutos antes de Tecfidera, durante os 4 dias de posologia, não alterou o perfil farmacocinético de Tecfidera e reduziu a ocorrência e gravidade de rubor num estudo de voluntários saudáveis. No entanto, não se recomenda o tratamento a longo prazo com ácido acetilsalicílico para o tratamento do rubor. A terapêutica concomitante com medicamentos nefrotóxicos (como aminoglicosídeos, diuréticos, AINEs ou lítio) pode aumentar o potencial de reações adversas renais (por exemplo, proteinúria) em doentes a tomarem Tecfidera. O consumo de quantidades moderadas de álcool não altera a exposição a Tecfidera e não foi associado a um aumento das reações adversas. O consumo de grandes quantidades de bebidas alcoólicas fortes e não diluídas (mais de 30% de álcool em volume) pode levar ao aumento das taxas de dissolução de Tecfidera e, consequentemente, ao aumento da frequência de reações adversas gastrointestinais. Os estudos de indução de CYP in vitro não demonstraram uma interação entre Tecfidera e os contraceivos orais. **Efeitos indesejáveis** As reações adversas mais frequentes (incidência >10%) para doentes tratados com Tecfidera foram rubor e efeitos gastrointestinais (i.e. diarreia, náuseas, dor abdominal, dor abdominal superior). **Lista de reações adversas:** Infeções: Gastroenterite. Doenças do sangue e do sistema linfático: Frequente: Linfopenia e Leucopenia. Doenças do sistema imunitário: Pouco frequente: Hipersensibilidade. Doenças do sistema nervoso: Frequente: Sensação de queimadura. Vasculopatias: Muito frequente: Rubor; Frequente: Afundamento. Doenças gastrointestinais: Muito frequente: Diarreia, Náuseas, Dor abdominal superior; Dor abdominal; Frequente: Náuseas, Dispepsia, Gostinho. Distúrbio gastrointestinal: Mêsioes dos tecidos cutâneos e subcutâneos; Frequente: Prurido, Erupção cutânea, Eritema. Doenças renais e urinárias: Frequente: Proteinúria. Perturbações gerais e alterações no local de administração: Frequente: Sensação de calor. Exames complementares de diagnóstico: Muito frequente: Medição de corpos cetónicos na urina. Frequente: Presença de albumina na urina. Aumento da separação aminotransferase. Aumento da alanina aminotransferase. Diminuição da contagem de glóbulos brancos. **TITULAR DA AIM** Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Newdon Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY Reino Unido **REPRESENTANTE LOCAL** Biogen Idec Portugal, Sociedade Farmacéutica Unipessoal, Lda **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** 10/2014 **Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita, alínea a) do Artigo 110º do D.L. 176/2006. Para mais informações deverá contactar o titular de autorização no mercado. RCM disponibilizado a pedido.**



Biogen is a trademark of Biogen Idec Inc.  
© 2015 Biogen Idec Inc.

BIOPEN Portugal, Sociedade Farmacéutica Unipessoal, Lda  
Avenida Duque de Ávila 141, 5º E - 1050-081 Lisboa  
Telef.: +(351) 213 188 450 Fax: +(351) 213 188 451  
www.biogen.pt

[www.spneurologia.com](http://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](http://www.spneurologia.com)

Indexada nas bases bibliográficas:

**EMBASE / Excerpta Medica Database** (Elsevier)

**EMBASE.com** (Elsevier)

**SCOPUS** (Elsevier)

[www.indexmp.com](http://www.indexmp.com)

Com o apoio de:



ISSN: 1645-281X