

Edição Diária do Congresso de Neurologia 2018  
(14 a 17 de novembro)

ACEDA À VERSÃO  
DIGITAL

# Correio

SPN

Publicação distribuída gratuitamente no Congresso



16  
NOVEMBRO  
6.ª feira



## Neurologia de olhos postos na inovação

Seja na vertente clínica, tecnológica ou da investigação, a inovação é o principal aspeto agregador das sessões do Congresso da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN). Dois dos destaques do programa de hoje são uma mesa-redonda sobre projetos de investigação em Neurociências (pág.5) e outra organizada pela *Sinapse*, a revista científica da SPN, na qual se falará sobre estratégias de publicação científica e a utilização de tecnologias e plataformas digitais em Neurologia (pág.6)

DIREÇÃO DA SPN (da esq. para a dta.): Prof.ª Ana Catarina Fonseca (vice-presidente), Dr. João Massano (vice-presidente e tesoureiro), Dr.ª Gabriela Lopes (vice-presidente e secretária-geral), Prof. Manuel Correia (presidente) e Dr.ª Marta Carvalho (vice-presidente)

PUB.

PUBLICIDADE



**PUBLICIDADE**

# Instantes



## Ficha Técnica



**Propriedade:**  
**Sociedade Portuguesa de Neurologia**  
 Campo Grande, 382-C, 2.º andar A  
 1700-097 Lisboa  
 Tlm.: (+351) 938 149 887  
 sec.spn@gmail.com - secretariado  
 res.spn@gmail.com - submissão de resumos  
 sinapse.spn@gmail.com - revista Sinapse  
 www.spneurologia.com



**Edição:** Esfera das Ideias, Lda.  
 Campo Grande, n.º 56, 8.º B • 1700-093 Lisboa  
 Tel.: (+351) 219 172 815 • geral@esferadasideias.pt  
 www.esferadasideias.pt • EsferaDasIdeias.Lda  
**Direção:** Madalena Barbosa (mbarbosa@esferadasideias.pt)  
**Marketing e Publicidade:** Ricardo Pereira (rpereira@esferadasideias.pt)  
**Coordenação editorial:** Luís Garcia (lgarcia@esferadasideias.pt)  
**Textos:** João Paulo Godinho, Luís Garcia e Rui Alexandre Coelho  
**Fotografias:** João Ferrão • **Design/paginação:** Susana Vale

Patrocinadores desta edição:



# Novidades no tratamento da atrofia muscular espinhal

A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença degenerativa motora crónica e progressiva que não tinha qualquer terapêutica específica disponível até há pouco tempo. Em 2011, foi tratado o primeiro doente com nusinersen, um oligonucleotídeo *antisense* administrado por via intratecal veio trazer uma nova esperança aos doentes com AME. Os resultados clínicos «surpreendentes em todos os tipos de AME», que levaram à aprovação deste fármaco pelas agências de medicamento americana e europeia, foram ontem apresentados no simpósio organizado pela Biogen. Segue-se o resumo do que foi abordado pelos dois oradores.



Dr. Samuel Ignacio Pascual (na mesa) e Dr. Luís Negrão (no púlpito)

## Tipos de AME e seu prognóstico

«A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença degenerativa motora crónica, de transmissão autossómica recessiva, causada por mutação ou deleção homozigótica no gene *survival motor neuron 1* (SMN1), localizado no cromossoma 5q. É a principal causa genética de mortalidade infantil. Em Portugal, estima-se a existência de 135 a 193 pessoas vivas com a doença. As manifestações clínicas são a fraqueza e a atrofia dos músculos axiais, dos membros superiores e inferiores e bulbares. Habitualmente, esta doença não se associa a compromisso cognitivo e o sistema sensorial, incluindo a perceção da dor, é normal.

De acordo com a idade de início dos sintomas e a melhor capacidade motora atingida, a AME classifica-se em quatro tipos. O tipo 1 manifesta-se nas primeiras semanas de vida, a criança nunca consegue sentar-se e a esperança de vida não ultrapassa os 2 anos de idade, compreendendo 60% de todas as pessoas nascidas com AME. No tipo 2 (cerca de 30% dos casos), os sintomas surgem entre os 6 e os 18 meses de vida, a criança senta-se, mas não consegue andar, e a esperança de vida é reduzida, apesar de ser superior a 2 anos. No tipo 3, que compreende cerca de 10% dos casos, os sintomas iniciam-se depois dos 18 meses, a capacidade de marcha é atingida e a esperança de vida é normal. O tipo 4 é raro, tem os primeiros sintomas *in utero* e a esperança de vida não ultrapassa os 6 meses. O tipo 4, também raro, manifesta-se depois dos 30 anos e a esperança de vida é normal. A capacidade de marcha pode perder-se nos estádios tardios de vida.

Não existindo, até há pouco tempo, terapêutica específica que diminuísse o prognóstico severo da AME e prevenisse ou reduzisse as suas complicações, o tratamento baseava-se numa abordagem multidisciplinar, envolvendo a Pediatria, a Pneumologia, a Ortopedia, a Medicina Física e de Reabilitação e a Assistência Social, conseguindo-se melhorar o prognóstico vital aos 2 anos. Em 2011, começou-se a utilizar um oligonucleotídeo *antisense* designado nusinersen. Este fármaco aumenta a inclusão do exão 7 nos transcritos do mRNA do gene SMN2, aumentando a produção da proteína SMN funcionalmente ativa. Os resultados clínicos foram surpreendentes em todos os tipos da doença, particularmente nos tipos 1 e 2. Mais recentemente, também no tipo 3, o que levou à aprovação do nusinersen para todos os tipos de AME pela Food and Drug Administration, em dezembro de 2016, e pela European Medicines Agency, em maio de 2017.» **Dr. Luís Negrão, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra**

## Melhoria da capacidade motora com nusinersen

«O ensaio clínico de fase 3 e em dupla ocultação que realizámos com o nusinersen no tratamento da forma mais grave da AME (tipo 1) foi o primeiro que mostrou a utilidade do tratamento modificador genético. Neste ensaio clínico, constatámos que grande parte das crianças tratadas com nusinersen antes dos 7 meses de idade melhoraram as capacidades motoras. Com este tratamento, uma boa proporção das crianças consegue controlar a cabeça e manter-se sentada. Isto é inédito numa doença que, na sua forma mais grave, que até agora não tinha tratamento, conduzindo à morte das crianças antes dos 2 anos.

Depois do ensaio clínico, recorremos ao nusinersen num programa de acesso precoce e, já com o fármaco a ser comercializado, continuámos a tratar os doentes com AME tipo 1. Atualmente, temos 22 doentes em tratamento, registando-se uma evolução positiva nas crianças que foram tratadas antes dos 7 meses de idade, quando ainda não existia degeneração neuronal importante. Nos doentes com mais idade e doença mais desenvolvida, as melhorias são apenas ligeiras. A conclusão que retiramos destes resultados é que devemos tratar os doentes com AME o mais precocemente possível.

Quanto à administração do nusinersen em doentes com anatomias complexas, nos quais não se pode fazer a punção lombar, há alternativas, como a via transforaminal, embora as publicações a este respeito refiram a possibilidade de efeitos adversos. Em breve, vamos iniciar uma técnica que consiste em colocar um reservatório a nível cervical conectado com um cateter, em que o fármaco é administrado diretamente no reservatório.

No hospital onde trabalho, também utilizamos o nusinersen em doentes adultos. Por exemplo, seguimos um doente de 34 anos, que perdeu a marcha aos 20 – está em cadeira de rodas – e tem uma AME tipo 3. Este doente, que é um profissional qualificado, já fez quatro infusões de nusinersen e diz que já não sente a mesma fadiga que sentia durante a tarde.» **Dr. Samuel Ignacio Pascual, neurologista no Serviço de Neuropediatria do Hospital Universitário La Paz, em Madrid**

# Investigações que espreitam o futuro das Neurociências

Três investigadores do i3S – Instituto de Investigação e Inovação da Universidade do Porto vêm hoje ao Congresso de Neurologia falar sobre os projetos de investigação que estão a desenvolver no âmbito da regeneração do sistema nervoso central como resposta a lesões medulares, por exemplo, e do potencial terapêutico do controlo das características eletrofisiológicas dos neurónios. A abertura da mesa-redonda «Universidade, inovação e o que vem a seguir?» arranca às 10h30, com a duração de 90 minutos.



Prof.ª Mónica Sousa e Paulo de Castro Aguiar

## Profilina promove crescimento axonal no SNC

«Diariamente, tentamos fortalecer as ligações entre a clínica e a investigação, porque são dois mundos que, muitas vezes, estão separados e têm linguagens muito específicas e próprias. Em concreto, o que o nosso laboratório faz, no fundo, é tentar perceber como é que um axónio cresce durante o desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) e, a partir daí, entender quais são as melhores estratégias para aumentar o crescimento axonal no SNC do adulto após lesão ou doença.

Atualmente, estamos concentrados numa descoberta recente do nosso grupo – a profilina, uma proteína que regula a dinâmica do citoesqueleto de actina. Quando está muito ativada, a profilina permite um crescimento axonal acelerado após lesão do SNC. Estamos a tentar descobrir que moléculas aumentam os axónios no SNC do adulto. Depois, a estratégia que usamos passa pela entrega dessas moléculas num modelo animal (ratos com lesão medular), utilizando vírus. Este trabalho de investigação centrado na recuperação após lesões medulares visa melhorar o prognóstico neurológico destes doentes. De momento, não existem tratamentos efetivos que permitam recuperar, com eficácia, destas condições incapacitantes.» **Prof.ª Mónica Sousa, líder do grupo de investigação *Nerve Regeneration* do i3S**

## Biomateriais para regeneração do sistema nervoso



«A nível do sistema nervoso, hoje já podemos atuar com biomateriais através dos eléctrodos que implantamos para estimulação cerebral. Antes de mais, temos de garantir que estes materiais têm uma boa biocompatibilidade, ou seja, não vão ser tóxicos para as células. Os nossos projetos visam desenvolver estratégias para promover a regeneração nervosa. Perante uma lesão, criamos um ambiente mais favorável para que os neurónios se possam regenerar. Sabemos que, no sistema nervoso central, estes processos de regeneração são dificultados por um ambiente físico-químico que os inibe, pelo que temos de trabalhar no sentido de os favorecer. Há diferentes formas de o fazer, como o desenvolvimento de hidrogéis para injetar no local da lesão, com células estaminais neuronais, que vão ajudar a estimular os processos de regeneração.

Outra estratégia passa pelo uso de nanopartículas que vão servir para entregar fármacos especificamente aos neurónios, e não a outras células, aumentando a eficácia das terapêuticas e evitando também efeitos secundários. Estes hidrogéis e nanopartículas com os quais trabalhamos ainda não são usados na clínica, mas algumas destas estratégias já estão em ensaios clínicos.» **Prof.ª Ana Paula Pêgo, líder do grupo de investigação *nanoBiomaterials for Targeted Therapies* do i3S**

## Potencial terapêutico da estimulação elétrica dos neurónios

«Compreender o sistema nervoso, na fisiologia e na doença, requer metodologias que vão além da biologia molecular e celular. Muitos dos desafios atuais da neurociência só podem ser ultrapassados com teoria de informação, computação, codificação/descodificação de sinais e engenharia, sem esquecer, claro, a matemática e a biofísica. De facto, há muitas patologias em que as disfunções estão nas características (incorretas) dos padrões espaciais e temporais de atividade neuronal, e não na biologia específica das células.

O controlo das características eletrofisiológicas das populações de neurónios (o domínio onde ocorre grande parte da comunicação entre neurónios) tem, portanto, um potencial terapêutico enorme. Todos reconhecemos os grandes passos que foram dados com os implantes cocleares ou com a estimulação cerebral profunda, mas esses passos representam só o início. Hoje em dia, podemos falar de estratégias “eletrocêuticas” como complemento às farmacêuticas: a modulação precisa da atividade elétrica dos neurónios como terapia em complemento, ou em substituição, da administração de fármacos. É exatamente nestes temas que trabalhamos no meu grupo de investigação. O futuro da neurociência é, sem dúvida, estimulante.» **Prof. Paulo de Castro Aguiar, investigador principal no Instituto Nacional de Engenharia Biomédica (INEB)/i3S e líder do grupo de investigação *Neuroengineering and Computational Neuroscience***

# Tecnologias ao serviço do doente e da ciência



Prof.ª Catarina Resende de Oliveira



Dr. Tiago Mestre



Dr.ª Helena Donato

Na mesa-redonda organizada pela *Sinapse*, a revista científica da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), entre as 14h30 e as 15h30, na sala A, o Dr. Tiago Mestre, neurologista português que trabalha no Canadá há oito anos, vai partilhar a sua experiência de recurso a tecnologias e plataformas digitais que estão a permitir um acompanhamento mais eficaz das pessoas com doença de Parkinson. A outra preleção vai abordar estratégias de publicação e a avaliação do *output* científico.

João Paulo Godinho e Rui Alexandre Coelho

A importância de uma ligação cada vez maior entre o conhecimento fundamental e a prática clínica é o mote desta mesa-redonda, que conta com a moderação da Prof.ª Catarina Resende de Oliveira, coordenadora da Unidade de Inovação e Desenvolvimento do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) e editora da *Sinapse*, e do Dr. João Massano, neurologista no Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto.

Sobre os progressos tecnológicos na interconexão dos cuidados de saúde em doença de Parkinson (DP) vai falar o Dr. Tiago Mestre, neurologista no Ottawa Hospital, no Canadá. «As pessoas com DP têm várias necessidades de cuidados de saúde, especialmente à medida que a patologia avança, que requerem a intervenção de outras especialidades e não apenas da Neurologia. Portanto, uma das questões que se coloca é como podemos prestar cuidados de saúde eficazes e que sejam viáveis economicamente no nosso sistema de saúde», interroga o especialista.

A resposta vai ser dada por Tiago Mestre com base na sua experiência no Canadá ao longo dos últimos oito anos. «O que estou a fazer em Ottawa é tentar mapear os recursos necessários ao cuidado do doente com DP (neurologista, urologista, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, etc.) na comunidade e em meio hospitalar, para criar uma rede de cuidados, otimizando a referência e selecionando os recursos que consideramos mais

adequados», frisa o neurologista português, referindo que o objetivo é alargar o cuidado ao doente para além da consulta.

Tiago Mestre defende também a premência de uma maior literacia tecnológica, particularmente no típico doente de Parkinson (com idade entre os 60 e os 70 anos). «Estamos a trabalhar na criação de um portal do doente, que servirá como biblioteca de recursos educativos para a DP, à qual os doentes poderão aceder de forma fácil. Este *website* visa também criar planos de ação específicos consoante os problemas de cada área geográfica, facilitando a capacidade de os doentes cuidarem de si próprios.»

Este especialista refere ainda a difusão de *wearables* para os doentes utilizarem em casa. Trata-se de aparelhos que permitem recolher dados para posterior utilização clínica. «Assim, quando o doente vem à consulta, já conhecemos a lista de problemas e podemos dedicar mais tempo a falar de soluções», sublinha Tiago Mestre.

## Novos parâmetros para divulgação científica

Ajudar os neurologistas a redigir e publicar um artigo científico, seguindo as regras de estruturação, escrita e estilo científicos, é o objetivo da intervenção da Dr.ª Helena Donato, diretora do Serviço de Documentação do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. «O médico deve ser incentivado, desde o início da carreira, a ter uma produção científica de

qualidade e a divulgá-la corretamente. Conseguir publicar um artigo pode ser um desafio, sendo fundamental fornecer recomendações práticas para evitar os erros mais frequentes quando se redige um artigo e aumentar a hipótese de que ele seja aceite para publicação», assegura a oradora.

Nos últimos anos, a evolução tecnológica mudou também a perceção em torno da publicação científica, criando a necessidade de uma maior divulgação. Neste âmbito, Helena Donato realça a existência de novas métricas de avaliação da produção científica. «Além das métricas tradicionais da citação e fator de impacto, começa a ser importante a visibilidade que os artigos têm *online* e que é dada pelo número de *downloads*, bem como pela referência e citação nas redes científicas. Por isso, na sessão, vou também falar sobre o que podemos fazer para que os artigos científicos tenham essas métricas de visibilidade e um impacto imediato.»

No entender de Catarina Resende de Oliveira, é essencial promover uma cultura de publicação científica entre os neurologistas portugueses, na medida em que «a comunicação e a divulgação são prioritárias» dentro da dinâmica da evolução do conhecimento. «A inovação, que se baseia na investigação e que se destina à aplicação a nível clínico para beneficiar o doente, requer e tem subjacente a divulgação dos desenvolvimentos que estão a ser conseguidos», conclui a editora da revista *Sinapse*.



**PUBLICIDADE**

# Inovações tecnológicas em neuropediatria

Os avanços tecnológicos estão a permitir detetar as crises epiléticas em tempo real e a oferecer a estes doentes tratamentos cada vez mais dirigidos. Na dor crónica na criança, a realidade virtual é uma alternativa quando os outros tratamentos não surtem efeito. Mas a evolução tecnológica também traz aspetos negativos, como a exposição excessiva a ecrãs de telemóveis e *tablets*, que afeta o desenvolvimento cognitivo e a saúde da criança. É sobre estas questões que vão refletir os oradores da mesa-redonda conjunta da Sociedade Portuguesa de Neurologia com a Sociedade Portuguesa de Neuropediatria, entre as 14h30 e as 15h30, na sala B.



Dr. José Paulo Monteiro e Dr.ª Inês Carrilho

## Novas tecnologias para a dor crónica pediátrica

«As novas técnicas de neuroimagem não invasivas têm ajudado a compreender o que se passa no cérebro da criança com dor crónica, demonstrando que surgem alterações da estrutura e função das redes neuronais, ocorrendo uma plasticidade mal adaptativa. Compreender a fisiopatologia da dor crónica na criança também nos ajuda no tratamento e há estudos que demonstram que algumas dessas alterações podem ser reversíveis com o tratamento atempado e correto da dor.

As novas tecnologias também são úteis na abordagem dos casos de dor crónica de mais difícil tratamento. A realidade virtual imersiva pode ser usada na modulação da dor, na medida em que é um método que usa a distração, e está provado que conseguimos diminuir a dor com a distração da criança. Poderá também ser usada para melhorar a função ao facilitar os movimentos num ambiente virtual. Nalguns casos de dor crónica refratária, como a síndrome dolorosa regional complexa, podemos recorrer a técnicas de neuromodulação, como a estimulação elétrica medular, que é uma técnica minimamente invasiva e reversível já bastante utilizada nos adultos. As inovações que têm surgido nesta técnica irão facilitar o seu uso no tratamento da dor crónica neuropática na criança. Apesar dos avanços tecnológicos não podemos esquecer que a abordagem da dor deve ser sempre multimodal e multidisciplinar» **Dr.ª Inês Carrilho, neuropediatra no Centro Hospitalar Universitário do Porto/Centro Materno-Infantil do Norte**



## Novas tecnologias em epilepsia

«Os principais avanços tecnológicos no âmbito da epilepsia são a deteção das crises em tempo real, o estêreo-eletoencefalograma (SEEG), os estimuladores implantáveis e a cirurgia minimamente invasiva. Existem diferentes parâmetros para deteção automática das crises, sendo mais comum recorrer a detetores multimodais, com o objetivo de identificar e tratar adequadamente as crises epiléticas, melhorar a adesão à terapêutica e reduzir o risco de morte súbita. O SEEG, por sua vez, revolucionou a avaliação pré-cirúrgica da epilepsia, permitindo a identificação da zona de início ictal e propagação, bem como a investigação dos circuitos epiléticos e a realização de biópsias e cirurgias minimamente invasivas.

A terapia térmica intersticial a *laser* guiada por ressonância magnética permite intervir em zonas de início ictal profundas, únicas, bem definidas e de pequenas dimensões, e poderá ter indicação para os hamartomas hipotalâmicos, as displasias corticais focais, a esclerose tuberosa, a esclerose mesial, as heterotopias periventriculares e os tumores. Já a radiocirurgia estereotáxica tem sido utilizada na esclerose mesial com resultados inferiores na remissão das crises, mas superiores nos índices de memória verbal e quociente de inteligência, comparativamente ao procedimento *standard*. Outra área inovadora é a neuroestimulação responsiva, que deteta continuamente a atividade elétrica cerebral com um elétrodo intracraniano colocado na zona de início ictal e produz estímulo elétrico cortical para parar a crise.» **Dr.ª Cristina Pereira, neuropediatra no Centro de Desenvolvimento da Criança do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra**

## Novas tecnologias e cérebro em desenvolvimento

«“Obrincar não é frívolo, brincar é construir o cérebro”. O uso de ecrãs na idade pediátrica pode ser útil para a reabilitação e a reeducação de crianças com perturbações de desenvolvimento, mas a exposição excessiva traz perigos e complicações preocupantes. Os estudos nesta área encontram correlações entre o número de horas de exposição a ecrãs e as dificuldades de atenção, concentração, aquisição de leitura e ao nível das funções executivas que são fundamentais no percurso académico e na evolução escolar. Depois, temos as perturbações do sono, algumas muito graves, e a obesidade, que é um problema crescente na idade pediátrica. E podemos ainda falar de situações como acidentes mortais durante as *selfies* e o *cyberbullying* e novas entidades como *internet gaming disorder* e *internet addiction disorder*.

As recomendações de 2016 da Academia Americana de Pediatria sobre a utilização de ecrãs em idade pediátrica indicam que crianças com idade inferior a 2 anos não devem, pura e simplesmente, estar em frente ao ecrã de um telemóvel ou de um *tablet*. Entre os 2 e os 5 anos, as crianças só devem ter uma hora de exposição a estes ecrãs por dia e sempre na companhia de um adulto. Os poucos estudos científicos existentes já nos mostram conclusões preocupantes, pelo que é fundamental uma reflexão aprofundada sobre este tema.» **Dr. José Paulo Monteiro, neuropediatra no Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva do Hospital Garcia de Orta, em Almada**



**PUBLICIDADE**



**PUBLICIDADE**

# Novo paradigma no tratamento da EM

Os avanços recentes ao nível dos critérios de diagnóstico da esclerose múltipla (EM), bem como os novos conceitos e fármacos para o tratamento das formas agressivas, estarão em foco no simpósio promovido pela Sanofi Genzyme. Sob o título «Os desafios da inovação: um novo paradigma na EM», esta sessão decorre mais logo, entre as 12h00 e as 13h00, na sala A.

Rui Alexandre Coelho



Prof. João Cerqueira, Dr.ª Livia Sousa e Dr. João Dias Ferreira

Enquanto moderador do simpósio, caberá ao Prof. João Cerqueira fazer uma introdução sobre a importância do tratamento precoce da EM. O responsável pela Consulta de Neuroimunologia do Hospital de Braga frisa que «os doentes com esta patologia estão a ser diagnosticados mais precocemente, devido à evolução nos critérios de diagnóstico, nomeadamente os de McDonald 2017, que permitem acelerar o diagnóstico da doença e reduzir a possibilidade de erros neste diagnóstico».

Com base na sua experiência clínica, João Cerqueira confirma que «a maioria dos doentes já são tratados precocemente», o que se deve não só ao «impacto dos novos critérios de diagnóstico», mas também ao facto de «os médicos, nomeadamente os de Medicina Geral e Familiar, estarem mais alerta para a existência da EM e a importância de a diagnosticar precocemente». E, se tratar cedo é melhor do que tratar tarde, o que «já está a ser feito», é também imperativo tratar bem. Isto porque «é possível tratar cedo, mas com um tratamento ineficaz, o que leva o doente a ter pior prognóstico a longo prazo», adverte o moderador.

A Prof.ª Ana Martins da Silva, responsável pela Consulta de EM do Centro Hospitalar do Porto/Hospital de Santo António, vai abordar as formas agressivas de EM, cujo tratamento tem registado grande evolução. «É fundamental definir quais os doentes que vão precisar de uma terapêutica mais eficaz, que são os que têm uma doença mais agressiva, com fatores de pior prognóstico e que, no futuro, vão ter mais incapacidade e, provavelmente, menos anos de vida.» Esta neurologista distingue dois conceitos para explicar o que deve ser entendido por terapêutica inovadora na EM. Um deles é que «moléculas diferentes têm mecanismos de ação diferentes». Assim, «algumas podem,

de facto, modificar o sistema imunitário, diminuindo a atividade das células e os processos que estão a prejudicar o sistema». Por outro lado, «há moléculas capazes de induzir uma alteração impactante no sistema imunitário, fazendo com que este seja quase reprogramado e não volte a ser perturbado durante um período de pelo menos oito anos». Ana Martins da Silva vai ainda destacar os dados de vida real, que «são cruciais para perceber se o perfil de segurança dos fármacos é o mesmo dos ensaios e para controlar a eficácia em doentes com características diferentes dos doentes analisados nos ensaios».

A definição da resposta ótima ao tratamento, com base na trajetória do doente, é o tema sobre o qual se vai debruçar, na preleção seguinte, a Dr.ª Livia Sousa, responsável pela Consulta de EM do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Um ponto crucial, segundo esta especialista, é a classificação dos tratamentos de acordo com a doença, e não como sendo de primeira ou segunda linha. «Perante um doente com EM agressiva e critérios de mau prognóstico, quer clínicos quer imagiológicos, devo adequar o tratamento a esse mesmo doente», defende. Assim, explica Livia Sousa, existem atualmente duas abordagens: por um lado, «os tratamentos com escalada terapêutica em caso de falência à primeira linha»; por outro, para as formas mais agressivas de EM, «os tratamentos com fármacos mais ativos, de imunorreconstituição».

Em relação às novas terapêuticas de reconstituição imunitária, Livia Sousa frisa que são modificadoras da doença. «Há uma redução da resposta pró-inflamatória, destacando-se o aumento de linfócitos com fenótipo regulador. Portanto, a doença pode ficar menos agressiva ou mesmo parar temporariamente.» Para esta

especialista, importa lembrar que, «em alguns casos, os fármacos de imunorreconstituição mais eficazes, como é o caso do alemtuzumab, podem ser utilizados logo desde o início, principalmente em formas agressivas de EM». E acrescenta: «No nosso país, o INFARMED ainda não participou esta abordagem, mas já é praticada em outros países e há médicos que optam por instituir a terapêutica ao contrário – começam pela indução e, quando necessário, passam para a manutenção.»

O Dr. João Dias Ferreira, neurologista no Centro Hospitalar de Lisboa Central/Hospital de Santo António dos Capuchos, vai focar-se nos benefícios de um tratamento agressivo precoce na EM, através da apresentação de casos clínicos, enfatizando «a melhoria demonstrada, em determinados doentes, no prognóstico a longo prazo, com a prevenção do aparecimento de incapacidade disfuncional». Este preletor defende que, «na área da EM, cada vez se deve reforçar mais a ideia de que “tempo é cérebro”, pelo que atuar atempadamente, com o fármaco certo, pode “poupar” muito o cérebro do doente, contribuindo para menor incapacidade e melhor qualidade de vida futuras.»



Prof.ª Ana Martins da Silva

# Esclerose múltipla na rota da saúde digital

O Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla da SPN, que é presidido pelo Prof. João Gerqueira, organiza hoje, entre as 17h00 e as 18h30, na sala A, a mesa-redonda dedicada às doenças desmielinizantes, que se centra nos avanços do digital em Saúde, sobretudo ao nível da monitorização dos doentes à distância. «As novas tecnologias aplicadas à gestão da esclerose múltipla são já uma realidade em muitos países e vamos ter de nos habituar a esses avanços, discutindo implicações, benefícios, dificuldades e problemas que levantam», explica o também coordenador da Consulta de Neuroimunologia do Hospital de Braga.

## Dos avanços tecnológicos para a Medicina

«**H**oje, a disponibilidade de meios de computação a baixo custo é muito grande, o que significa que, pela primeira vez, temos grandes possibilidades de ler os sinais vitais das pessoas. A nível neurológico, destaca-se a leitura dos sinais neuronais e das ondas gama do cérebro. Com os recursos proporcionados pela evolução tecnológica e pela computação, os médicos vão poder acompanhar os doentes mais facilmente e de modo mais contínuo. Isto significa não só poder alterar mais rapidamente tratamentos que não estão a funcionar ou que estão a funcionar menos bem, mas também ter a “*peace of mind*” do lado do médico, justamente por saber que o doente está a ser bem monitorizado. Na sessão, vou ainda falar sobre procedimentos mais invasivos, como a aplicação da cirurgia robótica às intervenções no cérebro.» **Eng.º António Murta, CEO e managing partner da Venture Capital Pathena**



## Patient monitoring in Neurology

«**D**igital health and patient monitoring show an increasing role both in clinical trials and in routine management of patients suffering from multiple sclerosis (MS). Physical assessments including the quantification of disability progression (usually defined by the expanded disability status scale, EDSS) are important end-points in phase 3 trials for approval of new disease modifying treatments. However, they are prone to subjectivity. Thus, standardization of clinical assessments is crucial. To achieve this, efforts were made in the last years. For example, an algorithm-based electronic version of the EDSS, the Neurostatus-eEDSS, provides real-time feedback and reduces inconsistencies in the assessments. It allows for direct storage of full-scale clinical data.

Further, digital biomarkers provide crucial information on how patients master their daily challenges. One example is the Floodlight Study, in which active and passive tests were provided on smartphones to patients with MS as well as to healthy controls. The tests capture the patients' daily performance and correlate with conventional in-clinic disability metrics. Digital health based on technologies provide a

standardized, more reliable and sensitive capture and storage of clinical data. This development is crucial for clinical routine and studies in MS.» **Dr. Marcus D'Souza, head of Neurostatus-UHB and attending physician in the Department of Neurology of the University Hospital Basel, Switzerland**

## Gerir a EM numa aplicação de telemóvel

«**T**enho esclerose múltipla (EM) diagnosticada desde 2011. Em 2017, envolvi-me no movimento da plataforma [www.theworldvsms.com](http://www.theworldvsms.com), nomeadamente com um projeto digital para responder ao desafio da disfunção da bexiga, que afeta 85% dos 2,5 milhões de pessoas com EM. Nesse âmbito, criámos uma aplicação (*app*) para telemóveis dedicada às pessoas com disfunção da bexiga, que incide na qualidade de vida que se perde com este problema. A aplicação vai fazer a previsibilidade dos quatro momentos críticos: a urgência urinária, a noctúria (que obriga o doente a acordar várias vezes para ir urinar), o *single drop* (quando a pessoa espirra e cai uma pinga) e a hesitação (a pessoa vai à casa de banho, mas não consegue libertar a urina).

Através de um algoritmo baseado na informação introduzida pelo doente, a *app* fará a monitorização dos padrões de comportamento, alertando o utilizador meia hora antes da previsibilidade do momento crítico em termos de disfunção urinária. Além disso, tem outras funções, como uma agenda e a geolocalização das casas de banho mais próximas. É uma *app* intuitiva que vai dar mais autoestima, conforto, autoconfiança e tranquilidade às pessoas com EM. A mudança de paradigma exige que a adaptação à doença passe por contornar os problemas.» **João Medeiros, membro do Conselho Consultivo do movimento The World vs. MS**



Foto: Adriano Miranda



**PUBLICIDADE**

# Monitorização multimodal em cuidados neurocríticos

A dimensão multimodal da neuromonitorização, a monitorização da perfusão e da oxigenação cerebral no apoio aos doentes com lesão cerebral aguda e a antecipação do prognóstico do estado de mal epilético não convulsivo são os temas-chave da sessão dedicada ao neurointensivismo. Eis a síntese do que vai ser apresentado por cada orador entre as 17h00 e as 18h30 de hoje, na sala B.

## Monitorização multimodal no doente neurocrítico

«A neuromonitorização envolve muitas técnicas que podem ser não invasivas, minimamente invasivas ou invasivas, intermitentes ou contínuas. Em conjunto, estas técnicas ajudam a ter diversas visões sobre a resposta fisiopatológica do cérebro à lesão inicial. A monitorização é multimodal porque a informação apenas de um monitor pode não ser suficiente para relacionarmos dados que se influenciam entre si e conjugar a informação que serve de apoio à decisão clínica. Exemplo destas monitorizações é, em primeiro lugar, a avaliação clínica à cabeceira do doente, com uma grande inter-relação entre o trabalho do médico e o do enfermeiro em termos multi e interdisciplinares.

Há depois a informação que recolhemos de dados sistémicos, mas que influenciam muito a função cerebral, como a monitorização da frequência cardíaca, da pressão arterial ou da saturação de O<sub>2</sub>. Também existem os dados mais específicos a nível cerebral, que podem envolver variáveis sobre a pressão intracraniana, a oxigenação celular, a avaliação do metabolismo ou a atividade elétrica cerebral. Além disso, para complementar a informação, temos a tomografia axial computadorizada (TAC) ou a ressonância magnética (RM), dependendo das indicações. O objetivo principal é assegurar um fluxo sanguíneo adequado ao cérebro e que seja suficiente em quantidade e qualidade dos nutrientes.» **Prof.ª Celeste Dias, coordenadora da Unidade de Cuidados Intensivos Neurocríticos do Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto**



## Optimization of cerebral perfusion in neurocritical care stroke patients

«To assess and manage cerebral perfusion in severely afflicted stroke patients in need of neurocritical care is a great challenge. However, cerebral blood flow, its driving forces (cerebral perfusion pressure, neurovascular autoregulation) and its consequences (cerebral oxygenation) are central factors to determine the course of primary and secondary brain injury. In these often comatose or sedated patients, the brain frequently remains a “black box”. Bedside neuromonitoring of perfusion has been introduced, developed and evaluated during the last decades to guide the clinician in prevention and treatment of secondary brain damage. Review and comparison of the major established bedside perfusion and oxygenation monitoring methods in neurocritical care of stroke, their technical and physiological principles, their parameters and the interpretation of those, as of studies relating measures connected with these to changes in clinical management and outcome.

Assessment of systemic blood pressure and arterial oxygen saturation, cerebral blood flow by transcranial doppler and thermal diffusion, intracranial pressure dynamics and cerebral perfusion pressure, cerebral oxygenation

as brain tissue oxygen and near-infrared spectroscopy have all been employed in neurocritical stroke care. Examples of application and utility to optimize cerebral perfusion for pathologies such as acute ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage will be presented. Cerebral perfusion and oxygenation monitoring is a fascinating concept to support neurocritical stroke care, particularly of the unresponsive patient. Although high-quality evidence of its benefits is still scarce, it can be very valuable to support the clinical approach.»

**Prof. Julian Bösel, chair in the Department of Neurology of the Klinikum Kassel, Germany**

## Prognóstico do estado de mal epilético não convulsivo

«Os critérios de consenso para o diagnóstico do estado de mal epilético não convulsivo (critérios modificados de Salzburg) dizem-nos que, perante a suspeita clínica, este diagnóstico é confirmado pela presença de descargas epileptiformes com uma frequência superior a 2.5Hz, durante pelo menos 10 segundos, num registo eletroencefalográfico. Para além disso, a presença de descargas de menor frequência, ou de atividade rítmica a mais de 0.5 Hz, tem de ser complementada por critérios adicionais (eletroencefalográficos, semiológicos e de resposta à terapêutica), para que o diagnóstico do estado de mal epilético não convulsivo possa ser feito. Nos últimos anos, a utilização mais frequente do EEG em doentes neurocríticos está subjacente ao aumento do diagnóstico deste subtipo de estado de mal. No entanto, não só o diagnóstico deste padrão eletroencefalográfico se tornou mais frequente, como houve ainda um aumento da visualização de outros padrões eletroencefalográficos cuja natureza, ictal ou interictal, permanece não esclarecida.

Estes padrões, no chamado *continuum ictal-interictal*, colocam na prática clínica (do intensivista, do neurologista e do neurofisiologista) dúvidas muito pertinentes sobre qual a melhor atitude terapêutica e qual o seu valor no prognóstico do doente neurológico internado numa unidade de cuidados intensivos. Quando falamos de prognóstico nesta situação, falamos não só do prognóstico vital, mas também do prognóstico funcional, cognitivo e do risco de epilepsia *de novo* após um estado de mal epilético. Recentemente, têm sido estudados novos fatores de risco para um prognóstico desfavorável, mas a etiologia mantém-se como essencial na predição deste prognóstico.» **Prof.ª Carla Bentes, responsável pelo Laboratório de EEG/Sono do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria**





**PUBLICIDADE**

# Resultados a longo prazo da cladribina comprimidos



Prof.ª Joana Guimarães



Dr. Carlos Capela



Prof.ª Sónia Batista

Os resultados a quatro anos do ensaio clínico e respetiva extensão que levaram à aprovação da cladribina comprimidos, bem como os primeiros dados da sua utilização na prática clínica, serão hoje apresentados no simpósio-jantar organizado pela Merck, às 20h00.

Rui Alexandre Coelho

Segundo a Prof.ª Joana Guimarães, moderadora da sessão e neurologista no Centro Hospitalar Universitário de São João (CHUSJ), no Porto, «a cladribina comprimidos destaca-se claramente em dois aspetos: inovação e simplicidade, traduzidas pelo mecanismo de ação específico que apresenta e pela comodidade posológica». De acordo com a especialista, a equipa de Neurologia do CHUSJ está a «começar a constatar estes aspetos na prática clínica, apesar do número ainda limitado de doentes a fazer esta terapêutica».

A primeira oradora do simpósio, Prof.ª Sónia Batista, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, vai abordar, sobretudo, os resultados do estudo *CLARITY Extension*<sup>1</sup>, que foram publicados em 2017. De acordo com a especialista, estes dados vieram confirmar que a cladribina comprimidos mantém a sua eficácia além do período de tratamento. «O tratamento consiste em dois ciclos anuais: uma administração dos comprimidos no primeiro ano que se repete após um ano, sem necessidade de tratamento nos anos seguintes. Verificou-se que um número importante de doentes mantém a doença estabilizada ao fim de quatro anos (NEDA [No Evidence of Disease Activity] anualizado de 46%)».

No que respeita ao perfil de segurança, não se verificaram problemas graves ao longo dos quatro anos de estudo. O principal efeito adverso foi a linfopenia, refere Sónia Batista, ressalvando, porém, que foi ligeira a moderada na maioria dos doentes e transitória, com recuperação para valores normais, após alguns meses». Relativamente a neoplasias,

«a incidência não foi superior àquela que seria de esperar para uma população saudável emparelhada», acrescenta.

Na ótica da neurologista, a posologia da cladribina comprimidos configura outra vantagem, na medida em que a administração, tendo apenas dois ciclos anuais, se revela particularmente cómoda. Além disso, esta terapêutica «não exige grande vigilância laboratorial, o que facilita a sua utilização na prática clínica diária e melhora a adesão dos doentes», refere Sónia Batista.

## Requisitos a ter em conta

Atualmente a exercer no Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central/Hospital de Santo António dos Capuchos (CHULC/HSAC), o Dr. Carlos Capela dará conta da experiência clínica com este fármaco na sua instituição. «De momento, há 19 doentes aprovados para fazer cladribina comprimidos no CHULC/HSAC e uma parte importante (8 doentes) já iniciou tratamento», adianta Carlos Capela, admitindo que «o tempo de seguimento destes doentes é ainda muito reduzido», uma vez que os primeiros a iniciar a terapêutica estão atualmente no terceiro mês de tratamento.

No entanto, se a experiência clínica em Portugal é ainda escassa, em países como a Alemanha já existem dados relevantes sobre a utilização prática da cladribina comprimidos – e os sinais são positivos. No último congresso do European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), um clínico alemão, Dr. Christoph Kleinschnitz, partilhou os resultados de uma amostra de

48 doentes a fazer cladribina comprimidos, com dados pelo menos a seis meses<sup>2</sup>. Segundo Carlos Capela, estes resultados «estão de acordo com a expectativa face aos dados do ensaio clínico, que se traduzem, em termos de eficácia, num NEDA-3 à volta dos 47%, o que é um número muito interessante».

Na sua apresentação, além de abordar as características demográficas e clínicas destes doentes, Carlos Capela fará menção aos requisitos necessários para que um doente inicie esta terapêutica, como é o caso do nível dos linfócitos. «É preciso que haja uma contagem acima de 1 000 linfócitos por cada mililitro de sangue para iniciar este medicamento, e há medicamentos que diminuem esse nível, como o fingolimod, que retém os linfócitos nos gânglios linfáticos. Nesses casos, temos de parar o fingolimod e esperar quatro a seis semanas para que a contagem de linfócitos no sangue regresse aos valores normais, para, aí sim, podermos iniciar a cladribina comprimidos, que vai atuar sobre os linfócitos que estão no sangue», exemplifica o especialista no CHULC/HSAC. De acordo com Carlos Capela, este é o motivo pelo qual nem todos os doentes com EM elegíveis para fazer cladribina comprimidos no seu hospital, estão já a receber esta terapêutica, pois «precisam de tempo para recuperar os linfócitos».

**Referências:** 1. Giovannoni G, et al. *Mult Scler.* 2018;24(12):1594-1604. 2. *Cladribine Tablets cohort, University Hospital, Essen, Germany, as of September 2018 (ECTRIMS)*



**PUBLICIDADE**



**PUBLICIDADE**

# Casos clínicos evidenciam contributo das inovações tecnológicas

A sessão de casos clínicos que vai decorrer amanhã, entre as 10h30 e as 12h00, traz para análise três casos de patologias distintas: epilepsia, doenças do movimento e AVC isquémico agudo. A tónica comum às situações que vão ser relatadas é o contributo dos avanços tecnológicos e do conhecimento científico para a melhoria do diagnóstico e do tratamento das doenças neurológicas.

## Síndrome de deleção 22q11.2 e doença de Parkinson

«A complexidade e a heterogeneidade das doenças do movimento determinam, frequentemente, uma abordagem diagnóstica desafiante. A descrição semiológica e fenomenológica rigorosa é fundamental para a classificação sindrómica e a consequente orientação diagnóstica e terapêutica. Será apresentado um caso sobre a associação, até há pouco tempo desconhecida, de duas doenças que, nos últimos anos, tem originado várias publicações científicas. A síndrome de deleção do cromossoma 22q11.2 caracteriza-se, classicamente, por alterações congénitas (cardiopatias, dismorfia facial, fenda palatina) e do desenvolvimento. No entanto, muitos doentes não são diagnosticados até à idade adulta por ausência destas manifestações.

Face à natureza multissistémica da síndrome de deleção do cromossoma 22q11.2, têm sido descritos inúmeros casos de manifestação mais tardia. Como exemplo paradigmático, temos a evidência crescente da associação entre esta síndrome e a doença de Parkinson, particularmente as formas de início precoce e/ou juvenil. Estudos recentes demonstram que os portadores daquela deleção têm um risco aumentado de desenvolver doença de Parkinson, com uma forma de apresentação, evolução e resposta terapêutica semelhante às manifestações juvenis. O conhecimento da semiologia de cada uma destas entidades é fundamental para o diagnóstico definitivo e a adequada abordagem terapêutica.» **Dr. Fradique Moreira, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)**



## Articulação entre unidades na resposta ao AVC isquémico agudo

«As estratégias terapêuticas disponíveis para o doente com AVC isquémico agudo colocam novas exigências no cumprimento de regras de atuação e na articulação entre hospitais com graus de diferenciação distintos. O caso clínico que apresento é o de um doente com 55 anos, do sexo masculino, internado no Serviço de Ortopedia de um hospital distrital com Unidade de AVC, que aguarda cirurgia após fratura da articulação tibiotársica esquerda. Por volta das 9h00 do sexto dia de internamento, este doente desenvolveu um quadro súbito, compatível com síndrome total da circulação anterior direita (*National Institute of Health Stroke Scale* – NIHSS de 15).

A TAC [tomografia axial computadorizada] encefálica efetuada imediatamente após o início do episódio deficitário não evidenciava alterações (*Alberta Stroke Programme Early CT Score* – ASPECTS de 10) e a angio-TAC cervico-cerebral revelava uma oclusão do segmento M1 da artéria cerebral média direita. Em linha com o protocolo regional, estabeleceu-se contacto com o hospital central (*Stroke Center*) de referência, visualizando-se o doente e os exames de imagem através de telemedicina. Discute-se a instituição de tratamento fibrinolítico no hospital de admissão ou a transferência emergente do doente sem qualquer abordagem reperfusora, tendo em conta o esquema farmacológico previamente instituído. À chegada ao hospital central, duas horas após o início dos sintomas, observa-se uma franca melhoria dos défices (NIHSS de 3). Neste cenário, questiona-se qual a abordagem diagnóstica e terapêutica mais adequada. No final, sublinha-se a relevância de uma boa articulação com unidades de reabilitação de elevado grau de diferenciação, para que, uma vez obtida uma estabilização clínica, esta seja iniciada o mais precocemente possível.» **Dr. Gustavo Cordeiro Santo, neurologista no CHUC**

## Inovações tecnológicas para diagnóstico e tratamento da epilepsia

«O caso clínico que vou apresentar ilustra os contributos potenciais das inovações tecnológicas e da inteligência artificial no diagnóstico e no tratamento da epilepsia. Do lado do diagnóstico, vou falar sobre os avanços tecnológicos para a previsão das crises epiléticas e para a deteção destas crises através de dispositivos *wearables* (*smartwatches*, pulseiras, etc.). Ainda no âmbito diagnóstico, mas mais numa perspetiva de avaliação pré-cirúrgica, vou falar também sobre a análise quantitativa da semiologia das crises. Já no âmbito do tratamento, tendo em conta o estado da arte, vou abordar o recurso a robôs na cirurgia da epilepsia, nomeadamente para implantação de eletrodos intracranianos, a cirurgia assistida por laser e os sistemas de neuroestimulação *closed-loop*.» **Dr. Ricardo Rego, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de São João, no Porto**



# Atualização em distrofias musculares das cinturas

As novidades ao nível da classificação, do diagnóstico e do tratamento das doenças musculares geneticamente determinadas vão centrar as atenções na mesa-redonda que se realiza entre as 14h30 e as 16h00 de amanhã, na sala A. Antes das preleções, cujos resumos se apresentam abaixo, será prestada uma homenagem ao Dr. António Guimarães, que faleceu no passado mês de março. Este neurologista foi o escolhido pelo Prof. Corino de Andrade para iniciar o Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santo António (HSA). «Esteve em Paris, onde, sob a orientação dos Profs. Michel Fardeau e Fernando Tomé, aprendeu, no Hospital Pitié-Salpêtrière, tudo o que lhe permitiu iniciar, no seu regresso ao Porto, o estudo morfológico das doenças neuromusculares, em particular da polineuropatia amiloidótica familiar. Além disso, foi um dos pioneiros da Consulta de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia do HSA», refere o Prof. Manuel Melo Pires, que vai proferir o discurso de homenagem.

## Novidades em distrofias musculares das cinturas

«O número progressivamente crescente de distrofias musculares das cinturas (DMC) identificadas obrigou à criação de um sistema classificativo, em 1995, baseado no modo de transmissão (1 para dominante, 2 para recessivo) e ordenado por ordem alfabética segundo a cronologia da sua identificação (A para a primeira DMC geneticamente caracterizada, B e C para a segunda e a terceira e assim sucessivamente). A recente introdução de nova tecnologia genética, nomeadamente a *next generation sequencing* (NGS) do exoma e do genoma, permitiu diagnosticar novas DMC e identificar novos mecanismos patogénicos de fraqueza muscular, e o espectro clínico começou a ultrapassar o conceito clássico da doença. Recentemente, surgiu a proposta de um novo sistema classificativo das DMC e a sua caracterização miopatológica é progressivamente menos solicitada (em favor do estudo genético). A abordagem terapêutica conservadora e multidisciplinar, incluindo cardiologistas, ortopedistas, fisiatras e pneumologistas, continua a ser fundamental no tratamento dos doentes com DMC, enquanto novas terapêuticas farmacológicas e genéticas vão surgindo e a sua eficácia é avaliada, na esperança de reverter as manifestações e as complicações destas distrofias.» **Dr. Luís Negrão, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra**



## Classificação e fisiopatologia

«Conhecem-se cerca de 30 doenças distintas agrupadas sob o nome de distrofia muscular das cinturas (DMC) e, embora existam mecanismos patogénicos distintos, há particularidades em comum, designadamente a perturbação da estabilidade mecânica da célula muscular, resultante da deficiência de uma proteína importante para a integridade do conjunto constituído pelo citoesqueleto da célula, a membrana da célula e a matriz extracelular. A nova classificação das DMC mantém a primazia do fenótipo clínico e a nomenclatura consiste num sistema alfanumérico, tal como na anterior classificação, mas utilizando-se a letra D ou R, para designar, respetivamente, a transmissão dominante ou recessiva, seguida de um algarismo que indica a ordem de descoberta do gene responsável pela doença e, por fim, o nome da proteína afetada (ex. LGMD R1, calpaina3). Na nova classificação foram excluídas dez doenças e integradas quatro novas.» **Dr. Luís Nogueira Santos, neurologista no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital de Egas Moniz**

## O valor da biópsia muscular no III milénio

«A biópsia muscular na Unidade de Neuropatologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto efetua-se para diagnóstico de doenças inflamatórias, metabólicas ou degenerativas. Neste último caso, serve fundamentalmente para orientar o estudo genético, usando métodos histoenzimológicos ou imunocitoquímicos. Como a maior parte da audiência do Congresso de Neurologia não está habituada a lidar com este tipo de doenças, é importante referir que a orientação posterior ao diagnóstico destes doentes mudou bastante, principalmente em termos de abordagem multidisciplinar, como acontece no nosso hospital. Todos os meses organizamos uma reunião com os geneticistas, os neuropediatras e os neurofisiologistas para discussão de casos biopsados recentemente ou mais antigos em que o diagnóstico não era ainda conhecido. A utilidade da biópsia muscular afirma-se pelo número crescente de procedimentos que são requisitados por todas as partes do país.» **Prof. Manuel Melo Pires, responsável pela Unidade de Neuropatologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António**





### A próxima abordagem genética

«**D**e uma forma geral, os doentes com distrofias musculares das cinturas (DMC) apresentam uma grande heterogeneidade genética, ou seja, um fenótipo semelhante associado a múltiplos genes, pelo que é difícil, na consulta, o médico direcionar o doente para o estudo de um gene específico. Assim, o diagnóstico molecular destes doentes, até há pouco tempo, fazia-se através do estudo dos genes, associados a DMC, um a um, por sequenciação, segundo o método clássico de Sanger, que remonta aos anos de 1970 e que era moroso e dispendioso. Recentemente, com o aparecimento da *next generation sequencing* (NGS), é possível, após a extração do ácido desoxirribonucleico (ADN) de cada doente, estudar vários genes em simultâneo, usando um painel de genes associados a DMC e aumentando a informatividade do teste genético relativamente aos métodos tradicionais que envolviam o exame imunocitoquímico, *western blot* e sequenciação por Sanger. Há ainda outras estratégias usando NGS, tais como *whole exome sequencing* (WES), que é a sequenciação de toda a região codificante do genoma, e a *whole genome sequencing* (WGS), que nos permite detetar qualquer alteração genética no

genoma total, ambas as aplicações usadas na identificação de novos genes. De notar que a interpretação da natureza patogénica das variantes resultantes da WES e da WGS requer uma análise multidisciplinar.» **Prof.ª Maria do Rosário Almeida, geneticista e investigadora no Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra**

### Integrated treatment - the italian experience

«**L**imb-girdle muscular dystrophies (LGMD) are a highly heterogeneous group of muscle disorders, which first affect the voluntary muscles of the hip and shoulder areas. Thirty-five loci have been identified so far, nine autosomal dominant and 26 autosomal recessive. Both cardiac involvement and restrictive respiratory syndrome are a common clinical manifestation of LGMD, but the incidence of respiratory involvement may vary within the different types. The prevalence of these complications in the different forms of LGMD will be presented, with particular emphasis for those with a higher risk for sudden cardiac death or dilated cardiomyopathy. As the prognosis of these patients may be directly related to cardiac and respiratory status, surveillance and timely management of cardiac and respiratory complications play a key role. The diagnostic therapeutic assistance pathway for taking care of these patients will be presented.» **Prof. Luisa Politano, associate professor of Medical Genetics at the School of Medicine, University of Campania, Naples, Italy**



PUB.



**PUBLICIDADE**

## Demências num mundo em evolução

A mesa-redonda que se realiza entre as 14h30 e as 16h00 de amanhã vai estimular a reflexão sobre o desafio de implementar na prática clínica diária as várias inovações decorrentes da investigação e da evolução tecnológica constantes, que se aplicam às diferentes fases da intervenção médica junto dos doentes com demências. Em foco estarão as várias e novas possibilidades para o diagnóstico da doença de Alzheimer e a preocupação com a qualidade de vida de uma população envelhecida e, conseqüentemente, a padecer cada vez mais de demências. Seguem-se os resumos que os dois oradores enviaram para publicação no *Correio SPN*.

### Possibilidades no diagnóstico da doença de Alzheimer

«Um extraordinário avanço conseguido nos últimos anos, no âmbito da doença de Alzheimer (DA), é a possibilidade de diagnosticar a doença em fases precoces, sem que o doente chegue a um grau de declínio cognitivo e funcional compatível com o diagnóstico de demência. É hoje possível detetar a DA mesmo em fase pré-clínica, antes que a pessoa apresente sintomas cognitivos. Novos critérios foram propostos e, mesmo que sejam considerados apropriados para o contexto da investigação, a verdade é que o seu uso se estendeu à assistência clínica especializada. Essencialmente, os novos critérios baseiam-se na identificação de alterações patológicas da DA ou de biomarcadores.

O declínio gradual e progressivo da memória, objetivado por testes neuropsicológicos, continua a ser crucial para o diagnóstico da DA. Os estudos de ressonância nuclear magnética cerebral, com recurso a técnicas volumétricas, também continuam a ter um papel fundamental no diagnóstico, em particular na deteção da atrofia do hipocampo e estruturas cerebrais relacionadas. Por sua vez, a tomografia por emissão de positrões (PET) cerebral tem vindo a assumir grande importância. Já a utilização do análogo da glicose FDG marcado radioactivamente permite revelar o hipometabolismo temporal e parietal bilateral, que é característico da DA.

O uso de radioligandos com afinidade para a proteína beta-amiloide, em particular o composto PiB (*Pittsburgh compound B*), permite visualizar a existência de patologia amiloide cerebral e, recentemente, radiofármacos com afinidade para a proteína tau são usados para detetar esta patologia importante na DA e em outras doenças neurodegenerativas. O papel de um conjunto de biomarcadores no liquor (tau total e tau hiperfosforilada), que traduz a degenerescência axonal, e da isoforma de 42 aminoácidos do péptido beta-amiloide, que reflete a patologia relacionada com as placas senis, foi já estabelecido para a deteção precoce da DA. É ainda de referir o contributo dos estudos genéticos, que podem identificar mutações nos genes que causam doença autossómica dominante. A oportunidade de diagnosticar a doença de Alzheimer em fases precoces abre a perspectiva de testar novos fármacos, potenciais modificadores da progressão da doença. O seu emprego em fase pré-clínica abre genuinamente a esperança de que seja possível prevenir, no futuro, esta doença neurodegenerativa.» **Prof. Alexandre de Mendonça, neurologista e investigador na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa**



### Technologies to support community-dwelling persons with dementia

«With the expected growing number of people with dementia, it will be a challenge to provide timely, adequate and affordable care and support. In helping people with dementia to stay at home for as long as possible with a good quality of life for them and their caregivers, assistive technologies may offer a valuable contribution. However, for them to be able to use these technologies well, various requirements need to be met, such as involvement of end-users in the development process; user-friendly, useful and proven cost-effective devices; and taking into account various ethical considerations. From research and practice we know that various assistive technologies are available and that some of them have positive effects for people with dementia (e.g. improvement in cognitive functioning, emotion, social interaction and well-being) and caregivers (e.g. reduction of emotional distress) and health care costs (e.g. prevention major incidents, less home visits). In my lecture I will show some examples. However, various challenges remain and one of them is that implementation in

daily practice lags behind. Within our INTERDEM Taskforce Assistive Technology, we made a state of the art paper and we recommend various actions for development, usability, evaluation, implementation and ethics of assistive and health technologies across Europe.» **Dr. Franka Meiland, health psychologist, senior researcher and lecturer in the Department of Psychiatry and the Department of Nursing Home Medicine of the VU University Medical Center, in Amsterdam**

**CURSO AVANÇADO  
EM CEFALÉIAS**

**III MÓDULO**

**CEFALÉIAS PRIMÁRIAS  
MENOS FREQUENTES  
E CEFALÉIAS SECUNDÁRIAS**

**30 NOV. E 1 DEZ.  
AUDITÓRIO DO METRO DO  
ALTO DOS MOINHOS  
LISBOA**

Para mais informações consulte o website:  
[www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)

Organização:





**PUBLICIDADE**



**PUBLICIDADE**