

A large, dynamic splash of blue water flows across the page from left to right, with many small droplets and bubbles trailing behind it.

CONGRESSO
NACIONAL

da
SOCIEDADE PORTUGUESA
de
DOENÇAS DO MOVIMENTO (SPMOV)

28 a 30 de Março de 2014

Hotel Golf&Mar Vimeiro

Resumo dos Trabalhos

Comissão Organizadora:

Prof. Doutor Joaquim Ferreira
Dr. Alexandre Mendes
Prof. Doutor Tiago Outeiro Dra
Dulce Neutel
Dr. Miguel Gago



CLUBE DOS GÂNGLIOS DA BASE – Sábado 29 de Março de 2014
16:30 - 18:00h

Moderadores: Prof. Doutor Bastos Lima e Dr. Miguel Coelho

10 minutos/apresentação → 5 minutos de apresentação +5 minutos de discussão

16h30m - Blefaroespasmó em criança com doença PKAN, Rui Barreto¹, Marina Magalhães², Inês Carrilho³, Teresa Temudo³. 1. Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Entre o Douro e Vouga, 2. Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, 3. Serviço de Neuropediatria, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: O blefaroespasmó é uma forma de distonia focal, incomum na idade pediátrica, caracterizada pela contração involuntária espasmódica dos músculos periorbitais levando ao encerramento das pálpebras. A sua gravidade é variável entre o simples aumento do pestanejo e a incapacidade total de abrir os olhos. **Caso clínico:** Criança do sexo masculino, actualmente com 9 anos de idade, filho de pais não consanguíneos, com desenvolvimento psicomotor normal até aos 4 anos, altura em que inicia marcha em pontas, perda de controlo de esfíncteres e disartria. Referenciado à consulta aos 5 anos por quedas frequentes e desequilíbrio. Dado apresentar neuroimagem sugestiva e uma irmã com o diagnóstico de neurodegeneração associada a pantotenatocinase, foi efectuado estudo genético que confirmou a presença de mutação do gene *PANK2*. Um ano depois apresentava distonia oro-mandibular e de acção do membro superior esquerdo além de tremor intencional. Com sete anos de idade não tinha capacidade de marcha, apresentando distonia generalizada com disartria e disfagia importante,

tetraparésia com sinais piramidais e retinopatia. Pelos 9 anos é notada dificuldade em abrir os olhos (registada em vídeo), sendo incapaz de o fazer sem recorrer a truque sensitivo simultâneo (toque com a mão no olho oposto) sugerindo blefarospasmo grave. Realizou infiltração do músculo orbicular com toxina botulínica (Dysport®), com bons resultados durante um período de seis semanas mas com necessidade de reinfiltração precoce. Iniciou tetrabenazina com parcial controlo sintomático. **Conclusão:** As mutações do gene *PANK2* causam acumulação de ferro e destruição das estruturas cerebrais responsáveis pelo movimento, apresentando-se sob formas clínicas heterogéneas. O blefarospasmo foi descrito raramente nestes casos e, na literatura disponível, nunca em idades pediátricas. O tratamento local com toxina botulínica parece eficaz nestas condições.

16h40m -Tratamento da distonia tardia dos neurolépticos por cirurgia de estimulação cerebral profunda do globo pálido interno, Patrícia Pita Lobo^{1,2}, Miguel Coelho^{1,2}, Begona Cattoni³, Leonor Correia Guedes^{1,2}, Herculano Carvalho³, Joaquim J Ferreira^{1,2}, Mário Miguel Rosa^{1,2}, A Gonçalves Ferreira³. 1- Serviço neurologia, HSM, Lisboa, 2- Unidade de Farmacologia Clínica, IMM, Lisboa, 3- Serviço de neurocirurgia, HSM, Lisboa

Introdução: A cirurgia de estimulação cerebral profunda (ECP) do globo pálido interno (GPi) é segura e eficaz no tratamento das distonias primárias. No entanto, os dados são ainda insuficientes para refutar ou suportar a utilização da ECP-GPi no tratamento das distonias secundárias (nível de evidência U). Reportamos dois doentes com distonia tardia submetidos a ECP-GPi. **Caso clínico 1:** homem de 26 anos com história de surto psicótico aos 20 anos associado a consumo de cannabis e medicado durante 4 anos com risperidona, altura em que iniciou queixas de movimentos involuntários inicialmente oromandibulares e posteriormente cervicais, do tronco e membros, incapacitantes para as actividades de vida diária. Observou-se uma distonia generalizada grave, sobretudo axial com retrocollis cervical e extensão do tronco, com geste antagoniste, e tiques vocais simples. Excluíram-se doenças genéticas/neurodegenerativas (Doença de Huntington, HD-L1,2, DRPLA, SCA17, DYT1, DYT6 negativos; RM-CE, EEG, estudo do cobre normais); suspendeu-se a risperidona mas sem benefício, e a distonia foi refractária à terapêutica instituída (tetrabenazina 200mg/dia, trihexifenidilo 18mg/dia, lorazepam 10mg/dia, paroxetina 40mg/dia). **Caso clínico 2:** homem de 51 anos, com síndrome depressivo com episódios maníacos e surtos psicóticos desde os 38 anos, medicado sucessivamente com pimozide e olanzapina. Desenvolveu aos 46 anos uma distonia tardia

caracterizada por movimentos oromandibulares e cervicais incapacitantes e com resposta parcial à terapêutica médica (tetrabenazina 150mg/dia, rivotril 4mg/dia, artane 5mg/dia) e sem resposta à toxina botulínica. Desenvolveu ainda um parkinsonismo incapacitante com a tetrabenazina. Os doentes foram submetidos a ECP-GPi bilateralmente. Avaliação neurológica sob estimulação, revelou melhoria significativa (>50%) da distonia. **Conclusões:** Reportamos dois casos de distonia tardia aos neurolépticos refractárias à melhor terapêutica médica que beneficiaram de forma significativa e sem efeitos adversos à ECP-GPi. Esta forma de distonia secundária poderá ser uma boa respondedora à ECP, apesar da ausência actual de critérios específicos de selecção destes doentes.

16h50m- Estimulação palidal bilateral em distonia primária com envolvimento oromandibular e do discurso, Adriana Rua¹, Joana Damásio¹, Carla Silva², António Verdelho², Alexandre Mendes^{1,3}, Marina Magalhães¹. 1- Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, 2 - Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, 3 - Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS, Universidade do Porto

Introdução: A estimulação cerebral profunda dos globus pallidus internos (DBS-GPi) é eficaz na distonia generalizada primária sem resposta ao tratamento médico. Tradicionalmente o envolvimento oromandibular e do discurso apresentam menor resposta com DBS-GPi, comparada com a obtida nos sintomas axiais e apendiculares.

Caso-clínico: Doente de 30 anos, com início aos 3 anos de distonia do membro inferior que evoluiu para uma forma generalizada com marcado envolvimento oromandibular e do discurso. A investigação: RMN cerebral, genética (DYT 1, DYT 6, PANK2, ataxia telangiectasia) e doenças metabólicas/mitocondriais foi normal/negativa. O longo seguimento do quadro unicamente distónico, muito móvel, grande incapacidade funcional nos membros superiores, a negatividade da investigação e a falha das outras terapêuticas justificou a opção pela DBS-GPi. A doente apresentou melhoria global da distonia, incluindo o componente oromandibular e do discurso. Salientamos no presente caso, o benefício menos esperado da DBS no envolvimento oromandibular e do discurso.

17h00m - Alterações da marcha nas Doenças do Movimento, Luciano Almendra¹, Mário Sousa¹, João Lemos¹, Cristina Januário¹. 1 – Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra.

Introdução: As perturbações da marcha são uma causa comum de incapacidade particularmente no idoso. Discutimos 2 casos clínicos de doentes com alterações da marcha de difícil caracterização. **Caso clínico 1:** Homem de 67 anos com alterações da marcha, com 4 anos de evolução, consistindo em hesitação, “freezing” e decomposição das voltas. Sem outros sinais de doença extrapiramidal. Terapêutica com levodopa oral 400mg diária durante 3 meses revelou-se ineficaz. A investigação complementar não evidenciou alterações conclusivas. **Caso clínico 2:** Homem de 67 anos com alterações da marcha, com 2 anos de evolução, caracterizada por base alargada, balanceio vertical e “freezing”. O aparecimento tardio de outras manifestações associadas dificultou o diagnóstico. As perturbações da marcha constituem situações complexas, que oferecem dificuldades no seu diagnóstico e consequente orientação terapêutica.

17h10m - Peculiaridades da marcha num doente com PARK2, Gonçalo Cação, Joana Damásio, António Bastos Lima. Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A distonia dos membros inferiores (MI) é uma apresentação frequente nos doentes com parkinsonismo de início precoce, particularmente nos causados pela mutação no gene parkin. **Caso Clínico:** Homem, que aos 31 anos iniciou postura distónica e tremor do MIE com repercussão na marcha. Quando observado, apresentava síndrome parkinsoniano acinético-rígido de predomínio esquerdo e distonia do MIE. Tratado com levodopa, com boa resposta clínica que se mantém há 26 anos. Teste genético com mutação no gene parkin. Ao longo do tempo o que tem sido mais incapacitante é a postura distónica do MIE que lhe confere uma marcha peculiar, com hiperextensão do joelho e dorsiflexão do pé, com passos “saltitantes” com o MI contralateral e *freezing* em calcanhares. **Conclusões:** As alterações da marcha induzidas por posturas distónicas podem ser bizarras, flutuantes e confundíveis com doenças não orgânicas. Apresentamos este caso pelas particularidades da marcha presentes num doente com parkinsonismo genético.

17h20m - Gaguez, uma forma de distonia induzida pela acção?, Gonçalo Cação, Joana Damásio. Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto

Introdução Há vários autores que defendem que a gaguez corresponde a uma forma de distonia de acção uma vez que é específica de tarefa, melhora com manipulação de aferências sensitivas e apresenta redução da inibição intra-cortical. **Caso clínico** Jovem de 35 anos com síndrome de Gilles de la Tourette, rituais obsessivo-compulsivos e gaguez desde a infância. Até aos 17 anos esteve medicado com neurolépticos, com controlo dos tiques e rituais, sem melhoria da gaguez. Desde os 25 anos apresenta movimentos peri-orais e emite sons (estalidos ou *tssstsss* não suprimíveis) no início das palavras ou frases em que bloqueia, que permitem melhorar a fluência do discurso. A investigação realizada foi normal. **Comentários** Este caso ilustra a presença de diferentes “truques” que permitem melhorar a fluência verbal e podem ser considerados *sensory tricks*. Tal como descrito pensamos que a gaguez pode corresponder a uma forma de distonia de acção.

17h30m - Distonia de início tardio após AVC?, Elisabete de Lima Rodrigues¹; Dr.^a Teresa Carolina¹; Dr. Orlando Sousa¹. 1 - Serviço de Neurologia do Hospital Central do Funchal – Funchal

Caso Clínico: Doente, sexo feminino, 29 anos, caucasiana, com antecedentes pessoais de AVC aos 7 anos com hemiparesia espástica direita sequelar. Iniciou distonia da mão direita aos 14 anos, pela qual é seguida e tratada com toxina botulínica na consulta de distonias focais. Há cerca de sete meses iniciou postura distónica do pé direito. Sem outras alterações neurológicas ou cognitivas na observação. Sem antecedentes familiares relevantes. A RMN CE revelou lesão sequelar lenticulo-capsular esquerda, de natureza vascular. **Discussão:** A doente tem sido seguida com o diagnóstico de distonia secundária a AVC. O período de latência descrito na literatura entre a distonia e o AVC varia entre 1 a 5 anos. O envolvimento de um novo segmento pela distonia mais de 20 anos após o AVC torna o seu papel etiológico discutível no quadro clínico atual.

17h40m - Degenerescência cerebelosa subaguda como manifestação inicial de carcinoma mamário. Célia Machado, Filipa Sousa, João Rocha, João Pereira, Margarida Rodrigues, Gisela Carneiro. Serviço de Neurologia do Hospital de Braga, Braga

Caso Clínico: Mulher de 46 anos, previamente saudável, é avaliada por quadro de desequilíbrio e oscilópsia com um mês de evolução progressiva. Descrevia quedas frequentes e tinha muita dificuldade em caminhar sem apoio. Ao exame apresentava ligeiras mas persistentes oscilações arrítmicas dos olhos em todas as direcções, dismetria dedo-nariz bilateral, ataxia da marcha com base alargada, tremor cinético bilateral, reflexos osteotendinosos vivos e simétricos. Pela suspeita de síndrome cerebelosa paraneoplásica iniciou investigação complementar: RM neuro-eixo sem alterações. Anti-Ri positivo no soro, restante estudo analítico do soro e LCR negativo. Identificou-se uma lesão nodular na axila direita. Mamografia, ecografia e RM mamária normais. TC toraco-abdomino-pélvica sem alterações. Biópsia de adenopatia axilar revelou metástase ganglionar de carcinoma mamário. A doente iniciou Imunoglobulinas e posteriormente Quimioterapia (adriamicina, ciclofosfamida, docetaxel e trastuzumab). Passados 7 meses do início da clínica, a doente apresenta melhorias na oscilópsia e na ataxia da marcha, já consegue deambular de forma independente.

17h50m - Tremor/Mioclónus ortostático – um caso atípico, M. Leitão Marques, L. Almendra, C. Januário. Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Caso Clínico: Jovem de 27 anos que por volta dos 18 anos inicia um quadro tremórico com envolvimento preferencial dos membros inferiores, também axial e cefálico, surgindo em ortostatismo mas mantendo-se durante a marcha. Por vezes acompanhado de mioclonus, o tremor tem períodos de maior exuberância, interferindo com as actividades de vida diária, impedindo o exercício de actividade profissional regular. Apresenta postura distónica com anterocolis, sem outras alterações no exame neurológico. O doente tem uma perturbação obsessivo-compulsiva, com diagnóstico na infância de síndrome de Hiperactividade e Défice de Atenção o que terá justificado um mau rendimento escolar. Sem outros antecedentes relevantes. Resposta parcial e insatisfatória aos diferentes esquemas terapêuticos ensaiados (propranolol, clonazepam, alprazolam, primidona, entre outros). Realizou estudo etiológico exaustivo que foi inconclusivo. O doente apresenta um quadro de tremor/mioclónus ortostático atípico, sem etiologia definida, com marcado compromisso funcional, discutindo-se qual a mais adequada abordagem terapêutica.

COMUNICAÇÕES ORAIS – Sexta-feira 28 de Março de 2014
18:30 – 19:30h

Moderadores: Dr.^a Teresa Temudo e Dr. Miguel Gago

10minutos/apresentação → 7minutos de apresentação +3 minutos de discussão

18h30m - Monocoreia-balismo como forma de apresentação de Acidente Vascular Cerebral isquémico do território vertebro-basilar, Ana Franco¹, Patrícia Pita Lobo¹, Miguel Coelho¹, Ruth Geraldés¹, Teresa Pinho e Melo¹. 1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Introdução: Os movimentos involuntários na fase aguda de Acidente Vascular Cerebral (AVC) são raros, sendo a hemicoreia/balismo os mais frequentemente descritos. As lesões isquémicas lenticulares e talâmicas são as mais frequentemente associadas a hemicoreia vascular, embora outras regiões possam estar envolvidas, como o núcleo subtalâmico. **Caso Clínico:** Mulher de 77 anos, sem factores de risco cardiovasculares conhecidos, admitida no nosso Serviço por instalação súbita de náuseas, vômitos e movimentos involuntários do membro inferior direito. À observação, salienta-se diplopia horizontal binocular na supra e dextroversão, ptose palpebral esquerda, hemiparésia grau 4 direita e movimentos involuntários do membro inferior direito, de tipo coreico, com incapacidade para a marcha (NIHSS 4). A RM-CE mostrou área de isquémica aguda infra centimétrica envolvendo a transição subtálamo anterior/substância nigra/núcleo rubro à esquerda. Houve melhoria destes movimentos com diazepam 5mg 3id e

amissulpride 200mg 3id. Após dois meses, apresentava apenas ligeira coreia do membro inferior direito. **Conclusão:** Após uma revisão da literatura encontramos apenas 7 casos descritos na literatura de monocoreia como manifestação inicial de AVC isquémico, sendo o nosso o único descrito com lesão no núcleo subtalâmico. O nosso caso corrobora uma organização somatotópica deste núcleo.

18h40m - Sinal do “olho de tigre” em doente com atrofia dentato-rubro-pálido-luisiana, Joana Morgado¹, Sofia Reimão^{2,4}, Miguel Coelho^{3,4}, Leonor Correia Guedes^{3,4}. 1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, 2-Serviço de Neurorradiologia e 3-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, 4-Unidade de Farmacologia Clínica, IMM.

Introdução: A atrofia dentato-rubro-palido-luisiana (DRPLA) associa-se a alterações neuroimagiológicas que incluem atrofia do cerebelo, tronco cerebral e córtex cerebral, bem como áreas de hipersinal em sequências TR longo na substância branca periventricular, profunda e vertente central da protuberância e mesencéfalo. Descrevemos um caso de DRPLA cuja RMN cerebral demonstrou adicionalmente depósitos de ferro e gliose no globo pálido esboçando o sinal do “olho de tigre”.
Caso clínico: Homem de 57 anos com desequilíbrio da marcha de agravamento progressivo desde há 6 anos. Apresentava alteração da perseguição ocular com interrupções, discreta coreia da face e membros e marcha atáxica. De antecedentes familiares, salienta-se o pai de 90 anos com desequilíbrio da marcha desde há 10 anos e demência; um irmão de 64 anos com desequilíbrio da marcha e a filha deste falecida aos 19 anos com alterações cognitivas, motoras e epilepsia desde a infância. A RMN cerebral do doente revelou uma acentuação do normal hipossinal do globo pálido em sequências ponderadas em T2 e hipersinal central definindo um sinal do “olho de tigre” e atrofia do mesencéfalo, protuberância, cerebelo e pedúnculos cerebelosos médios e superiores. Os testes genéticos identificaram uma expansão de repetições CAG num dos alelos do gene atrofina-1, permitindo o diagnóstico de DRPLA (15/60). Uma irmã de 60 anos, assintomática, realizou RMN cerebral que demonstrou igualmente um sinal do “olho de tigre”, atrofia do

mesencéfalo, protuberância e pedúnculos cerebelosos médios e superiores, aguardando o teste genético. **Conclusão:** Descrito em algumas das patologias classicamente agrupadas nas Neurodegenerescências com Acumulação de Ferro (NBIA's), o sinal do “olho de tigre” tem sido também reportado infrequentemente em parkinsonismos atípicos e raramente em adultos aparentemente saudáveis. Julgamos descrever o primeiro caso de DRPLA associado a sinal do “olho de tigre”.

18h50m - Paraparesia espástica familiar – caracterização clínica e molecular de uma família com mutação no gene SPG11, Joana Afonso Ribeiro, Luciano Almendra, Cristina Januário. Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: As paraparésias espásticas familiares (HSP) são um grupo de doenças clínicas e geneticamente heterogêneas, atingindo uma prevalência estimada em Portugal de 4,1:100 000 habitantes. Destas, as mutações no gene SPG11 (cromossoma 15) representam 19,4% de todas as famílias com AR-HSP, e associam-se a fenótipos com corpo caloso fino (TCC), atraso mental e idade de início precoce.

Caso Clínico: Reportamos uma família do distrito de Coimbra, em que dois indivíduos de uma prole de quatro filhos do sexo masculino apresentavam atraso mental, alterações progressivas da marcha com início na primeira década de vida, e paraparesia espástica. Pais não consanguíneos. Na primeira observação eram evidentes o marcado defeito cognitivo e a paraparesia espástica. O estudo inicial de imagem por RM-CE não demonstrou alterações nos dois indivíduos afectados. Actualmente, com cerca de 20 anos de evolução da doença, apresentam um fenótipo severo de HSP complexa, caracterizada por défice cognitivo grave, limitação dos movimentos oculares, anartria, hipotonia cervical e dos membros superiores, com atrofia marcada das eminências tenar e hipotenar. Sem sinais de neuropatia periférica. Do estudo molecular realizado, os indivíduos afectados apresentam duas mutações em heterozigotia c.6206-?_6343+?del e c.733_734del, a primeira das quais foi descrita pela primeira vez. A mãe é portadora em heterozigotia de um dos alelos mutados, e um dos irmãos não afectados é portador em heterozigotia de um outro. **Conclusão:** Têm sido

identificadas várias mutações como causa de SPG11. A descrição desta família reforça a necessidade de aplicar testes neuropsicológicos e exames de imagem dirigidos, na fase inicial da doença cuja progressão é altamente incapacitante.

19h00m - Torcicolo paroxístico da infância: será sempre benigno?, Cristina Garrido, Catarina Mendes, Catarina Magalhães, Sónia Figueiroa, Teresa Temudo, Inês Carrilho. Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar Porto

Introdução: O torcicolo paroxístico benigno da infância (TPBI) faz parte do grupo de doenças do movimento paroxísticas da infância. Caracteriza-se por episódios de distonia cervical autolimitados, de duração variável, acompanhados frequentemente por outros sintomas como irritabilidade, vômitos e ataxia. Apesar de considerado benigno, reconhece-se associação com atraso de desenvolvimento da motricidade grosseira e com enxaqueca na idade adulta. Por outro lado, o seu diagnóstico implica, na maioria dos casos, a realização de investigação complementar para exclusão de outras patologias.

Objetivos: Caracterização clínica das crianças seguidas na consulta externa de Neuropediatria por torcicolo paroxístico.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos das crianças com registo de diagnóstico de torcicolo paroxístico no arquivo da consulta. **Resultados:** Dos 26 casos encontrados, 2 foram eliminados por falta de dados. Dos 24 estudados, 18 pertencem ao género feminino, e 6 apresentam história familiar de enxaqueca. O início dos sintomas variou entre os 2 meses e os 6 anos (mediana 7 meses). A resolução dos sintomas aconteceu em média 27,4 meses depois (mediana 23), em média aos 2,8 anos de idade (entre os 5,5 meses e os 7 anos). Em 50% observados sintomas acompanhantes (em 4 ataxia). Sete apresentavam atraso do desenvolvimento psicomotor (29%). Na investigação etiológica, 22 realizaram RMN e 20 estudo metabólico. Dos 24 casos de torcicolo paroxístico, 19 foram classificados como TPBI e os restantes 5 apresentaram outros diagnósticos (3 patologia osteoarticular/reumatológica, 1 síndrome do aqueduto vestibular largo e 1 tumor da medula). Dos doentes que mantiveram seguimento 6 evoluíram para

enxaqueca ou vertigem paroxística benigna. **Conclusões:** O TPBI deve fazer parte dos diagnósticos diferenciais das distonias cervicais. Apesar de considerado benigno esta entidade pode cursar com atraso psicomotor e evoluir para enxaqueca. A nossa amostra é demonstrativa desta relação pois, encontramos uma elevada percentagem de casos com atraso psicomotor (29%) e evolução para cefaleias tipo enxaqueca (25%).

19h10m - Coreias - uma série de 21 casos em idade pediátrica, Isabel Moreira¹, Esmeralda Martins², Anabela Bandeira², Sónia Figueiroa³, Inês Carrilho³, Teresa Temudo³. 1. Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Porto, 2. Unidade de Doenças Metabólicas, Centro Hospitalar do Porto, 3. Serviço de Neurologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto

Introdução: A coreia é uma doença do movimento involuntária e hiperkinética, que envolve os membros, face e/ou tronco podendo ter múltiplas etiologias. **Objetivo:** Estudo da coreia em idade pediátrica. **Métodos:** Análise da base de dados da consulta do Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar do Porto nos últimos 15 anos, seguida da revisão dos processos clínicos e análise dos vídeos dos doentes. **Resultados:** Foram encontrados 21 casos de coreia. A causa mais frequente foi pós-infecciosa (6 doentes): 3 crianças com coreia de Sydenham, 2 com possível coreia de Sydenham e 1 com PANDAS. A segunda causa mais frequente foi genética (6 doentes): 2 rapazes com doença de Huntington com início juvenil (um com início da clínica aos 8 anos e expansão alélica de 90 CAGs e outro com início da clínica aos 7 anos e expansão alélica de 81 CAGs), 3 doentes com clínica de coreia hereditária benigna e 1 menina com síndrome de RETT. Quatro crianças desenvolveram coreia por doença metabólica: um rapaz com síndrome da deficiência de GLUT1, um rapaz com *síndrome de Lesch-Nyhan*, *uma rapariga com acidúria metilmalónica com homocistinúria e outra com acidúria glutárica*. *Dois raparigas, de 2 e 4 anos, tiveram coreia por provável encefalite auto-imune*. Duas crianças desenvolveram hemicoreia por doenças vasculares: um angioma cavernoso e uma síndrome de Moya-Moya. Um rapaz teve coreia de instalação aguda aos 4 anos de etiologia indeterminada. **Conclusão:** A coreia em idade pediátrica está associada a uma grande diversidade de patologias constituindo um desafio

diagnóstico. A forma de instalação, exuberância e sintomas associados são muito variados, sendo importante pensar sempre numa causa metabólica numa coreia de instalação aguda.

19h20m - Caracterização de uma amostra de doentes com distonia generalizada seguida em consulta de Neurogenética do CHUC, Filipe Blanco, Rui Araújo, Cristina Duque, Ana Gouveia, João Lemos, Ana Sofia Morgadinho, Cristina Januário. Departamento de Doenças do Movimento do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Introdução: As distonias são doenças do movimento hipercinéticas caracterizadas por contracturas musculares mantidas, originando posturas anormais e movimentos de torção repetitivos. As distonias primárias de torção (DPT) representam cerca de 75% dos casos de distonia. Têm um espectro clínico amplo, desde as formas generalizadas de início precoce (abaixo dos 25 anos) até formas focais do adulto. A maioria das DPT de início precoce têm etiologia genética monogénica. **Objectivos:** Caracterização clínica e genética de uma amostra de doentes com distonia generalizada de início precoce seguido em consulta de Neurogenética dos CHUC. **Metodologia:** Revisão da casuística dos doentes com distonia generalizada seguidos em consulta de Neurogenética entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2013. Foram usados como critérios de inclusão: idade de início < 25 anos; ausência de história perinatal relevante ou exposição a fármacos bloqueadores dopaminérgicos; presença de distonia generalizada; ausência de outros sinais neurológicos além de tremor, mioclonias ou parkinsonismo. **Resultados:** Foram incluídos 16 doentes, 9 (56%) do sexo masculino, com idades de início compreendidas entre 5 e 24 anos (média 13,4 anos). Todos se associaram a uma distribuição focal no início da distonia, 6 (37,5%) pelo membro superior, 7 (43,8%) pelo membro inferior e 3 (18,7%) bulbar. Estes doentes realizaram teste genético para DYT1. Em casos seleccionados foram pesquisadas mutações para DYT6, DYT11 e DYT12. Apenas 4

(25%) se associaram a uma causa monogénica de distonia generalizada: dois DYT1, um DYT6 e um DYT 12. **Conclusões:** A evolução da genética nas distonias tem sido significativa nos últimos anos, levando à identificação de 5 novos genes desde 2011. A semelhança fenotípica encontrada na amostra de doentes estudados obriga à revisão dos casos, indo de encontro aos novos conhecimentos fornecidos pela genética.

COMUNICAÇÕES ORAIS – Sábado 29 de Março de 2014 11:00 – 13:00h

Moderadores: Dr. João Massano e Dr. Mário Miguel Rosa

10minutos/apresentação → 7minutos de apresentação +3 minutos de discussão

11h00m - Alpha-synuclein as a blood biomarker for Parkinson's Disease, Hugo Vicente Miranda¹, Rafaela Cássio¹, Déborah Penque², Leonor Correia-Guedes^{3,4}, Tiago Soares³, Miguel Coelho^{3,4}, Mário Miguel Rosa^{3,4}, Joaquim J Ferreira^{3,4}, Tiago Fleming Outeiro^{1,5}. 1 - Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, 2 - Laboratório de Proteómica, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, 3- Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 4 - Department of Clinical Neurosciences, Hospital de Santa Maria, ⁵Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Lisboa.

There is a high demand for early-diagnosis and tracking of Parkinson's disease (PD) progression, as no reliable diagnosis or disease prognostic biomarkers exist. Thus, it is essential to identify novel putative biomarkers to develop simple and inexpensive diagnostic methods. The development of such methods would allow the study of novel disease-modifying approaches that could be initiated prior to the onset of the PD cardinal symptoms. 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 post-translational modifications (PTMs) were already identified in aSyn extracted from LBs. In these

inclusions, the majority of aSyn is phosphorylated. Additional PTMs such as ubiquitination, sumoylation, and glycation were also identified. In addition to their normal biological role, the relevance of these modified forms of aSyn in the context of neurodegeneration and disease progression is still unclear. Importantly, aSyn was recently discovered in blood erythrocytes, an easily accessible pool of protein. We hypothesize that the characterization of aSyn PTMs in blood erythrocytes might be used as a diagnosis 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 are identifying PD-associated PTMs in aSyn in the blood erythrocytes of PD patients. We expect to contribute to the development of novel methods for early diagnosis of PD. Ultimately this will enable the design of novel clinical trials where disease progression could be followed in a more precise way, potentiating the discovery of more effective therapies for PD.

11h10m - Locus ceruleus and substantia nigra magnetic resonance imaging in patients with early Parkinson's Disease, Sofia Reimão¹, Patrícia Lobo², Dulce Neutel², Rita Nunes³, Joana Ferreira³, Jorge Campos¹, Joaquim J Ferreira⁴. 1 - Neurological Imaging Department, Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria' 2 - Neurology Department, Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria' 3 - Biomedical Engineering Institut, Sciences Faculty, University of Lisbon, 4 - Clinical Pharmacology Unit, Instituto de Medicina Molecular and Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon

Background and purpose: Parkinson's disease (PD) is characterized by depletion of dopaminergic neurons in the substantia nigra (SN) pars compacta and of noradrenergic neurons in the locus ceruleus (LC). Depigmentation of the SN and LC is a conspicuous pathological feature of PD, related to the loss of neuromelanin, substance with paramagnetic properties that result in high signal on specific T1-weighted sequences.

We examined neuromelanin patterns in LC and SN in early PD trying to identify disease patterns and association with different disease phenotypes. **Methods:** Cross-sectional case-control study examining 22 patients with PD (12 *de novo* patients never treated with antiparkinson medication and 10 patients with 2 to 5 years disease duration) and 10 healthy subjects. A high resolution axial T1-weighted MRI was obtained with a 3-Tesla MRI scanner allowing the *in vivo* visualization of LC and SN in all subjects. The neuromelanin signal in the SN and LC was qualitatively evaluated and graded. **Results/Conclusions:** We found a significant reduction in the SN and LC signal in PD patients as compared to controls with a clear asymmetry that correlated with disease clinical features. Neuromelanin MR imaging is a possible disease biomarker

and might help to understand some of the disease pathological-clinical correlations and measure disease progression.

11h20m - Tomografia de coerência óptica na doença de Parkinson com mutação no gene LRRK2 - protocolo de estudo, Cristina Duque¹, João Lemos¹, António Correia², Pedro Fonseca³, Luísa Ribeiro², Rui Bernardes^{2,4}, Cristina Januário^{1,5}, António Freire^{1,5}. 1- Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, 2- Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem, Coimbra, 3- Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, 4- Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida, Coimbra, 5- Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa idiopática, caracterizada essencialmente por um défice dopaminérgico. Mutações no gene LRRK2 causam formas monogénicas de DP, representando cerca de 10% dos casos com transmissão autossómica dominante. As alterações visuais são frequentes na DP e incluem défices da acuidade visual e alucinações. Estas alterações poderão ser causadas por um défice dopaminérgico nas células amácrinas A18 retinianas, com consequente atrofia. A quantificação da espessura da camada de fibras nervosas retinianas (RNFL) através de tomografia de coerência óptica (OCT) fornece-nos uma medida indirecta desta atrofia. A espessura da RNFL peripapilar temporal e parafoveolar superior e inferior encontra-se diminuída na DP. Não existem estudos sobre a espessura da retina em doentes com DP e mutação LRRK2. **Objectivos:** Comparação da estrutura retiniana por OCT na DP com e sem LRRK2 *versus* controlos. **Metodologia:** Doentes com o diagnóstico de DP de acordo com os critérios *UKPDS Brain Bank* recrutados da Consulta de Doenças do Movimento do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, tendo sido definidos três grupos: DP com mutação LRRK2 (G2019S), DP sem mutação e controlos. Todos os participantes realizarão estudo por HD-OCT com medição da espessura retiniana,

RNFL peripapilar, e RNFL macular. Será feita a comparação dos dados imagiológicos retinianos entre os grupos, e correlação com variáveis demográficas e clínicas. **Resultados preliminares:** Realizado OCT em dois doentes com DP e mutação LRRK2, calculando: espessura RNFL perifoveolar temporal (OD 23; OS 22 e 24 micron) e espessura média RNFL disco óptico (OD 97 e 95 micron, OS 95 micron); volume (OD 10 e 10,2 mm³; OS 9,8 e 10,1 mm³) e espessura média (OD 279 e 282 micron; OS 272 e 281 micron) do cubo macular. **Discussão:** A OCT poderá constituir um método de diagnóstico não invasivo de DP e estabelecer diferenças entre perfis genéticos distintos, identificando biomarcadores *in vivo*.

11h30m - A disfunção olfactiva na doença de Parkinson, Ricardo Varela¹; Susana Lopes²; João Carlos Ribeiro³; João Lemos¹; Cristina Januário¹. 1 - Serviço de Neurologia do CHUC, 2 - UCSP Dr. Manuel Cunha ACES Baixo Mondego, 3 - Serviço de Otorrinolaringologia do CHUC.

Introdução: A disfunção olfactiva na Doença de Parkinson (DP) tem sido reconhecida como um sintoma não motor da doença que pode acompanhar ou preceder o aparecimento dos sintomas motores. O estudo do olfacto é assim particularmente útil na avaliação do doente parkinsoniano.

Objectivos: Caracterizar a função olfactiva numa amostra de pacientes com DP idiopática e avaliar a relação da mesma com determinantes clínicos e epidemiológicos.

Metodologia e desenho do estudo: Estudo prospectivo, analítico, observacional, tipo caso-controlo, realizado na Consulta de Doenças do Movimento dos HUC. Foram avaliados consecutivamente 45 indivíduos com diagnóstico de DP de acordo com os critérios de *UK Parkinson's Disease Society Brain Bank*, e 30 indivíduos saudáveis, emparelhados segundo a idade e género. Foram excluídos todos os indivíduos que apresentavam causas intra ou extra-nasais passíveis de compromisso do olfacto. Todos os doentes e controlos foram submetidos a avaliação neurológica, cognitiva (MMSE) e olfactiva, sendo aqui utilizados os "Testes do limiar olfactivo e supraliminar", desenvolvidos e validados no serviço de Otorrinolaringologia dos HUC. **Resultados:** Os limiares olfactivos dos indivíduos com DP foram significativamente superiores aos dos controlos ($p < 0,05$). A capacidade de identificação olfactiva dos doentes parkinsonianos foi inferior à dos controlos ($p < 0,05$). As alterações observadas foram independentes da forma clínica da doença (Tremórica; Bradicínético-Rígida; Mista), da presença de sintomatologia não motora e da terapêutica anti-parkinsoniana. Verificou-se,

contudo, uma correlação entre a intensidade do défice olfactivo e o estadio da doença. **Conclusões:** A disfunção olfactiva constitui um fenómeno muito prevalente na DP. A sua avaliação revela-se especialmente pertinente não só no diagnóstico precoce, como no decurso da doença. Contudo, a morosidade das baterias utilizadas tende a limitar a sua aplicação clínica.

11h40m - Distonia do músico como apresentação inicial de doença de Parkinson, Ana Castro Caldas¹, Leonor Correia Guedes^{1, 2}, Joaquim J Ferreira^{1, 2}, Miguel Coelho^{1, 2}. 1 – Departamento de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal, 2 – Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal

INTRODUÇÃO: A distonia pode ser um sinal de apresentação de Doença de Parkinson de início precoce. Geralmente ocorre em contexto de discinesias *wearing-off* e envolve mais frequentemente os membros inferiores. **CASO CLÍNICO:** Homem de 42 anos de idade, professor de música de guitarra com história de depressão major tratada com sertralina aos 32 anos, inicia dificuldade em relaxar o quarto e quinto dedo da mão direita, ao tocar guitarra. O quadro teve início aos 41 anos, seguido de envolvimento de mão contralateral durante a mesma tarefa. Seis meses depois, notou algumas dificuldades enquanto escrevia no teclado do computador. O doente negou hiposmia, sintomas sugestivos de RBD, bem como características de disautonomia. O exame neurológico mostrou a presença de reflexo palmomentoniano, hipomimia facial, tonus muscular normal, tremor de repouso de grau 1 do membro superior direito (MSD) com exacerbação postural, e distonia do MSD ao tocar a guitarra, caracterizada por uma extensão do terceiro dedo e flexão do quarto e quinto dedos com alguma postura distónica em repouso. Observou-se também bradicinesia de grau 1 do MSD, sem alterações da marcha e sem instabilidade postural. A investigação com pesquisa de acantócitos, metabolismo do cobre e do ferro, assim como a RMN-CE não revelou alterações. O DaTSCAN documentou insuficiência grave do sistema transportador pre-sináptico de dopamina nos núcleos da base mais proeminente no lado esquerdo. O doente apresentou melhoria da distonia e

do tremor sob ropinirol 4mg/dia. Aguarda teste genético de PARK-2. **CONCLUSÃO:** Relatamos o primeiro caso de distonia do músico como sinal inicial de Doença de Parkinson. A Doença de Parkinson de início precoce pode-se manifestar como distonia de tarefa específica

11h50m - Mutações no gene da glucocerebrosidase e doença de Parkinson, Fradique Moreira¹, Luciano Almendra¹, Ana Morgadinho¹, Maria Rosário Almeida² Cristina Januário¹
1 – Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra; 2 – Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra (CNC), Coimbra.

Introdução: As mutações no gene da glucocerebrosidase (GBA) constituem um factor de risco genético associado à Doença de Parkinson (DP) idiopática e familiar. A sua prevalência e tipo não são totalmente conhecidos e variam entre diferentes populações. A DP, associada a mutações no gene da GBA é clínica patológica e farmacologicamente indistinguível da DP esporádica, embora tenha um início mais precoce e se associe mais frequentemente a disfunção cognitiva. **Objetivo:** Identificar a frequência e o tipo de mutações no gene da GBA numa população de doentes com DP seguidos na Consulta de Doenças do Movimento do CHUC. **Métodos:** Seleccionados consecutivamente 67 doentes com DP que apresentavam pelo menos 2 de 3 características previamente definidas: início precoce, disfunção cognitiva (avaliada através do *Montreal Cognitive Assessment - MoCA*) e alteração dos movimentos oculares. Foram realizados em todos os doentes testes genéticos para as duas mutações patogénicas mais frequentes (*N370S* e *L444P*). **Resultados:** Em quatro doentes encontrou-se pelo menos uma mutação no gene da GBA. Três em heterozigotia e num doente uma mutação em heterozigotia composta. **Conclusão:** Na amostra seleccionada foram identificados 4 doentes com mutações no gene da GBA. Correlações genótipo-fenótipo nas mutações da GBA ainda não foram devidamente definidas, especialmente em doentes com DP.

12h00m - Alterações cognitivas, síndrome parkinsónica e ataxia cerebelosa resultante de calcinose cerebral extensa num doente com LES, João Ferreira, Tiago Teodoro, Ruth Galdes, Leonor Correia Guedes. Serviço de Neurologia; Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) e o Síndrome de Anticorpos Antifosfolípidos (SAAF) podem cursar com perturbações do movimento, como parkinsonismo, coreia ou ataxia. Os exames imagiológicos podem revelar a presença de patologia vascular associada, frequentemente não apresentam alterações, e são raros os casos descritos com deposição de cálcio e nestes a relação etiológica não está completamente esclarecida. **Caso Clínico:** Mulher de 70 anos, com história de hipertensão arterial e depressão, admitida por quadro, com cerca de quinze meses de evolução e agravamento recente, de labilidade emocional, alteração da articulação verbal e desequilíbrio na marcha. Ao exame neurológico destacava-se a presença de hipomimia facial, decomposição das sacadas, voz escandida, tremor postural e intencional e ataxia da marcha. Na TAC-CE observavam-se múltiplos depósitos cálcicos simétricos nos núcleos dentados, pulvinar, núcleos lenticulares e caudados, coroas radiatas e córtex parietal e occipital. Analiticamente realçava-se: anemia (Hb 11,4g/dL), insuficiência renal (ClCr 55mL/min/1,73m²), hiperparatiroidismo (PTH 147pg/mL), deficiência de 25-OH vitamina D (27,3ng/mL), cálcio e fósforo normais, anticorpos antifosfolípidos positivos, anticorpos antinucleares positivos (1/160), com dsDNA 531UI/mL, e hipocomplementémia. A gamagrafia das paratiróides foi normal. Fez-se o diagnóstico de insuficiência renal por nefropatia lúpica associada a hiperparatiroidismo secundário; iniciou hidroxicloquina e colecalciferol. Verifica-se posteriormente um agravamento progressivo do quadro comportamental e cerebeloso, início

insidioso de deterioração cognitiva e aparecimento de rigidez dos membros superiores e bradicinésia apendicular e da marcha, pelo que inicia terapêutica com levodopa, com melhoria parcial. **Conclusões:** A associação entre LES e calcificações cerebrais é rara e, geralmente, não predominam manifestações extra-piramidais. Os casos descritos de LES e perturbações do movimento associadas têm apenas alterações inespecíficas nos exames imagiológicos. Descrevemos um caso raro de alterações cognitivo-comportamentais, ataxia e manifestações extrapiramidais como forma de apresentação de LES associado a depósitos cálcicos cerebrais e cerebelosos com uma relação etiológica esclarecida, pela presença de hiperparatiroidismo secundário.

12h10m - Comportamentos suicidas em ensaios clínicos de fármacos anti-parkinsonianos para doença de Parkinson, Tiago Teodoro^{1,2,3}, Hipólito Nzwalo⁴, Leonor Guedes^{1,2,3}, Miguel Coelho^{1,2,3}, Mário M Rosa^{1,2,3}, Joaquim J Ferreira^{1,2,3}. 1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, 2- Laboratório de Farmacologia Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 3 - Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, 4. Serviço de Neurologia, Hospital de Faro

Introdução: Alguns estudos têm registado um aumento da frequência de comportamentos e ideação suicida após ECP-NST para doença de Parkinson (DP). Recentemente, Schupbach sugeriu que a entrada em alguns ensaios clínicos pode seleccionar doentes com maior susceptibilidade para o suicídio. A ocorrência de comportamentos suicidas em ensaios clínicos de fármacos antiparkinsonianos nunca foi analisada sistematicamente. **Objectivos:** Quantificar a frequência de comportamentos suicidas e de "suicidalidade", reportados como eventos adversos, em ensaios clínicos avaliando fármacos antiparkinsonianos para DP. **Métodos:** Revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados, paralelos, controlados com placebo, avaliando fármacos antiparkinsonianos para doença de Parkinson idiopática. Foram pesquisados na Pubmed ensaios publicados até 31/12/2012. O parâmetro primário de avaliação foi os comportamentos suicidas (CS) (incluindo suicídio concretizado e tentado) reportados como eventos adversos. O parâmetro secundário foi a "suicidalidade" (incluindo CS e ideação suicida) reportada como evento adverso. Através das frequências absolutas de eventos, estimaram-se frequências globais e planeou-se calcular *odds-ratios* para fármacos antiparkinsonianos. **Resultados:** Um total de 136 ensaios foi incluído na análise, totalizando 29266 doentes (17975 nos braços "intervenção

activa" e 10971 nos braços "placebo"). Comportamentos suicidas ocorreram muito raramente, com 1 tentativa de suicídio nos braços "intervenção activa" e 2 suicídios concretizados nos braços "placebo". Não foi reportada ideação suicida. Registaram-se 102 mortes em 29266 doentes incluídos nos ensaios (50 nos braços "intervenção activa", 47 nos braços "placebo" e 5 desconhecidas), incluindo 2/102 (1.96%) mortes por suicídio. **Discussão e Conclusões:** CS foram raramente reportados em ensaios de fármacos antiparkinsónicos para DP (3 eventos em 29266 doentes incluídos). Globalmente, esta frequência é baixa quando comparada com as frequência reportadas em ensaios de ECP para DP (12 eventos em 1744 doentes, em outra meta-análise), e ajudam a analisar estas em perspectiva.

12h20m - Risco de comportamentos suicidas em doentes incluídos em ensaios clínicos de ECP para a doença de Parkinson, Tiago Teodoro^{1,2,3}, Hipólito Nzwalo⁴, Leonor Guedes^{1,2,3}, Miguel Coelho^{1,2,3}, Mário M Rosa^{1,2,3}, Joaquim J Ferreira^{1,2,3}. 1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, 2- Laboratório de Farmacologia Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 3 - Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, 4. Serviço de Neurologia, Hospital de Faro

Introdução: O ensaio "EARLYSTIM", que comparou estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico (ECP-NST) precoce com terapêutica médica, reportou em ambos os braços uma frequência de comportamentos suicidas (CS) superior ao esperado. Colocou-se a hipótese de que a participação em ensaios clínicos de ECP para DP se associe a um aumento dos CS. **Objectivo:** Quantificar a frequência de CS (suicídio concretizado ou tentado) reportados como eventos adversos nos ensaios clínicos de ECP para DP. **Métodos:** Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados e aleatorizados, paralelos, em DP, incluindo pelo menos um braço submetido a ECP, publicados até 31/12/2013. O parâmetro primário de avaliação foi os CS. Foram calculadas frequências absolutas de eventos para "ensaio ECP" (incluindo todos os doentes incluídos em todos os ensaios seleccionados), "braços cirúrgicos" (apenas doentes sob ECP) e "braços terapêutica médica" (doentes apenas sob terapêutica médica). **Resultados:** Foram incluídos onze ensaios (total 1744 doentes - 1188 doentes sob ECP e 532 sob tratamento médico). A estimativa de frequência de CS em "ensaio ECP" foi de 0.011 (95% CI, 0.006 a 0.020). As frequências de suicídios tentados e concretizados foram de 0.008 (95% CI, 0.004 a 0.015). Ocorreram 3 CS em "braços terapêutica médica" - frequência de 0.014 (95% CI, 0.006-0.035). **Discussão e Conclusões:** As frequências de CS

em *ensaios* de ECP para DP são semelhantes às reportadas por Voon 2008, num estudo *retrospectivo* de CS após ECP-NST. Esta comparação indirecta não apoia a existência de um efeito suicidogénico da inclusão em ensaios clínicos de ECP. No entanto, a frequência de 3/532 CS nos braços "terapêutica médica" contrasta com uma frequência muito inferior (1/17975) registada nos braços de intervenção activa de ensaios de fármacos antiparkinsónicos para DP (*vide* outra meta-análise). Esta comparação sugere a existência de um efeito suicidogénico da inclusão em ensaios ECP, independente dos efeitos da neuroestimulação.

COMUNICAÇÕES ORAIS – Sábado 29 de Março de 2014 14:00 – 15:30h

Moderadores: Dr.^a Ana Morgadinho e Prof. Doutor Tiago Outeiro

10minutos/apresentação → 7minutos de apresentação +3 minutos de discussão

14h00m - Controlo postural na doença de Parkinson: alterações características em função dos diferentes estádios de evolução da doença, Catarina Godinho^{1,2}, Véronique Ferret-Sena¹, José Brito¹, Margarida Dias³, Ana Calado³, Cristina Semedo³, Josefa Domingos⁴, Filipe Melo². 1 - Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiiEM), Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz, Monte de Caparica, Portugal, 2 - Laboratório de Comportamento Motor, Centro Interdisciplinar de Estudos da Performance Humana (CIPER), Faculdade de Motricidade Humana, Universidade de Lisboa, 3 - Serviço de Neurologia do Hospital Santo António dos Capuchos (CHLC-EPE), Lisboa, Portugal, 4- Campus Neurológico Sénior (CNS), Torres Vedras, Portugal.

Introdução: A maioria dos estudos sobre o comportamento postural, em doentes com Doença de Parkinson (DP) analisam os parâmetros posturográficos sem distinção do nível de severidade da doença. Esta metodologia de análise fornece informação limitada sobre as características inerentes a cada nível de progressão. **Objetivo:** Caracterizar as alterações do comportamento postural associadas aos diferentes estádios de progressão da doença através da análise quantitativa das séries temporais do centro de gravidade (CG), registados durante a realização testes posturográficos. **Metdologia:** A amostra foi

constituída por 103 indivíduos diagnosticados com DP (45 mulheres e 58 homens, 70.5 ± 8.4 anos) nos estadios 1 a 4 da escala de H&Y (15 no estadio 1; 33 no estadio 2; 47 no estadio 3 e 8 no estadio 4). Os testes posturográficos realizados foram o *modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance (mCTSIB)* e os *Limits of Stability test (LOS)*. Foram utilizados testes estatísticos (MANOVA One-way, ANOVA one-way e Análise Fatorial) para comparar o comportamento postural nos diferentes estadios de evolução da doença. **Resultados:** No teste mCTSIB, o alinhamento do CG, encontra-se significativamente alterado em função da severidade da doença ($p = 0.037$). Observou-se, com a evolução do estadio, uma projeção anterior progressiva do CG relacionado com a alteração da informação somato-sensorial inerente à realização do teste. No teste LOS, observou-se, uma diminuição da distância do limite de estabilidade na direção anterior relacionado com a progressão da doença, que embora não sendo significativa ($p = 0.057$), poderá indicar uma tendência para uma menor área de controlo da estabilidade. **Conclusão:** As alterações do equilíbrio e do controlo motor poderão ser melhor identificadas através da realização de testes de avaliação quantitativos, nomeadamente posturográficos. O desenvolvimento de programas de fisioterapia para reduzir a instabilidade postural e prevenir quedas deverão ter em consideração estas alterações posturais, características de cada estadio.

14h10m - Avaliação do efeito da levodopa na estabilidade postural na Doença de Parkinson por análise cinemática por sensores corporais, Miguel Gago^{1,2}, Maria José Jordão¹, Maria Lurdes Rodrigues¹, Luís Rocha³, Estela Bicho³, Nuno Sousa², 1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Alto Ave, EPE, 2 - Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde (ICVS)/Universidade do Minho, 3 - Centro Algoritmi, Faculdade de Engenharia, Universidade do Minho

Introdução: A estabilidade postural na Doença de Parkinson (DP), no que concerne à sua resposta à terapêutica com levodopa na heterogeneidade clínica e temporal da DP, permanece em investigação. Os sensores corporais são uma nova ferramenta de investigação cinemática, permitindo avaliar correções posturais em vários segmentos corporais. **Objetivos:** Avaliação do efeito da levodopa na estabilidade postural, no estadio inicial da DP, através da análise cinemática por sensores corporais. **Métodos:** Avaliados 10 doentes com DP Hoehn&Yahr <2 (em off), formas acinético-rígidas, sem discinésias, com idade 72 ± 5.94 (anos), duração de doença 4.70 ± 1.42 (anos), centro de massa(COM) (55% da altura corporal) 88.66 ± 3.90 (cm), índice de massa corporal 28.2 ± 2.70 (kg/m²), MDR-UPDRS III em off 31.60 ± 11.79 , e dose diária de equivalentes de levodopa 804 ± 354 (mg). Avaliação clínica e cinemática em off e em on após dose supramáxima de levodopa em três provas: estação de pé, Romberg olhos abertos e Romberg olhos fechados. Avaliação cinemática derivada do sensor corporal (acelerômetro&giroscópio) colocado no COM, com integração matemática da informação de sensores (2 na coxa e 2 no tornozelo), com sincronização vídeo. **Resultados:** Após dose supramáxima de levodopa verificou-se redução significativa da MDS-UPDRS III (13.40 ± 7.73 , $p=0.002$) com benefício motor de 61 ± 14.38 (%). Verificou-se uma resposta significativa de off para on nos parâmetros cinemáticos: "Total

sway length" (cm) (13.89 ± 4.05 para 19.08 ± 4.55 , $p=0.027$), "Maximal distance of sway" (cm) (2.28 ± 0.87 para 1.35 ± 0.49 , $p=0.002$), "Mean distance of sway" (cm) (1.25 ± 0.50 para 0.72 ± 0.19) e "Mean Velocity of sway" (cm/s) (0.70 ± 2.58 para 2.51 ± 1.19 , $p=0.004$). **Conclusão:** Apesar das limitações desta avaliação, amostra de tamanho reduzido, constatou-se um efeito significativo da levodopa na estabilidade postural. Este resultado vai de encontro ao descrito na literatura, no que diz respeito à análise postural cinética por método de plataformas de forças.

14h20m - Efeito da estimulação cerebral profunda sobre o controlo motor em doentes com doença de Parkinson - estudo preliminar, Catarina Godinho^{1,2}, Véronique Ferret-Sena¹ Margarida Dias³, Ana Calado³, Cristina Semedo³, Josefa Domingos⁴, Filipe Melo². 1 - Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiiEM), Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz, Monte de Caparica, Portugal, 2 - Laboratório de Comportamento Motor, Centro Interdisciplinar de Estudos da Performance Humana (CIPER), Faculdade de Motricidade Humana, Universidade de Lisboa, 3 - Serviço de Neurologia do Hospital Santo António dos Capuchos (CHLC-EPE), Lisboa, Portugal, 4- Campus Neurológico Sénior (CNS), Torres Vedras, Portugal.

Introdução: A estimulação cerebral profunda (DBS) é considerada uma alternativa para o tratamento de doentes com Doença de Parkinson (DP) com complicações motoras, como flutuações motoras e discinesias, associado a uma terapia a longo prazo, com levodopa. Poucos estudos quantificam de forma objetiva com recurso à posturografia, as alterações do comportamento motor pós-cirurgia. **Objetivo:** Quantificar as alterações a curto prazo, no comportamento motor voluntário, após a realização de DBS. **Metodologia:** Este estudo preliminar consistiu na avaliação de 5 indivíduos (2 mulheres e 3 homens, 55 ± 8 anos) diagnosticados com DP nos estádios 2 a 4 de acordo com a escala de *Hoehn and Yahr* (H&Y). Estes doentes realizaram testes posturograficos (*modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance (mCTSIB)* e *Limits of Stability test (LOS)*), 1 semana antes, e num período entre 2 a 8 semanas após a cirurgia. Foi utilizada a estatística descritiva, dado o reduzido tamanho da amostra incluído neste estudo preliminar, para analisar a evolução do comportamento postural depois da cirurgia. **Resultados:** No teste *mCTSIB* verificamos uma tendência para a alteração da posição

preferencial do centro de gravidade (CG) em todos os doentes. Antes da cirurgia o CG apresentava uma localização preferencial no plano posterior que se alterou para um plano anterior após cirurgia. No teste *LOS*, verificamos uma tendência para o aumento generalizado da distância percorrida pelo CG durante a realização dos limites máximos de estabilidade, com maior ênfase para a direção anterior, que se sabe estar diminuída nesta doença do movimento. **Conclusões:** Estes resultados preliminares apresentam uma tendência para alterações do comportamento motor que deverão ser analisadas de uma forma mais abrangente e sistemática, bem como após um período de tempo pós-cirúrgico mais alargado. Esta informação quantitativa deverá ser alvo de reflexão durante a elaboração de programas de neuro-reabilitação para doentes pós-cirúrgicos.

14h30m - Avaliação da aplicabilidade de programa intensivo de reabilitação para indivíduos com doença de Parkinson, Verónica Caniça¹, Josefa Domingos¹, Catarina Godinho^{1,2,3}, Alice Pinho¹, Daniela Guerreiro¹, Francisco Queimado¹, Pedro Martins¹, Rita Cardoso¹, Rita Loureiro¹, Joaquim J Ferreira^{1, 4}. 1 - Campus Neurológico Sénior (CNS), Torres Vedras, 2 - Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiiEM), Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz, Monte de Caparica, 3 - Laboratório de Comportamento Motor, Centro Interdisciplinar de Estudos da Performance Humana (CIPER), Faculdade de Motricidade Humana, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal, 4 - Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa.

Introdução: Existe cada vez mais evidência a sugerir que os programas de reabilitação intensivos poderão ser eficazes para o tratamento da Doença de Parkinson (DP). No entanto, existem ainda poucos dados que suportem um protocolo específico de intervenção bem como os melhores parâmetros para avaliar a sua eficácia. **Objetivos:** Definição de um programa intensivo de reabilitação incluindo exercício físico e aconselhamento para indivíduos com DP e avaliação da sua aplicabilidade em doentes em estadios avançados de DP. **Metodologia:** A amostra foi constituída por 13 indivíduos diagnosticados com DP (6 mulheres e 7 homens, $68,3 \pm 7$ anos) nos estadios III-IV da escala de Hoeh & Yahr (HY), com um tempo médio de doença de 8 anos. O programa de reabilitação consistiu num treino individual entre 2 a 3 horas diárias, durante 4 a 12 semanas, e incluiu: hidroterapia; treino de força/equilíbrio em ginásio; treino de marcha e ainda sessões de aconselhamento e gestão de doença. Foram realizados testes posturográficos antes e após a aplicação do programa intensivo. Foi utilizada a estatística descritiva, para analisar a evolução do comportamento motor e do equilíbrio após a intervenção. **Resultados:** Todos os participantes concluíram o programa planeado de acordo com o protocolo predefinido. O programa intensivo foi aplicado num total de 6h por semana, durante 4 semanas a 6 doentes e durante 12 semanas a 7 doentes. A

comparação dos valores médios, dos resultados dos testes posturográficos, permitiu verificar uma tendência para melhoria nos seguintes parâmetros: limites máximos de estabilidade, tempo de reação, controlo direcional, índice de elevação dos membros inferiores, comprimento e largura da passada. **Conclusão:** Estes resultados concluem pela aplicabilidade dos programas intensivos a doentes com DP nos estádios III e IV de HY e sugerem uma tendência para a melhoria do comportamento motor e do equilíbrio com um programa de exercício intensivo. Este protocolo será agora avaliado em estudos controlados.

14h40m - Hospitalização na doença de Parkinson: motivo, duração e mortalidade, Joana Martins¹, Adriana Rua¹, Nuno Vila-Chã^{1, 2}. 1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, 2 - Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS, Universidade do Porto

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é uma das doenças neurodegenerativas mais comuns e está associada a uma maior necessidade de cuidados hospitalares com elevadas taxas de morbilidade e mortalidade. **Objetivos:** Avaliação dos motivos e duração dos internamentos de doentes com DP e determinação da taxa de mortalidade hospitalar. **Metodologia:** Identificação dos internamentos dos doentes com DP durante um período de 10 anos (2003 a 2012) através da análise da codificação ICD-9. Revisão retrospectiva dos processos clínicos. **Resultados:** Foram identificados 1630 internamentos de doentes com DP. Os doentes tinham uma idade média de 75,2 anos ($\pm 11,4$ anos) e 51% eram do sexo masculino. A duração média de internamento foi de 11,8 dias ($\pm 13,3$ dias). O número médio de hospitalizações foi de 1,63. Em 31,8% dos casos a infeção foi o motivo de hospitalização (respiratória em 61,5%, urinária em 17,3% e outra em 19,6%). Em 15,6% o motivo de internamento foi neurológico; directamente relacionado com a DP em 74% (colocação ou ajuste de *DBS* em 44,1%, investigação em 16%, psicose iatrogénica em 8%), AVC em 16,9% e outros motivos em 9,1%. O traumatismo foi a terceira causa mais comum, em 10,5% dos casos (fratura em 65,5%, traumatismo cerebral em 32,2%). Seguiram-se causas do foro gastrointestinal em 9,5%, cardíaco em 8,4%, neoplásico em 6% e músculo-esquelético em 4,9%. A taxa de mortalidade foi de 10,9%. **Conclusões:** Os doentes com DP apresentam internamentos longos e taxas de mortalidade elevadas, à

semelhança dos dados publicados na literatura. A infeção, as doenças neurológicas (sobretudo relacionada com a DP) e o traumatismo foram as principais causas de hospitalização, em detrimento de motivos cardíacos, neoplásicos e gastrointestinais.

14h50m - Associação entre a dor e os sintomas motores na doença de Parkinson, N. Vila-Chã^{1,2,3}, Alexandra Gonçalves^{1,2,4}, Inês Moreira², A. Mendes^{1,2,5}, LF Azevedo³, S. Cavaco^{1,2,5}, JM Castro-Lopes⁶. 1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, 2 - Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS, Universidade do Porto, 3 - Centro de Investigação em Tecnologias e Sistemas de Informação em Saúde. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 4 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 5 - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, 6 - Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é atualmente reconhecida como uma doença complexa que inclui vários sintomas não-motores. A dor é um dos mais frequentes e incapacitantes. Existem estudos contraditórios relativos à associação entre a dor e a gravidade motora da doença. **Objetivo:** Estudar a relação entre a dor e a gravidade motora da DP. **Métodos:** Realizado estudo transversal em que foram avaliados consecutivamente 136 doentes com DP. Foi realizada uma entrevista estruturada para a presença e característica da dor. O impacto da dor foi avaliado pelo índice de incapacidade relacionada com a dor (IIRD). Os sintomas motores foram avaliados em *off* usando a escala UPDRS-III e a de Hoehn e Yahr (HY). Como escala de funcionalidade foi utilizada a de Schwab & England (SE) em *off*. Foram excluídos doentes com demência (DRS-2 ajustado \leq -2) ou escolaridade <3 anos. O teste t para amostras independentes e a regressão logística multivariada (sem seleção de variáveis) foram usados para analisar os resultados. **Resultados:** Foram incluídos 93 doentes (54% sexo feminino; idade média=65.9 \pm 11.9, duração da doença=7.2 \pm 5.4, dose equivalente de levodopa=753 \pm 542 mg,

UPDRS-III em *off*=28.5±9.3, estadió de HY em *off*=2.5±0.6 e escala de SE em *off*=81±14%). Sessenta e oito doentes (73%) apresentaram dor (49% músculo-esquelética, 18% músculo-esquelética e distónica, 17% neuropática central, 8% radicular-neuropática, 7% distónica, 1% neuropática central e distónica; IIRD=25±15). Foram encontradas associações significativas entre a presença da dor e a maior pontuação na UPDRS-III-*off*(*p*=0.017), estadió mais avançado de HY-*off*(*p*=0.001) e menor funcionalidade medida pela escala SE-*off*(*p*=0.005). Quando controlado para a idade, sexo e duração da doença, o odds de ter dor manteve-se significativamente superior para valores mais elevados de UPDRS-III em *off* (ORajustado=1.07) e HY-*off* (ORajustado=12.9) e para valores mais baixos de SE-*off* (ORajustado=0.92). **Conclusões:** Este estudo mostra que a dor é um sintoma não-motor frequente e está associada a uma maior gravidade motora da DP.

15h00m - Perturbação do controlo de impulsos na Doença de Parkinson, Adriana Rua¹, Alexandra Gonçalves^{1,2,3}, Inês Moreira¹, Sara Cavaco^{1,2}, Nuno Vila-Chã^{1,2,3}, António Bastos Lima¹, Alexandre Mendes^{1,2}. 1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; 2 - Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, ICBAS, Universidade do Porto; 3 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introdução: A perturbação do controlo de impulsos (*Impulse control disorders* - ICD) na Doença de Parkinson (DP) inclui jogo patológico, hipersexualidade, compras excessivas e abuso alimentar. Tem uma prevalência estimada de 13,6% (Weintraub et al 2010). O uso compulsivo de medicação, o hobbismo e o *punding* são perturbações associadas ao ICD. **Objetivos:** Determinar a prevalência de ICD e perturbações associadas numa população de doentes com DP. Estudar a associação dessas perturbações com características demográficas e clínicas. **Metodologia:** Análise de dados de estudo transversal de doentes com DP. Foram estudados 195 doentes (51% do sexo feminino; com médias de idade=68.9±11.1, escolaridade=5.8±4.2, idade de início da doença=60.6±11.7, duração da doença=8.3±5.7 anos, dose equivalente de levodopa 846±546 mg, UPDRSIII em *off* 33.2±11.6). Rastreio de ICD realizado através do Questionnaire for ICD in Parkinson's Disease-Current-Short. Ansiedade e depressão avaliadas com o Hospital Anxiety and Depression Scale. Teste do qui-quadrado e teste de Mann-Whitney foram usados para análise estatística. **Resultados:** Trinta e quatro doentes (17%) tinham pelo menos um sintoma atual de ICD ou perturbações associadas (hipersexualidade 5%; alimentação 5%; compras 2%; jogo 1%; hobbysm 7%, *punding* 4% e abuso de medicação 3%). Foram encontradas associações significativas entre ICD e sexo masculino (*p*=0.040), uso de agonistas da dopamina (*p*<0.001),

menor idade ($p=0.011$), idade de início de doença mais precoce ($p<0.001$) e maior duração da doença ($p=0.026$). Não foi encontrada associação significativa com: UPDRSIII ($p=0.939$), dose equivalente de levodopa ($p=0.062$), sintomas de ansiedade ($p=0.776$) e depressão ($p=0.986$). **Conclusões:** A prevalência de ICD encontrada e a associação a algumas variáveis demográficas e clínicas está de acordo com a literatura. Não parece existir relação entre a severidade motora da doença e a presença de ICD. Este estudo contribui para identificar factores de risco (sexo, idade de início precoce e uso de agonistas) de ICD.

15h10m - A ECP-NST para doença de Parkinson induz comportamentos suicidas? Meta-análise de ensaios clínicos, Tiago Teodoro^{1,2,3}, Hipólito Nzwalo⁴, Leonor Guedes^{1,2,3}, Miguel Coelho^{1,2,3}, Mário M Rosa^{1,2,3}, Joaquim J Ferreira^{1,2,3}. 1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, 2- Laboratório de Farmacologia Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 3 - Unidade de Farmacologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, 4. Serviço de Neurologia, Hospital de Faro

Introdução: Estudos observacionais têm reportado um aumento dos comportamentos suicidas (CS) após ECP-NST (estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico) para doença de Parkinson (DP). No entanto, os ensaios clínicos de ECP-NST têm apresentado resultados contraditórios em relação a este aspecto. **Objectivos:** Quantificar a frequência de CS e de "suicidalidade" reportados como eventos adversos em ensaios clínicos ECP-NST. **Métodos:** Revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados, paralelos, em DP idiopática, incluindo pelo menos 1 braço de doentes submetidos a ECP-NST. Foram pesquisados na Pubmed ensaios clínicos publicados até 31/12/2013. O parâmetro primário de avaliação foi os comportamentos suicidas (CS) (incluindo suicídios tentados e concretizados) reportados como eventos adversos. O parâmetro secundário foi a "suicidalidade" (incluindo CS e ideação suicida) reportada como evento adverso. Determinaram-se frequências absolutas de eventos e odd-ratio para CS após ECP-NST. **Resultados:** Onze ensaios com 1744 doentes foram incluídos na nossa análise. Um total de 815 doentes foi submetido a ECP-NST, e 835 mantiveram terapêutica médica (532) ou foram submetidos a outras estratégias cirúrgicas (303). A duração de seguimento variou entre 6 e 24 meses. Em comparação com outras intervenções, incluindo tratamento médico, a ECP-NST associou-se a um

aumento de comportamentos suicidas (odds ratio, 1.30; 95% CI, 0.44 a 3.84, valor-p 0.64) e de "suicidalidade" (odds ratio, 1.60; 95% CI, 0.67 a 3.81, valor-p 0.29), mas os resultados não foram estatisticamente significativos. Após restringir a análise a ensaios comparando ECP-NST com terapêutica médica, o odds-ratio para "suicidalidade" aumentou (2.34; 95% CI, 0.73 a 7.47), mas mais uma vez sem significância estatística (valor-p 0.15). A heterogeneidade foi reduzida em todas as análises ($I^2 = 0$).

Discussão e Conclusões: Apesar da ECP-NST se associar a um aumento da frequência de comportamentos suicidas e de suicidalidade, com uma baixa heterogeneidade, esta tendência não alcançou a significância estatística. As dimensões da amostra poderão ter condicionado estes resultados. Deste modo, não podemos excluir definitivamente um efeito suicidogênico da ECP-NST.