

# LIVRO DE RESUMOS

Congresso  
SPDMov 2020

## DOENÇA DE HUNTINGTON

ONLINE  
16-17 OUTUBRO 2020



## APOIOS

### Apoio institucional



International Parkinson and  
Movement Disorder Society

### Apoio platina

**Bial**

Keeping life  
in mind.

**abbvie**

### Apoio ouro

**Medtronic**

Further, Together

**Zambon**  
1906

### Apoio prata

**Boston  
Scientific**  
Advancing science for life™

**IPSEN**  
Innovation for patient care

**Roche**

### Apoio bronze

**Allergan**  
an AbbVie company

**CGPP**  
CENTRO DE GENÉTICA  
PREDITIVA E PREVENTIVA  
Testes genéticos | Aconselhamento genético | Formação

**GRUPO ITALFARMACO**

## SEXTA FEIRA - 16 DE OUTUBRO

09:00h-10:30h	<b>Sessão de cartazes/mini-CO*</b> Moderadores: Alexandre Mendes, Catarina Oliveira, Isabel Alonso, Miguel Gago, Patrícia Lobo, Rita Simões
10:30h-10:50h	PAUSA
10:50h-11:40h	<b>Update</b> Moderação: Mário Rui Silva Doença de Parkinson: Ana Castro Caldas Tremor: Tânia Lampreia
11:40h-12:00h	PAUSA
12:00h-13:00h	<b>SIMPÓSIO BIAL: OPICAPONA QUESTÕES MAIS FREQUENTES NA PRÁTICA CLÍNICA</b> Moderador: Prof. Joaquim Ferreira Palestrantes: Prof. Alexandre Mendes e Prof. <sup>a</sup> Cristina Januário
13:00h-14:00h	ALMOÇO
14:00h-15:35h	<b>Curso - Doença de Huntington</b> Moderadores: Cristina Januário, Jorge Sequeiros 14:00h-14:05h Abertura: Cristina Januário, Jorge Sequeiros 14:05h-14:35h Poliglutaminas - o que são e como causam doença: Tiago Outeiro 14:35h-15:05h Manifestações clínicas: Leonor Correia Guedes 15:05h-15:35h Huntington-like: Cristina Costa
15:35h-15:50h	PAUSA
	15:50h-16:20h Modelos animais: Cristina Rego 16:20h-16:50h Terapêutica sintomática: Tiago Mestre 16:50h-17:20h Diagnóstico genético pré-implantação: Filipa Carvalho
17:20h-18:00h	PAUSA
18:00h-19:00h	<b>Conferência</b> <i>If it bleeds, we can kill it: turning early phase success into a meaningful treatment for Huntington's disease.</i> Edward Wild Moderação: Joaquim Ferreira Apoio: Roche
19:00h-20:00h	<b>SIMPÓSIO ZAMBON: SAFINAMIDA EM DIFERENTES CENÁRIOS CLÍNICOS</b> Moderador: Dr. Nuno Vila-Chã Palestrantes: Dr. <sup>a</sup> Patricia Pita Lobo e Dr. <sup>a</sup> Ana Margarida Rodrigues

\* Os cartazes estarão em exposição no ambiente virtual do congresso durante os dias 16 e 17

## SÁBADO, 17 DE OUTUBRO

08:15h-08:45h	<b>Educação médica</b> Moderação: João Massano Como realizar uma comunicação oral: Tiago Outeiro
08:45h-10:45h	<b>Comunicações orais</b> Moderadores: José Vale, Tiago Outeiro
10:45h-11:10h	PAUSA
11:10h-12:00h	<b>Update</b> Moderação: Marina Magalhães Doenças funcionais: Anabela Valadas Doenças do movimento em idade pediátrica: Inês Carrilho
12:00h-13:00h	<b>SIMPÓSIO ABBVIE: LCIG - ARE WE TREATING ALL THE RIGHT PATIENTS</b> Moderador: Prof. Joaquim Ferreira Palestrantes: Prof. Miguel Coelho e Dr. Francesc Valldeoriola
13:00h-14:00h	ALMOÇO
14:00h-15:30h	<b>Comunicações orais</b> Moderação: Cristina Rego, Mário Miguel Rosa
15:30h-16:30h	<b>SIMPÓSIO MEDTRONIC: TECNOLOGIA BRAINSENSE™, VEJA A DBS A PARTIR DE UMA NOVA PERSPETIVA</b> Palestrantes: Prof. <sup>a</sup> Andrea Kühn e Dr. João Massano
16:30h-16:45h	PAUSA
16:50h-18:35h	<b>Clube dos gânglios da base:</b> casos clínicos com vídeo Moderação: Ana Morgadinho, Inês Carrilho, Nuno Vila-Chã
18:40h-19:00h	Atribuição de prémios

# SERVIÇOS DE DIAGNÓSTICO

## Painel NGS Exoma dirigido

Inclui estudo de CNVs

## NeuroExoma

Inclui estudo de SCAs mais frequentes

Inclui estudo de CNVs

## Mendelioma

Inclui estudo de CNVs

## Trio

Inclui estudo de CNVs

## Reanálise informática do Exoma

Novo painel de genes

NeuroExoma ou Mendelioma

**Novidades em breve !**

## **AGRADECIMENTOS**

A Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento agradece aos internos de Neurologia que colaboraram na elaboração dos primeiros documentos sobre doenças do movimento que serão disponibilizados no nosso site:

- » **Dra. Ana Sardoeira** - Dystonia
- » **Dra. Linda Kauppila** - Doença de Parkinson
- » **Dra. Octávia Costa** - Coreias
- » **Dra. Teresa Barata Silvério** - Tremor



**CARTAZES/MINI-CO**

SEXTA-FEIRA, DIA 16.10.2020, 09H30-10H30

**MODERADORES:**ALEXANDRE MENDES, CATARINA OLIVEIRA,  
ISABEL ALONSO, MIGUEL GAGO, PATRÍCIA LOBO, RITA SIMÕES**DOENÇA DE HUNTINGTON E OUTRAS DOENÇAS HIPERCINÉTICAS****1 O caso do homem com tiques que queria sempre baralhar as cartas**

Teresa Barata Silvério, Alyne Cordeiro, Elisa Silva, Cristina Ionel, Miguel Grunho  
*Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada*  
E-mail: teresabaratasilverio@gmail.com

**Introdução:** Os tiques são movimentos ou sons breves que se assemelham a ações voluntárias, mas que surgem repentinamente, sendo repetitivos, irregulares e inoportunos socialmente. São mais comuns na infância e adolescência. Não obstante, podem surgir na idade adulta (isolados ou associados a outras manifestações clínicas), apresentando um diagnóstico diferencial amplo, sendo que uma boa história clínica e rigorosa observação da fenomenologia são a chave para o diagnóstico etiológico correcto.

**Caso clínico:** Um doente do sexo masculino, com 55 anos de idade, sem antecedentes pessoais de relevo e com antecedentes familiares de doença psiquiátrica não especificada, foi referenciado a consulta de Doenças do Movimento por tiques. Segundo a esposa, os tiques haviam começado cerca de dois anos antes, envolvendo a face e os membros, por vezes com vocalizações, associadas inquietude e impulsividade. O doente não valorizava estes sintomas, reconhecendo apenas como problemático o impulso que sentia para ser sempre ele a baralhar as cartas quando jogava com os amigos. O exame neurológico era, apesar de se confirmar a presença de esporádicos tiques motores simples e vocais (que o doente conseguia sustentar a pedido), dominado por coreia generalizada, com paracínias. A avaliação analítica completa (incluindo pesquisa de acantócitos) e a RM encefálica não revelaram alterações. Perante um quadro caracterizado por coreia generalizada, tiques e alteração comportamental, considerou-se a hipótese de Doença de Huntington (DH), que foi confirmada geneticamente (um alelo com 18 expansões e um com 42 expansões).

**Conclusão:** Na DH a fenomenologia mais característica é a coreia. Contudo podem também coexistir tiques ou mesmo tourettismo, sobretudo nas formas juvenis da doença. Com o presente caso, pretendemos revistar o diagnóstico diferencial de tiques com início na idade adulta, para além de relembrar que estes podem surgir no contexto de DH, mesmo neste grupo etário.

## 2 Elevated SAPAP3 ameliorates mitochondrial function in Huntington's disease

Patrícia Coelho<sup>1</sup>, Lígia Fão<sup>1,5</sup>, Rui Nobre<sup>1,2</sup>, Luís Pereira de Almeida<sup>1,3</sup>, João Peça<sup>1,4</sup>, A. Cristina Rego<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>2</sup> IIIUC - Institute for Interdisciplinary Research, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>3</sup> FMUC - Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

E-mail: patriciardcoelho1212@gmail.com

**Introduction:** Huntington's disease (HD) is a brain disorder characterized by motor and cognitive impairment and early psychiatric disturbances, including obsessive-compulsive disorder (OCD). HD is caused by expansion of CAG repeats at the *HTT* gene, resulting in expression of mutant huntingtin (mHTT), largely affecting cortico-striatal synapses that are enriched in N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors. Previous studies demonstrated that the postsynaptic scaffold protein SAPAP3 is an important player in OCD; nonetheless, its involvement in HD neuropathogenesis has not been studied yet.

**Goals:** Therefore, in this work we investigated whether altered SAPAP3 protein levels affected striatal and/or cortical dysfunction in HD mouse cells by focusing on mitochondrial dysfunction as a hallmark of the disease.

**Methods:** Firstly, we analyzed SAPAP3 protein levels in primary striatal cultures (13 DIV) derived from YAC128 transgenic (expressing full-length mHTT) *versus* WT mice, by immunocytochemistry and western blotting. We further used immortalized mouse mutant striatal cells derived from HD knock-in mice (*STHdh*<sup>Q111/Q111</sup>) *versus* WT (*STHdh*<sup>Q7/Q7</sup>) cells, and striatal neurons from YAC128 mice transfected with both silencing and overexpressing plasmids for SAPAP3 to evaluate its involvement on mitochondrial function and dynamics.

**Results:** SAPAP3 protein levels were shown to be diminished in the soma and distal neurites of YAC128 striatal neurons. Moreover, SAPAP3 showed decreased co-localization with mitochondria in *STHdh*<sup>Q111/Q111</sup> cells. In both cell models, SAPAP3 was demonstrated to be important for normal mitochondrial function. Indeed, silencing of SAPAP3 impaired mitochondrial morphology (e.g. increased roundness), neurite movement and function, and generated higher levels of reactive oxygen species, whereas SAPAP3 overexpression ameliorated all these mitochondrial phenotypes in HD cells.

**Conclusion:** Our data suggest that SAPAP3 levels control mitochondrial function, being a potential neuroprotective target in HD.

**Funding:** This work was supported by European Huntington Disease Network (EHDN) and by European Regional Development Fund (ERDF), through Centro 2020 Regional Operational Programme: project CENTRO-01-0145-FEDER-000012-HealthyAging2020, the COMPETE 2020-Operational Programme for Competitiveness and Internationalisation and Portuguese national funds via FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I.P.: project POCI-01-0145-FEDER-007440.

### 3 Co-administration of liraglutide and ghrelin improves brain cortical oxidative stress and cholesterol metabolism in the R6/2 mouse for Huntington's disease

Inês N Alves<sup>1,2,3\*</sup>, Débora Mena<sup>1,2,3\*</sup>, Marie Sjögren<sup>4</sup>, Daniela F Silva<sup>1,3</sup>, Catarina R Oliveira<sup>1,3,5</sup>, Paula I Moreira<sup>1,3,6</sup>, Maria Björkqvist<sup>4</sup>, Ana I Duarte<sup>1,3,4,7</sup>

<sup>1</sup> C1- CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal;

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>3</sup> CiBB - Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>4</sup> Brain Disease Biomarker Unit, Department of Experimental Medical Sciences, Wallenberg Neuroscience Center, Lund University, Lund, Sweden; <sup>5</sup> Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>6</sup> Laboratory of Physiology, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>7</sup> Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra, Coimbra, Portugal; \*Both authors contributed equally

E-mail: minalves09@gmail.com

**Introduction:** Huntington's disease (HD) is a hereditary, incurable, autosomal dominant neurodegenerative disease. Its neuropathological and clinical features may include mitochondrial (energy) dysmetabolism, oxidative stress and impaired cholesterol metabolism - all pathophysiological mechanisms shared with type 2 diabetes (T2D). Therefore, we hypothesized that co-treatment with liraglutide (an effective anti-T2D) and anorectic drug) and the orexigenic hormone ghrelin improves brain cortical oxidative stress and cholesterol metabolism in HD.

**Objectives:** We aimed to analyze the effect of a 2-week subcutaneous co-injection of liraglutide and ghrelin on brain cortical glucose oxidative/nitrosative stress and cholesterol metabolism in the early symptomatic R6/2 mouse for HD.

**Methods:** Using colorimetry, we measured key markers of oxidative/nitrosative stress and of cholesterol metabolism in brain cortical lysates.

**Results:** Liraglutide plus ghrelin significantly increased the brain cortical 24-hydroxycholesterol (24-OHC) and reduced total cholesterol levels in R6/2 mice. This suggests a shift of cholesterol catabolism towards the formation of 24-OHC in R6/2 mice. This was accompanied by a slight decrease in their brain cortical 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels, suggesting that the co-treatment with liraglutide plus ghrelin may attenuate oxidative stress.

**Conclusion:** Liraglutide plus ghrelin may ameliorate brain cortical oxidative stress and cholesterol catabolism in early symptomatic R6/2 mice. However, this issue deserves further clarification.

*This work was supported by the European Regional Development Fund (ERDF), through the Centro 2020 Regional Operational Programme (Projects HealthyAging2020, Centro-01-0145-FEDER-000012; PTDC/NEUNMC/0412/2014; PTDC/SAU-TOX/117481/2010); by COMPETE 2020 (Operational Programme for Competitiveness and Internationalization); by a Seed Fund from European Huntington Disease Network; by Swedish Research Council; by NeuroSweden; by Kocks Foundation; by Portuguese national funds via - Fundação para a Ciência e a Tecnologia (projects: PTDC/NEU-NMC/0412/2014; PTDC/SAU-TOX/117481/2010; UIDB/NEU/04539/2020); by Santander-Totta & Faculty of Medicine, University of Coimbra (PEPITA 2018); and by European Social Fund (Post-Doctoral Researcher Contract SFRH/BPD/84473/2012 to A. I. Duarte).*

## 4 Co-administration of liraglutide and ghrelin improves brain mitochondrial energy metabolism in the R6/2 mouse for Huntington's disease

Débora Mena<sup>1,2,3</sup>, Inês N Alves<sup>1,2,3</sup>, Marie Sjögren<sup>4</sup>, Daniela F Silva<sup>1,3</sup>, Catarina R Oliveira<sup>1,3,5</sup>, Paula I Moreira<sup>1,3,6</sup>, Maria Björkqvist<sup>4</sup>, Ana I Duarte<sup>1,3,4,7</sup>

<sup>1</sup> CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, Rua Larga, Faculty of Medicine (Pólo 1, 1st Floor), University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal; <sup>2</sup> Faculty of Medicine, University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal; <sup>3</sup> CiBB - Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, Rua Larga, Faculty of Medicine (Pólo 1, 1st Floor), University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal;

<sup>4</sup> Brain Disease Biomarker Unit, Department of Experimental Medical Sciences, Wallenberg Neuroscience Center, Lund University, Lund, Sweden; <sup>5</sup> Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, Largo Marquês de Pombal, 3004-504 Coimbra, Portugal; <sup>6</sup> Laboratory of Physiology, Faculty of Medicine, University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal; <sup>7</sup> Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra

E-mail: deboramena1996@gmail.com

**Introduction:** Huntington's disease (HD) is an incurable, autosomal dominant neurodegenerative disease whose pathophysiology may comprise mitochondrial dysfunction, diabetes and cachexia. Hence, we hypothesized that co-treatment with liraglutide (an effective anti-type 2 diabetes (T2D) and anorectic drug) plus the orexigenic hormone ghrelin alleviates brain cortical mitochondrial dysmetabolism in HD.

**Objectives:** We aimed to analyze the effect of a 2-week subcutaneous co-injection of liraglutide and ghrelin on brain cortical mitochondrial metabolism in the early symptomatic HD R6/2 mouse.

**Methods:** Using brain cortical homogenates, we measured the mitochondrial respiratory chain complexes' activities, phosphocreatine levels and ATP formation through the phosphocreatine/creatine kinase pathway by colorimetry, and the adenine nucleotide levels by HPLC.

**Results:** Liraglutide per se or plus ghrelin attenuated peripheral T2D characteristics in R6/2 mice. The stimulation of brain mitochondrial respiratory chain complex IV in R6/2 mice treated with liraglutide plus ghrelin was accompanied by the stimulation of phosphocreatine/creatine kinase system that slightly increased the ATP formation from phosphocreatine. This and the decreased brain AMP levels in liraglutide plus ghrelin-treated R6/2 mice may account for their improved brain energy status when compared to saline-treated animals.

**Conclusion:** Liraglutide plus ghrelin may improve brain cortical (mitochondrial) energy metabolism in early symptomatic R6/2 mice, ultimately slowing HD progression. Nonetheless, this issue deserves further investigation.

*This work was supported by the European Regional Development Fund (ERDF), through the Centro 2020 Regional Operational Programme (Projects HealthyAging2020, Centro-01-0145-FEDER-000012; PTDC/NEUNMC/0412/2014; PTDC/SAU-TOX/117481/2010); by COMPETE 2020 (Operational Programme for Competitiveness and Internationalization); by a Seed Fund from European Huntington Disease Network; by Swedish Research Council; by NeuroSweden; by Kocks Foundation; by Portuguese national funds via - Fundação para a Ciência e a Tecnologia (projects: PTDC/NEU-NMC/0412/2014; PTDC/SAU-TOX/117481/2010; UIDB/NEU/04539/2020); by Santander-Totta & Faculty of Medicine, University of Coimbra (PEPITA 2018); and by European Social Fund (Post-Doctoral Researcher Contract SFRH/BPD/84473/2012 to A. I. Duarte).*

## 5 Co-administration of liraglutide and ghrelin stimulates brain cortical pentose phosphate pathway and Krebs cycle in R6/2 mouse for Huntington's disease

Daniela F Silva<sup>1,2\*</sup>, Débora Mena<sup>1,2,3\*</sup>, Marie Sjögren<sup>4</sup>, Inês N Alves<sup>1,2,3</sup>, Catarina R Oliveira<sup>1,2,5</sup>, Paula I Moreira<sup>1,2,6</sup>, Maria Björkqvist<sup>4</sup>, Ana I Duarte<sup>1,2,4,7</sup>

<sup>1</sup> CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, Rua Larga, Faculty of Medicine (Pólo 1, 1st Floor), University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal; <sup>2</sup> CiBB - Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, Rua Larga, Faculty of Medicine (Pólo 1, 1st Floor), University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal; <sup>3</sup> Faculty of Medicine, University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal; <sup>4</sup> Brain Disease Biomarker Unit, Department of Experimental Medical Sciences, Wallenberg Neuroscience Center, Lund University, Lund, Sweden; <sup>5</sup> Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, Largo Marquês de Pombal, 3004-504 Coimbra, Portugal; <sup>6</sup> Laboratory of Physiology, Faculty of Medicine, University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal; <sup>7</sup> Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra, Casa Costa Alemão - Pólo II, Rua D. Francisco de Lemos, 3030-789 Coimbra, Portugal. \*Both authors contributed equally

E-mail: dani\_malyk@hotmail.com

**Introduction:** Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant neurodegenerative disease that may include energy deficits and cachexia. Since it remains incurable, but shares common features with type 2 diabetes (T2D), we hypothesized that co-administration of liraglutide (an effective anti-T2D and anorectic drug) with the orexigenic hormone ghrelin alleviates brain cortical glucose dysmetabolism in HD.

**Objectives:** We aimed to analyze the effect of a 2-week subcutaneous co-injection of liraglutide and ghrelin on brain cortical glucose metabolism in the early symptomatic HD R6/2 mouse.

**Methods:** We used colorimetry and fluorimetry to measure key markers of glycolysis, pentose phosphate pathway and Krebs cycle in brain cortical lysates.

**Results:** Liraglutide plus ghrelin tendentially increased brain cortical glucose 6-phosphate dehydrogenase activity and decreased fructose 6-phosphate levels in R6/2 mice. This suggests a stimulation of glucose 6-phosphate metabolism via the pentose phosphate pathway. Their lower brain lactate levels upon the co-administration was mirrored by a slight increase in the activities of citrate synthase,  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase and malate dehydrogenase, suggesting a stimulation of Krebs cycle.

**Conclusion:** Liraglutide plus ghrelin may stimulate brain cortical glucose 6-phosphate metabolism via the pentose phosphate pathway and Krebs cycle in R6/2 mice. However, this issue deserves further clarification.

*This work was supported by the European Regional Development Fund (ERDF), through the Centro 2020 Regional Operational Programme (Projects HealthyAging2020, Centro-01-0145-FEDER-000012; PTDC/NEUNMC/0412/2014; PTDC/SAU-TOX/117481/2010); by COMPETE 2020 (Operational Programme for Competitiveness and Internationalization); by a Seed Fund from European Huntington Disease Network; by Swedish Research Council; by NeuroSweden; by Kocks Foundation; by Portuguese national funds via - Fundação para a Ciência e a Tecnologia (projects: PTDC/NEU-NMC/0412/2014; PTDC/SAU-TOX/117481/2010; UIDB/NEU/04539/2020); by Santander-Totta & Faculty of Medicine, University of Coimbra (PEPITA 2018); and by European Social Fund (Post-Doctoral Researcher Contract SFRH/BPD/84473/2012 to A. I. Duarte).*

## 6 Mioclonias pós-anóxia cerebral: Síndrome de Lance-Adams

Margarida Costa Pereira, Ismael Carneiro, Ana Machado Lima

*Centro de Reabilitação do Norte, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho*

Email: amargaridacp@gmail.com

**Introduction:** As mioclonias pós-anóxia são uma possível complicação neurológica da paragem cardio-respiratória (PCR). Podem ser agudas, surgindo nas primeiras 12 horas após dano cerebral anóxico; ou crónicas, manifestando-se dias ou semanas após PCR como mioclonias despoletadas pela acção ou estímulo sensitivo, em doentes em estado de vigília. Esta última é também conhecida por Síndrome de Lance-Adams - uma entidade rara, com menos de 150 casos descritos na literatura.

**Caso Clínico:** Mulher de 65 anos, com factores de risco cardiovasculares. Em Novembro de 2019, é internada por enfarte agudo de miocárdio. Por imagem suspeita em radiografia torácica, realiza TC que demonstra nódulo pulmonar no lobo inferior direito. Submetida a biópsia transtorácica, evoluindo no pós-procedimento com hemorragia da via aérea superior e 3 episódios de PCR com actividade eléctrica sem pulso. Internada na Unidade de Cuidados Intensivos, com necessidade de intubação OT e suporte vasopressivo, durante duas semanas. Em provável contexto de encefalopatia anóxica, apresenta crise convulsiva única, tendo iniciado levetiracetam. Nos dias seguintes à PCR, desenvolve movimentos descoordenados, involuntários, nos membros inferiores e língua, impossibilitando marcha e dificultando a fala. Assumido provável Síndrome de Lance-Adams- aumentada dose de levetiracetam e introduzido clonazepam, com melhoria. Em Janeiro de 2020, é transferida para o Centro de Reabilitação do Norte para programa de reabilitação intensivo. Apresenta, à admissão: tetraparesia, mioclonias da língua despoletadas pelo início do discurso, bem como nos membros inferiores, com marcha não funcional, e disfagia. A avaliação neuropsicológica demonstra alterações da atenção, memória e funcionamento executivo. Encontra-se a realizar programa de reabilitação individualizado e dirigido aos défices.

**Conclusão:** A fisiopatologia da síndrome de Lance-Adams não está ainda esclarecida, assim como o tratamento mais eficaz. O seu reconhecimento tardio pode levar a terapêutica anti-convulsivante inadequada e incapacidade prolongada do doente. Os autores realçam a abordagem e importância do programa de reabilitação neste caso.

## 7 Alterações Psiquiátricas na Doença de Huntington como ponto de partida para o Diagnóstico e Orientação - 2 Casos Clínicos

João Furtado Simas<sup>1</sup>; Carla Rio<sup>1</sup>; Sofia Martins<sup>1</sup>; Manuel Gonçalves-Pinho<sup>1,3</sup>; João Pedro Ribeiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal; <sup>2</sup> Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; <sup>3</sup> Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS), Porto, Portugal

E-mail: simasjoao@hotmail.com

**Introduction:** A Doença de Huntington (DH) é uma patologia neurodegenerativa caracterizada por sintomas motores, cognitivos e psiquiátricos. Estes últimos são muito diversos e podem preceder as alterações motoras.

**Objetivos:** A descrição destes dois casos visa realçar a importância de conhecer adequadamente a diversidade de manifestações psiquiátricas na DH.

**Metodologia:** Descrição observacional de casos clínicos; consulta de processos clínicos.

**Casos Clínicos: Caso 1:** Homem, 55 anos, sem antecedentes psiquiátricos. Admitido no SU de Psiquiatria por quadro psicótico com 1 ano de evolução - afirmava ser perseguido por quadrilha envolvendo patrão e esposa. Adicionalmente, apresentava movimentos involuntários da cabeça e tronco há 2 anos, em agravamento. EN: movimentos coreicos de predomínio axial, discinésia orobucal, movimentos coreoatetósicos dos membros superiores (distalmente) e impersistência na protusão lingual. Antecedentes familiares: mãe com coreia e patologia psiquiátrica; irmã com DH confirmada geneticamente. Perante suspeita clínica de DH, orientou-se para consulta de Neurologia e medicou-se com olanzapina, obtendo-se melhoria das alterações psicóticas e motoras.

**Caso 2:** Mulher, 44 anos, antecedentes de alcoolismo (abstinente) e perturbação de ansiedade, admitida em internamento de psiquiatria após tentativa de suicídio (intoxicação medicamentosa). Alta após 12 dias, estável. Uma semana depois, ocorre ao SU por sobredosagem medicamentosa, insónia e inquietação, negando ideação suicida. Apresentava movimentos faciais involuntários, previamente descritos, mas mais exuberantes. Solicitou-se colaboração de Neurologia. EN: tiques faciais exuberantes, impersistência motora da língua e coreia predominantemente nos membros inferiores. Antecedentes familiares: pai e vários tios paternos com coreia; tio paterno cometera suicídio. Observada posteriormente em consulta de Neurologia com subsequente confirmação genética de DH.

**Conclusões:** Os casos apresentados demonstram manifestações psiquiátricas da DH (ideação suicida e psicose) que, pela sua exuberância e impacto na funcionalidade, configuram frequentemente motivo primário de procura de ajuda médica; isto reforça a pertinência da colaboração inter pares, pesquisa de antecedentes familiares e elevada suspeição diagnóstica.

## DOENÇA DE PARKINSON E OUTROS PARKINSONISMOS

---

### 8 Parkinsonismo involgar em doente com cavernomatose dos gânglios da base

Helena Machado, Ana André, Catarina Félix, Carlos Sanchez

*Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário do Algarve, Portugal*

E-mail: helenafm7@gmail.com

**Introduction:** A doença de Parkinson idiopática (DPI) é a síndrome parkinsoniana mais comum, com boa resposta à levodopa. O diagnóstico diferencial com parkinsonismo secundário é importante pela diferente resposta ao tratamento e prognóstico.

**Caso clínico:** Homem de 53 anos, com história de epilepsia secundária a cavernomatose múltipla e tremor grave apendicular e do mento, medicado com zonisamida 100mg/dia, propranolol 120mg/dia e carbamazepina 400mg/dia. Ao longo de 6 meses ocorre agravamento do tremor e instala-se quadro de lentidão nas actividades quotidianas e acinesia nocturna. Ao exame neurológico apresenta síndrome acinético-rígida grave, apendicular e cervical, mais marcada à direita; com tremor de repouso, mais evidente à direita; hipomímia; sialorreia e incapacidade para a marcha. Ausência de sinais piramidais, autonómicos, cerebelosos ou declínio cognitivo. A RM crânio-encefálica revelou múltiplos cavernomas envolvendo as regiões palidocapsulares bilateralmente. O estudo analítico foi negativo. Foi realizada prova terapêutica com levodopa com titulação até 300mg/dia com moderada resposta da síndrome acinético-rígida, do tremor e da marcha, possibilitando a marcha com andador após 2 semanas de tratamento. O Datscan realizado posteriormente revelou perda de neurónios pré-sinápticos nigroestriatais nos núcleos caudados bilateralmente, de predomínio esquerdo.

**Conclusões:** Reportamos um caso involgar de parkinsonismo num doente com múltiplos cavernomas dos gânglios da base, com progressão rápida de um quadro com características clínicas sugestivas de causa vascular e degenerativa, com moderada resposta à levodopa e com Datscan positivo, pelo que consideramos apresentar etiologia mista.

## 9 Doença de Parkinson de início em idade jovem e variante rara do gene DCTN1 - coincidência ou rara apresentação fenotípica?

Marta Sequeira, Filipe Godinho, Manuel Machado, Andreia Fernandes, João Lourenço  
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa  
E-mail: martasequeira17@gmail.com

**Introduction:** Mutações no gene DCTN1 estão diretamente implicadas na etiologia da Síndrome de Perry - doença autossómica dominante rara, caracterizada por parkinsonismo, sintomas psiquiátricos e hipoventilação central. Contudo, outras mutações incomuns têm sido associadas a diferentes fenótipos, tais como Doença de Parkinson (DP), PSP, ELA e Demência Frontotemporal.

**Objetivo:** Apresentar um caso clínico de fenótipo de DP em doente com mutação rara no gene DCTN1.

**Métodos: Caso clínico.**

**Resultados:** Homem, 55 anos, VIH positivo sob terapêutica antirretroviral com carga viral indetetável, com história familiar de pai com demência e primo paterno direito com DP. Iniciou seguimento no nosso centro em 2018 por quadro com evolução clínica desde os 40 anos de síndrome parkinsoniana forma acinético-rígida associada a distonia marcada - mão estriatal bilateral e distonia em inversão dos pés. Ao exame neurológico também se destacavam movimentos sacádicos hipométricos, síndrome de Pisa e instabilidade postural ligeira. Assistiu-se a uma melhoria clínica significativa com doses elevadas de levodopa (DEL = 1700mg/dia). Realizou RM-CE que revelou acentuada redução do sinal correspondente à neuromelanina na substância nigra e *locus coeruleus* e ausência do nigrossoma. Pediu-se painel genético de parkinsonismo que evidenciou uma variante em heterozigotia no gene DCTN1 (c.414+1G>A). Por apresentar discinésias bifásicas e flutuações *off* incapacitantes, foi submetido a protocolo pré-cirúrgico de DBS, revelando 61% de melhoria na prova de levodopa e ausência de psicopatologia ou de deterioração cognitiva significativas.

**Conclusão:** Segundo a *Genome Aggregation Database* esta variante tem uma frequência de 0,00003%, aparentemente ainda sem casos patológicos relatados. Contudo, a análise genética desta variante prevê uma abolição do local dador de *splicing*, inferindo-se disrupção da proteína codificada pelo DCTN1. Dada a raridade desta variante, apenas se pode atribuir possível implicação no fenótipo deste doente, sugerindo-se estudo genético dos familiares e estudo de expressão do RNA mensageiro para clarificar o seu papel etiológico.

# 10

## Resolução do tremor de repouso na Doença de Parkinson após hematoma cerebeloso

Leonor Rebordão, Ângela Abreu, João Peres

*Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora/Sintra, Portugal*

E-mail: mleonor.rebordao@gmail.com

**Introdução:** O mecanismo do tremor na Doença de Parkinson (DP) não está totalmente esclarecido. Crê-se que existem dois circuitos distintos, o circuito dos gânglios da base, cuja actividade anormal é responsável pela indução do tremor, e o circuito cerebelo-tálamo-cortical, em que o tremor gerado pelo tálamo é modelado/reforçado pelo cerebelo, em particular a sua frequência e amplitude. Descrevemos um caso em que se registou resolução do tremor de repouso em doente com DP após hematoma cerebeloso ipsilateral.

**Caso Clínico:** Homem, 74 anos, ex-fumador, com história de adenocarcinoma da próstata, seguido em Consulta de Neurologia por DP idiopática, com 11 anos de evolução e Hoehn&Yahr de 2. Ao exame neurológico apresentava lentificação das sacadas horizontais, rigidez e bradicinédia moderada dos membros superiores e inferiores e tremor de repouso do membro superior direito (MSD), tipo flexão-extensão, amplo, incapacitante, sem componente postural ou cinético (UPDRS-III tremor 7), medicado com 800 mg de Levodopa/benserazide 200/50mg, Levodopa/Benserazida CR 100 mg, Rasagilina 1 mg e Opicapone 50 mg. Recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de instalação súbita de cefaleia occipital, prostração, vômitos e instabilidade da marcha. À admissão apresentava-se hipertenso (170/89mmHg), sonolento e com discreta diminuição da força muscular do MSD (NIHSS 2). Realizou TC-CE e posteriormente RM-CE que revelaram hematoma cortico-subcortical hemisférico cerebeloso direito com extensão ao pedúnculo cerebeloso médio direito e à porção superior do vérmis. Considerou-se etiologia hipertensiva tendo tido alta medicado e assintomático. Na consulta seguinte, 6 meses depois do evento, objectivou-se resolução do tremor de repouso (UPDRS-III tremor 0).

**Conclusão:** A resolução do tremor de repouso após hematoma cerebeloso ipsilateral reforça a hipótese de que o cerebelo possa desempenhar um papel fulcral na fisiopatologia do tremor na DP.

## 11

**Complicações associadas às terapias avançadas na Doença de Parkinson: Infusão Subcutânea Contínua de Apomorfina e Estimulação Cerebral Profunda**

Inês Antunes Cunha<sup>1</sup>, Inês Gomes<sup>1</sup>, Mário Sousa<sup>1</sup>, Ricardo Pereira<sup>2</sup>, Manuel Rito<sup>2</sup>, Ana Morgadinho<sup>1</sup>, Fradique Moreira<sup>1</sup>, Cristina Januário<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Consulta de Doenças de Movimento, Serviço de Neurologia, CHUC; <sup>2</sup> Unidade de Estereotaxia e Neurocirurgia Funcional, Serviço de Neurocirurgia, CHUC

Email: ines.antcunha@gmail.com

**Introdução:** As terapias avançadas da doença de Parkinson(DP), nomeadamente a infusão contínua subcutânea de apomorfina e a estimulação cerebral profunda(ECP), são modalidades terapêuticas eficazes no tratamento da DP. No entanto, em raras ocasiões podem desenvolver complicações, por vezes inesperadas, que exigem intervenção médica urgente.

Apresentamos dois casos clínicos, que demonstram duas complicações raras associadas a estas terapêuticas.

**Casos Clínicos: 1.** Mulher, 47 anos, com DP com 12 anos de evolução, que por flutuações motoras incapacitantes e insuficiente resposta a ajustes da terapêutica dopaminérgica oral, é submetida a infusão subcutânea contínua de apomorfina com melhoria significativa da sintomatologia. Nos primeiros dois dias, apresentou quadro auto-limitado de hiper-sonolência, náuseas e tonturas. Nove dias após o início da infusão, e mantendo uma excelente resposta à terapêutica, desenvolve um quadro de febre associado a lesões cutâneas exuberantes eritematosas e urticariformes compatível com toxicodermia, confirmada por biopsia cutânea.

**2.** Homem, 72 anos, com DP desde os 48 anos, submetido a cirurgia de ECP no núcleo subtalâmico(NST) por complicações motoras de difícil controlo com terapêutica dopaminérgica oral. Cinco meses depois e apesar da resposta motora favorável, por sinais inflamatórios locais, teve necessidade de duas cirurgias de revisão por deiscência da loca do gerador subcutâneo infraclavicular. Posteriormente, por ferida cutânea do couro cabeludo associado a exteriorização da extensão do eletrodo direito, houve necessidade de remoção do mesmo. Um ano depois, desenvolve quadro de fraqueza muscular que culmina em diagnóstico de síndrome de *Guillain-Barré*.

Serão apresentados vídeos e fotografias das complicações descritas.

**Conclusões:** Apesar da excelente resposta, as terapias avançadas podem associar-se a complicações graves. Um elevado grau de suspeição clínica e identificação atempada destas situações é da maior importância de modo a evitar efeitos adversos mais graves e/ou sequelas permanentes, como estes dois casos bem ilustram. Nas duas situações, a magnitude destes efeitos obrigou à suspensão dos tratamentos.

## 12 Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel for Treatment of Motor Fluctuations and Dyskinesia in Advanced Parkinson's Disease Interim Results of Study DUOGLOBE

David G. Standaert, MD, PhD<sup>1</sup>; Jason Aldred, MD<sup>2</sup>; Marieta Anca-Herschkovitsch, MD<sup>3</sup>; Thomas L. Davis, MD<sup>4</sup>; Robert Iansek, BMedSci, MBBS, PhD, FRACP, OAM<sup>5</sup>; Norbert Kovács, MD, DSc<sup>6</sup>; Mustafa Siddiqui, MD<sup>7</sup>; Francesco E. Pontieri, MD<sup>8</sup>; Mihaela Simu, MD<sup>9</sup>; Lars Bergmann, MD<sup>10</sup>; Pavnit Kukreja, PharmD<sup>10</sup>; Mei Li, PhD<sup>10</sup>; K. Ray Chaudhuri, MD, DSc<sup>11</sup>

<sup>1</sup> University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA; <sup>2</sup> Selkirk Neurology, Spokane, Washington, USA; <sup>3</sup> Edith Wolfson Medical Center, Holon, Israel; <sup>4</sup> Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA; <sup>5</sup> Kingston Centre, Monash Health, Melbourne, Australia; <sup>6</sup> University of Pécs, Pécs, Hungary; <sup>7</sup> Wake Forest School of Medicine, Winston Salem, North Carolina, USA; <sup>8</sup> Sapienza University of Rome, Rome, Italy; <sup>9</sup> Victor Babes University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania; <sup>10</sup> AbbVie, Inc., North Chicago, IL, USA; <sup>11</sup> King's College and King's College Hospital, London, United Kingdom

**Objective:** Assess the effectiveness of levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG) on motor fluctuations and dyskinesias in advanced Parkinson's disease (PD) patients treated in routine clinical practice.

**Background:** Although LCIG improves "Off" time in advanced PD patients, prospective, long-term, multinational data on dyskinesia and other outcomes in routine clinical practice are limited.

**Design/Methods:** DUOGLOBE is the first multinational observational study of LCIG in routine care, including US sites, with 3-years follow-up. The primary outcome is mean change in patient-reported "Off" time; secondary outcomes include dyskinesia duration and severity, as measured by the recently developed Unified Dyskinesia Rating Scale (UDysRS). Outcomes were collected at baseline, and at scheduled visits closest to months (M) 3, 6, and 12 ( $\pm$  14 days) in this interim analysis.

**Results:** 139 patients are included in this interim analysis (78%  $\geq$ 65 years old; 51%  $\geq$ 10 years' disease duration), and sample sizes became limited over time due to patients not yet achieving later visits. LCIG treatment significantly reduced patient-reported "Off" time (mean decrease from baseline to M12: -4.1 hours) irrespective of sex, age, and disease duration. Dyskinesia assessed by UDysRS significantly improved and was maintained through M12 (mean decrease from baseline: -12.7). Improvements according to UPDRS part IV scores for duration of "Off" time (through M12), dyskinesia duration (through M6), dyskinesia-related disability (through M12), and dyskinesia-related pain (through M12) were also observed. Safety was consistent with LCIG's known profile.

**Conclusions:** This interim analysis confirms the improvement in "Off" time with LCIG in routine clinical practice. This first analysis using UDysRS, and supporting data from UPDRS part IV, showed that LCIG treatment was also associated with a reduction in dyskinesia duration and severity. These findings provide further evidence for the real-world effectiveness of LCIG on motor fluctuations and duration and severity of dyskinesia.

## ATAXIAS

# 13 Nova mutação pontual do gene CACNA1A associada a SCA6 com ataxia cerebelosa não pura

Sofia Rodrigues<sup>1</sup>, Mariana Rocha<sup>2</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Hospital da Luz de Lisboa, Lisboa; <sup>2</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia; <sup>3</sup> Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa; <sup>4</sup> Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa

E-mail: anasofia.grodrigues@gmail.com

**Introdução:** A ataxia espinocerebelosa tipo 6 (SCA 6) é classicamente causada por uma mutação por expansão de tripletos no exão 47 do gene CACNA1A, em heterozigotia. Apesar de frequentemente descrita como ataxia cerebelosa progressiva pura, vários fenótipos têm sido reportados, incluindo alteração sensibilidade profunda, neuropatia periférica ou parkinsonismo.

**Caso Clínico:** Homem de 38 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, que inicia aos 15 anos um quadro insidioso, inicialmente episódico e posteriormente lentamente progressivo, de desequilíbrio da marcha. Aos 18 anos, as alterações da marcha tornaram-se persistentes, condicionando múltiplas quedas. Sem história familiar de doenças neurológicas e sem consanguinidade. Aos 38 anos, apresenta ao exame neurológico nistagmo horizonte-rotatório na supravversão, disartria ligeira, paraparésia grau 4, ROTs abolidos e RCP em extensão bilateralmente, alteração da sensibilidade profunda apendicular, ataxia apendicular, marcha atáxica com necessidade de apoio para deambulação e Romberg positivo. Da investigação etiológica, destaca-se a TC CE e RM-CE, sem alterações relevantes; e avaliação analítica com Vitamina E normal. Os estudos genéticos para Ataxia de Friedreich, o estudo de mutações por expansão em genes associados a ataxias dominantes, e o estudo de mutações associadas a paraparésias espásticas revelaram-se negativos. Por painel NGS de ataxias cerebelosas, foi identificada uma mutação em heterozigotia no gene CACNA1A (c.6403C>T).

**Conclusão:** Apresentamos um doente com provável SCA6 com quadro de ataxia cerebelosa, com início na adolescência, associada a alterações piramidais e da sensibilidade profunda. Embora a SCA 6 seja classicamente associada a uma mutação por expansão de tripletos no gene CACNA1A, existem raros casos descritos na literatura associados à presença de outras mutações pontuais neste gene. Do nosso conhecimento, este é o primeiro caso descrito com SCA6 associada à mutação c.6403C>T, mutação esta descrita num caso de ataxia episódica tipo 2, e ilustra a importância da descrição de casos clínicos para as associações fenótipo-genótipo raras.

# 14 Ataxia Espástica Autossômica Recessiva de Charlevoix-Saguenay - Um diagnóstico em idade adulta

Margarida Ferro, Filipe Godinho, Marta Sequeira, João Lourenço

*Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central*

E-mail: margaridaferrosantos@gmail.com

**Introdução:** A ataxia espástica autossômica recessiva de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) é uma doença rara, endémica na região do Quebec, com uma prevalência estimada em Portugal de 0.07/ 100 000 habitantes. Esta doença é caracterizada pela tríade: ataxia cerebelosa lentamente progressiva com início nos primeiros anos de vida; polineuropatia sensitivo-motora, e sinais piramidais. A ARSACS é causada por mutações no gene SACS (13q12), estando descritas mais de 150 mutações, podendo contribuir para a variabilidade fenotípica.

**Objetivos:** Apresentar um caso clínico de diagnóstico em idade adulta de ARSACS, em heterozigotia composta.

**Metodologia:** Caso Clínico

**Resultados:** Mulher de 40 anos, caucasiana, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo, iniciou pelos 9 anos dificuldade na marcha com agravamento paulatino. Pelos 30 anos refere deterioração do padrão da marcha por espasticidade dos membros inferiores. Ao exame neurológico destaca-se: decomposição dos movimentos de perseguição ocular e sacadas hipométricas no olhar vertical; espasticidade marcada e simétrica dos membros inferiores, a condicionar marcha em tesoura; sinal de Babinski bilateral; reflexos osteotendinosos aquilianos abolidos e síndrome neocerebeloso assimétrico, mais evidente à esquerda. Dos meios complementares realizados, destaca-se o eletromiograma compatível com polineuropatia sensitivo-motora axonal e a RM-CE com evidência em T2 de faixas hipointensas na região central e áreas de hipersinal nas regiões laterais da protuberância, assim como atrofia cerebelosa de predomínio vermiano superior. Perante os achados clínicos e imagiológicos, a hipótese diagnóstica de ARSACS foi confirmada pelo estudo genético, com a deteção de duas variantes não previamente descritas, em heterozigotia composta no gene SACS, com provável implicação no fenótipo da doente.

**Conclusão:** Apesar da descrição da síndrome clássica, existente no Québec, ocorre significativa variabilidade fenotípica noutras regiões do mundo, resultante das diferentes mutações descritas. Assim, deve-se considerar também este diagnóstico em doentes em idade adulta com aparecimento mais tardio da doença e com curso indolente, como relatamos neste caso.

## OUTROS

## 15 oxSWATH: an integrative method for a comprehensive redox-centered analysis combined with a generic differential proteomics screening

Sandra I. Anjo<sup>1,2,3\*</sup>, Matilde N. Melo<sup>1</sup>, Liliana R. Loureiro<sup>1,4</sup>, Lúcia Sabala<sup>1,4</sup>, Pedro Castanheira<sup>5</sup>, Mário Grãos<sup>1,5,6</sup>, Bruno Manadas<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>2</sup> Faculty of Sciences and Technology, University of Coimbra, Portugal; <sup>3</sup> Faculty Medicine, University of Coimbra, Portugal; <sup>4</sup> Department of Chemistry, University of Aveiro, Aveiro, Portugal; <sup>5</sup> Biocant, Biotechnology Transfer Association, Cantanhede, Portugal; <sup>6</sup> Institute for Interdisciplinary Research, University of Coimbra (IIIUC), Coimbra, Portugal

Email: bmanadas@gmail.com/sandra.isabel.anjo@gmail.com

**Background:** Most of the redox proteomics strategies are focused on the identification and relative quantification of cysteine oxidation without considering the variation in the total levels of the proteins. However, protein synthesis and protein degradation belong also to the regulatory mechanisms of the cells, being therefore important to consider the changes in total protein levels in PTMs-focused analyses, such as cysteine redox characterization.

**Methods:** In this work, a novel integrative approach combining the SWATH-MS method with differential alkylation using a combination of commonly available alkylating reagents (oxSWATH) was presented. The proposed method was tested using a redox-regulated protein and further applied to a comparative analysis of secretomes obtained from cells cultured under control or oxidative stress conditions to strengthen the importance of considering the overall proteome changes.

**Results:** Using the OxSWATH method it was possible to determine both the relative proportion of reduced and reversible oxidized oxoforms, as well as the total levels of each fraction by taking into consideration the total levels of the protein. Therefore, using OxSWATH the comparative analyses can be performed at two different levels by considering the relative proportion or the total levels at both peptide and protein level. Moreover, since samples are acquired in SWATH-MS mode, besides the redox centered analysis, a generic differential protein expression analysis can be also performed, allowing a truly comprehensive evaluation of proteomics changes upon the oxidative stimulus.

**Conclusions:** OxSWATH allows the integration of the information regarding relative cysteine oxidation with the analysis of the total protein levels in a cost-effective high-throughput approach.

## COMUNICAÇÕES ORAIS - I

SÁBADO, DIA 17.10.2020, 08H45-10H45

MODERADORES:  
JOSÉ VALE, TIAGO OUTEIRO

### 1 Inertial-sensor based full body kinematics assessment reveal higher gait variability in patients with evidence of dopaminergic denervation with <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT

Marcelo D Mendonça<sup>1,2,3</sup>, Joaquim Alves da Silva<sup>1,2</sup>, Francisco Oliveira<sup>4</sup>, Albino Oliveira-Maia<sup>1,2,4</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>5</sup>, Durval C Costa<sup>4</sup>, Rui M Costa<sup>1,7</sup>, Ricardo Matias<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Champalimaud Research, Champalimaud Centre for the Unknown, Lisbon, Portugal; <sup>2</sup> NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal; <sup>3</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisbon, Portugal; <sup>4</sup> Champalimaud Clinical Centre, Champalimaud Centre for the Unknown, Lisbon, Portugal; <sup>5</sup> Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal. CNS - Campus Neurologico Sénior, Torres Vedras, Portugal; <sup>6</sup> Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Setúbal, Setúbal, Portugal; <sup>7</sup> Department of Neuroscience, Zuckerman Mind Brain Behavior Institute, Columbia University, New York NY 10032, USA

E-mail: marcelo.mendonca@neuro.fchampalimaud.org

**Background:** Differential diagnosis of Parkinson's disease (PD) remains challenging with frequent mis and underdiagnosis. DaTscan has been a useful technique for assessing the integrity of the nigrostriatal pathway loss, however, it is still unavailable in most non-specialized clinical centres, making imperative the search for other easy and low-cost solutions.

**Objectives:** Asses the role of inertial-sensor full body kinematics (FBK) in the distinction of patients with and without dopaminergic denervation (as assessed by <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT - DaTscan)

**Methods:** We invited all subjects referred for DaTscan in our nuclear medicine unit for participation. A set of 15 inertial sensors was used to collect FBK from each participant while walking in a 30 meters corridor. Clinical assessment was also performed.

**Results:** Twenty subjects were recruited, from which 10 were found to have evidence of dopaminergic denervation. Both groups had 7 women, there were no age differences ( $68.4 \pm 7.8$  vs.  $66.6 \pm 7.4$  years,  $p=0.809$ ), and the denervated group scored higher in the MDS-UPDRS III ( $29.0 \pm 16.2$  vs.  $15.3 \pm 10.3$ ,  $p=0.031$ ). Classical spatio-temporal kinematic variables and joint angular velocities were not different between groups. However, non-linear gait variability metrics were found to be significantly different between groups. The anterior-posterior harmonic ratio, a gait-stability metric, was reduced in the denervated subjects ( $1.89 \pm 1.07$  vs.  $3.1 \pm 1.78$ ,  $p=0.049$ ), with an accompanying increase in the width of the main frequency in the same axis ( $0.26 \pm 0.04$  vs.  $0.23 \pm 0.01$ ,  $p=0.015$ ), representing a gait variability increase.

**Conclusion:** A preliminary analysis of this ongoing study revealed that subjects with evidence of dopaminergic denervation have a significantly higher gait variability than those without dopaminergic denervation. Besides identifying a possible role of these metrics in the differential diagnosis of PD they could also be helpful in early.

## 2 A Importância da Avaliação Quantitativa da Marcha na Doença de Huntington

José Vilaça-Costa, Inês Ferro, Pedro Sá, Adriana Pascoal, Carolina Lourenço, Paula Amorim, Jorge Laíns

*Centro de Medicina e de Reabilitação da Região Centro - Rovisco Pais*

E-mail: vcostajose@gmail.com

**Introdução:** A marcha resulta de sequências motoras cíclicas, bem definidas, ideais para avaliação quantitativa (AQ). A Doença de Huntington (DH) cursa frequentemente com alterações da marcha, por vezes o primeiro sinal da doença.

**Objetivos:** Demonstrar o papel da AQ da marcha na abordagem da DH.

**Métodos:** Revisão narrativa das bases de dados Pubmed/Medline com pesquisa das palavras-chave "gait analysis AND Huntington disease" (MeSHterms). De 86 artigos encontrados, foram manualmente selecionados todos aqueles com relação entre a AQ da marcha e a abordagem clínica da DH (14 artigos).

**Resultados:** A AQ da marcha (parâmetros temporo-espaciais, cinemáticos e cinética), através de métodos simples (sensores portáteis) ou complexos (laboratórios instrumentados), demonstrou acuidade elevada para a DH. Dentre outras, a diminuição da velocidade da marcha à custa da redução da cadência e da passada, o encurtamento do primeiro passo assim como a inclinação anterior do tronco, são características compensatórias da marcha da DH. Adicionalmente, observa-se alta flutuação/variabilidade da marcha, explicada em parte pelos movimentos involuntários associados, promovendo a perda de ritmo e equilíbrio. Alguns estudos caso-controlo demonstraram a distinção da AQ da marcha entre doentes saudáveis, pré-sintomáticos e sintomáticos, permitindo caracterizar a sua gravidade e progressão, ao invés de escalas clínicas objetivas. Mirek *et al* demonstrou que a reeducação individualizada da marcha, com correção postural e treino de coordenação, normalizou a alteração de parâmetros da marcha previamente detetados na AQ, culminando em ganho de velocidade.

**Conclusões:** A AQ da marcha na DH poderá ser determinante no diagnóstico precoce, nem sempre identificado por escalas clínicas, e indicar a gravidade, progressão da doença e resposta à terapêutica. A reabilitação, nomeadamente com reeducação da marcha, poderá assim ser adaptada à patologia e ao indivíduo, corrigindo mecanismos compensatórios detetados, com impacto na prevenção de quedas, ganho de funcionalidade e qualidade de vida.

### 3 Increased autophagy-dependent c-Src/Fyn degradation in Huntington's Disease - impact on NMDAR activity

Lígia Fão<sup>1,3</sup>, Sandra I. Mota<sup>1,2</sup>, A. Cristina Rego<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Center for Neuroscience and Cell Biology (CNC), University of Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>2</sup> Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>3</sup> Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

E-mail: ligia.fao@outlook.com

**Introduction:** Huntington's Disease (HD) is an autosomal dominant progressive neurodegenerative disorder that affects the striatum and later the cortex, with no effective neuroprotective therapies. Mutant huntingtin (mHTT), the main HD proteinaceous hallmark, participates in reactive oxygen species (ROS) formation, mitochondrial dysfunction and modified N-methyl-D-aspartate receptors (NMDAR) activity. Importantly, c-Src and Fyn, two members of the Src Kinase Family, are enriched in striatal neurons, and are implicated in brain neuronal development, transmission, synaptic regulation of NMDAR activity and mitochondrial function. Furthermore, c-Src/Fyn are activated by ROS.

**Goals:** These observations favor a common inter-player between mHTT and HD-related neuronal dysfunction, suggesting a relevant role for c-Src/Fyn-regulated pathways in HD pathogenesis, which we will explore.

**Methods:** Thus, in this study, we analyzed total levels and activation of c-Src/Fyn in different HD models as well as the influence of autophagy on c-Src/Fyn regulation. We also investigated the role of these tyrosine kinases on NMDAR regulation in HD context.

**Results:** Our data showed consistent decreased c-Src/Fyn levels and activation in several models, namely in human postmortem caudate brain samples, brain tissue and primary neurons from YAC128 transgenic mice and STHdhQ111/Q111 cells, when compared to the respective controls. Importantly, c-Src/Fyn decreased levels, at least partially, are explained by increased autophagy of both proteins. Moreover, in YAC128 mouse primary striatal neurons the decrease of c-Src/Fyn levels seems to be local-dependent and is evident in distal neurites and postsynaptic density, where it coincides with diminished PSD-95 levels and puncta, suggesting a role of c-Src/Fyn on synapse number in HD neurons. Concordantly, decreased c-Src/Fyn in YAC128 mice was accompanied by decreased Tyr1472 phosphorylation of GluN2B-composed NMDAR and by decreased NMDAR-mediated intracellular Ca<sup>2+</sup> levels.

**Conclusion:** Thus, we demonstrate for the first time a direct involvement of c-Src/Fyn tyrosine kinases in HD pathogenesis, supporting that c-Src/Fyn-related pathways may constitute potential neuroprotective targets in HD.

**Acknowledgments:** Supported by the European Regional Development Fund (ERDF), through the Centro 2020 Regional Operational Programme: project CENTRO-01-0145-FEDER-000012-HealthyAging2020, the COMPETE 2020 - Operational Programme for Competitiveness and Internationalisation, and the Portuguese national funds via FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I.P.: project POCI-01-0145-FEDER-007440.

## 4 Ataxia e tosse - a propósito de uma família

Maria João Malaquias<sup>1</sup>, Catarina Mendes Pinto<sup>2</sup>, Ana Sardoeira<sup>1</sup>, Jorge Oliveira<sup>3</sup>, João Freixo<sup>3</sup>, Ana Aires Silva<sup>4</sup>, Pedro Abreu<sup>4</sup>, Cristina Rosado Coelho<sup>5</sup>, Joana Damásio<sup>1</sup>, Nuno Vila-Chã<sup>1</sup>, Marina Magalhães<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto; <sup>2</sup> Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto; <sup>3</sup> Centro de Genética Preditiva e Preventiva (CGPP), Instituto de Biologia Celular e Molecular (IMBC), Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (I3S), Universidade do Porto, Porto; <sup>4</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto; <sup>5</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Setúbal; <sup>6</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Padre Américo, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel, Porto  
E-mail: mariajcmalaquias@gmail.com

**Introdução:** A síndrome de CANVAS ("Cerebellar Ataxia with Neuropathy and Vestibular Areflexia Syndrome") caracteriza-se pela tríade ataxia, neuropatia sensitiva e vestibulopatia bilateral, sendo que em 30-40% dos casos pode ocorrer tosse crónica. Em 2019, foi associada a uma expansão patogénica, entre a 400 e 2000 unidades repetitivas AAAAG, localizada no gene que codifica a subunidade 1 do fator de replicação C (*RFC1*).

**Objetivos:** Caracterização clínico-imagiológica e genealógica de uma família com síndrome de CANVAS, associada a defeitos genéticos no *RFC1*.

**Metodologia:** Revisão dos processos clínicos e pesquisa de expansão patogénica no locus *RFC1*, por PCR convencional e RP-PCR.

**Resultados:** Família de 15 irmãos (10 vivos), pais não consanguíneos, ambos falecidos tardiamente, sem doença neurológica conhecida. O caso-índice (65 anos, feminino) referia episódios de tosse com 20 anos de evolução, a que se associavam, desde os 60, desequilíbrio e dormência dos dedos. Ao exame, apresentava hipostesia péua-luva e funâmbulo instável. Três irmãos partilham o mesmo fenótipo (casos B, C, D). A RMN cerebral dos casos índice, B e C mostrou atrofia do vérmis cerebeloso e a eletromiografia nos dois primeiros revelou polineuropatia sensitiva axonal grave. No caso C, a videonistagmografia documentou disfunção vestibular bilateral. Os estudos genéticos anteriores, no caso B, através do painel NGS multigene para ataxias hereditárias (145 genes) e das ataxias dominantes causadas por expansões (SCA1-3 e 6-7) e no caso C, da SCA2, não identificaram causa genética. Posteriormente, no caso-índice foram identificadas expansões patogénicas da unidade repetitiva AAGGG, em ambos os alelos do *RFC1*.

**Conclusão:** Apresentamos uma família, com hereditariedade autossómica recessiva, com quadro de tosse espasmódica a preceder, em décadas, o início de uma ataxia lentamente progressiva. Pretende-se salientar o envolvimento do locus *RFC1*, o primeiro gene identificado associado à síndrome de CANVAS, como causa importante de ataxia de início tardio.

## 5 Pilot testing of the Integrated Parkinson's Disease Care Network: feasibility, efficacy outcomes and cost description analysis

Tiago A. Mestre<sup>1,2,3</sup>, Dorothy Kessler<sup>4,5</sup>, Julia Shen<sup>3</sup>, Ahmed Basndwah<sup>3</sup>, Heba Shinawi<sup>3</sup>, Coreen Nussey<sup>3</sup>, Avery Orman<sup>3</sup>, Diane Côté<sup>2</sup>, Claire Liddy<sup>5,6</sup>, Kednapa Thavorn<sup>2,8</sup>, Monica Taljaard<sup>2,8</sup>, David Grimes<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> University of Ottawa Brain and Mind Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada; <sup>2</sup> The Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada; <sup>3</sup> Division of Neurology, Department of Medicine, University of Ottawa, The Ottawa Hospital Ottawa, Ontario, Canada; <sup>4</sup> School of Rehabilitation Therapy, Queen's University, Louise D. Acton Building, Kingston, Ontario, Canada; <sup>5</sup> C.T. Lamont Primary Health Care Research Centre, Bruyère Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada; <sup>6</sup> Department of Family Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada; <sup>7</sup> The Ottawa Method's Center, The Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada, <sup>8</sup> School of Epidemiology and Public Health, University of Ottawa, Ontario, Canada

E-mail: tmestre@toh.ca

**Objective:** To assess the feasibility of the Integrated Parkinson's disease Care Network (IPCN), a new care model in PD, by assessing health-related outcomes, patient/caregiver experience and/or costs.

**Background:** The multiple needs of patients with PD challenge the healthcare system traditionally focused in a physician-centered care delivery. Multispecialty care is an attractive model in PD, but it has shown small to no measurable health benefits and significant costs. We have developed a novel pragmatic integrated care model for PD, the IPCN, based on care integration, self-management, and health technology.

**Methods:** Study overview: single center pre-post design study. "Newly-diagnosed PD" (n=25; PD diagnosis < 1 year) and "advanced PD" (n=75; PD diagnosis > 8 years, H&Y (off ≥ 3) were invited to experience the IPCN for 6 months. Assessments: A) Evaluation of the IPCN implementation and study enrollment, B) Clinical assessments (PDQ-8, MDS-UPDRS part I-III, GDS, CGI-C, PACIC+, Zarit Caregiver Burden Questionnaire) at baseline, 3 and 6 months. Data analyses plan: Descriptive statistics and repeated measures linear regression analysis for changes in response over time (p<0.05).

**Results:** We recruited 100 subjects in 6 months. After the IPCN program, there was a patient-reported improvement in chronic care experience (PACIC+: 1.1 95% CI 0.9 - 1.4) and 72 (76.6 %) caregivers were (much) satisfied. 22 (24.7%) of participants felt (very) much improved. Only in the 'advanced PD' group there was an improvement in health outcomes (PDQ8: 3.4 points, 95% CI 0.8 - 6.0). There was no significant change for mean monthly societal costs (C\$ -239.44; 95% CI C\$ -549.53, C\$ 70.65).

**Conclusions:** The IPCN is feasible and well received by patients. Preliminary evidence suggests a positive impact of IPCN on care perception, quality of life. The data inform and support a future cluster randomized trial to evaluate the effectiveness of the IPCN.

## 6 O papel terapêutico da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva na Doença de Huntington

Inês Ferro, Xénia Verraest, Pedro Sá, José Vilaça Costa, César Pires, Adriana Pascoal, Carolina Lourenço, Jorge Laíns, Filipe Carvalho

Centro de Medicina e de Reabilitação da Região Centro - Rovisco Pais

E-mail: ines.ferro@roviscopais.min-saude.pt

**Introdução:** A estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) é um método de neuromodulação que parece ser benéfico para o controlo sintomático da doença de Huntington.

**Objetivos:** Revisão da evidência científica disponível sobre o tratamento sintomático da doença de Huntington com rTMS.

**Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa na Pubmed, Medline e EMBASE com as palavras-chave "Huntington's Disease" e "Repetitive transcranial magnetic stimulation" e respetivos MeSH terms. Foram incluídos artigos disponíveis em inglês, sem restrição de data, referentes ao uso de rTMS para tratamento sintomático da doença de Huntington, excluídos os referentes ao uso de TMS para estudo fisiopatológico. Foram selecionados 10 dos 43 artigos que surgiram da pesquisa.

**Resultados:** A estimulação cerebral não invasiva tem o intuito de ser um benefício adicional ao tratamento convencional. Até à data, apenas 2 estudos investigaram a eficácia da rTMS na doença de Huntington. A estimulação de baixa frequência da área motora suplementar (SMA) parece ser um alvo terapêutico promissor na doença de Huntington. Os estudos mostraram uma diminuição significativa dos movimentos coreicos (com melhoria do score na *Unified Huntington's Disease Rating Scale*) com rTMS de 1Hz sobre a SMA, sugerindo que a supressão da excitabilidade desta área possa melhorar os sintomas de Huntington. Já a estimulação com frequências de 5Hz não surtiu efeito neste sentido. Mostrou-se, adicionalmente, que há melhoria de sintomas não motores, tais como a depressão, com estimulação com frequências de 1Hz sobre a área do córtex motor primário (M1).

**Conclusões:** O potencial neuromodulador da rTMS parece ser útil para redução dos sintomas coreicos, restaurando a plasticidade cortical. Contudo, os efeitos benéficos da TMS são ligeiros a moderados e de curta duração. A repetição de sessões (rTMS) aumenta o benefício clínico, mas o desenvolvimento de um protocolo exige um melhor entendimento sobre os mecanismos subjacentes e estudos controlados randomizados com maiores amostras.

## 7 Riluzol numa coorte de ataxias hereditárias

Ana Sardoeira<sup>1</sup>, Diogo Pereira<sup>1</sup>, Carolina Lemos<sup>2,3</sup>, João Chaves<sup>1</sup>, Nuno Vila-Chã<sup>1</sup>, Jorge Sequeiros<sup>2</sup>, José Barros<sup>1,3</sup>, Joana Damásio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santo António, CHUP - Centro Hospitalar Universitário do Porto; <sup>2</sup> UnIGENE e CGPP, IBMC - Instituto de Biologia Molecular e Celular, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto; <sup>3</sup> Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

E-mail: ana.sardoeira@gmail.com

**Introdução:** O riluzol modula a hiperexcitabilidade neuronal dos núcleos cerebelosos profundos através da estimulação da abertura de canais de potássio. É recomendado por sociedades de Neurologia no tratamento de ataxias hereditárias, desde 2014.

**Objetivo:** Análise do uso do riluzol na prática clínica, numa população de doentes com ataxias hereditárias.

**Métodos:** Elaboramos um protocolo contemplando avaliações clínicas/ analíticas periódicas, com registo sistemático do exame neurológico e da SARA (*Scale for Assessment and Rating of Ataxia*). Obtivemos autorização institucional, científica e ética, para o uso "off-label". Consideramos a descida de um ponto na SARA como clinicamente relevante. Análise estatística com recurso ao IBM®SPSS®(v.26) para um  $\alpha=0.05$ .

**Resultados:** Entre outubro/2017 e maio/2019, 51 doentes foram tratados, 28 mulheres (54,9%), com média de idades de 48,7 anos (Desvio Padrão=16,4). Dezoito doentes (35,3%) tinham doença de Machado-Joseph, 10 (19,6%) ataxia de Friedreich, 7 (13,7%) SCA2, 3 (5,9%) sem gene para ataxia identificado e 13 tinham outras naturezas. A média de duração da doença à data de início foi 18,3 anos (12,8); a pontuação média na SARA foi 17,9 (8,7). Cinco doentes não iniciaram medicação; nos restantes 46, o tempo médio de tratamento foi 13,5 meses (8,9). Os efeitos adversos registados foram em 5 (10,9%) elevação das transaminases, em 3 (6,5%) anemia, e em 4 (8,7%) outros; oito interromperam a medicação por este motivo. Aos 3 (T1) e 12 (T2) meses, mantinham-se sob tratamento 34 e 24 doentes, respectivamente. Dos doentes tratados em T1, 4 (11,8%) apresentaram retrogressão, 19 (55,9%) manutenção e 12 (35,3%) progressão na SARA; em T2, 4 doentes (16,7%) retrogrediram, 8 (33,3%) mantiveram e 14 (58,3%) elevaram os índices. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

**Conclusões:** Não encontramos descida relevante na SARA e registamos maior frequência de efeitos adversos, ao contrário de estudos prévios com riluzol, possivelmente pela heterogeneidade clínica e genética da nossa população.

## 8 Coreia Hereditária Benigna por mutação do gene *ADCY5*

Ângela Abreu, Leonor Rebordão, Carlos Figueiredo, Cristina Costa  
Serviço de Neurologia do Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca. E.P.E.  
E-mail: angela.abreu@hff.min-saude.pt

**Introdução:** Variantes do gene *ADCY5* têm sido associadas a múltiplos fenótipos, incluindo a síndrome de discinésias e mioquimias faciais familiares, coreia e distonia paroxísticas e a distonia-coreia autossómica dominante. Mais raramente podem manifestar-se como uma coreia hereditária benigna, cuja causa mais frequente é uma mutação do gene *NKX2-1*. Neste último caso, trata-se de uma coreia não progressiva ou lentamente progressiva com início na infância ou adolescência, que se pode associar a hipotireoidismo e alterações respiratórias.

**Caso clínico:** Homem de 70 anos, com história de movimentos coreiformes generalizados com início na infância. Estes movimentos involuntários agravavam-se com stresse emocional. O quadro manteve-se sem agravamento significativo ao longo do tempo, condicionando, no entanto, raras quedas e algum desequilíbrio na marcha.

Um irmão, já falecido, e um primo teriam movimentos involuntários semelhantes. À observação, o doente apresentava movimentos coreicos apendiculares de predomínio distal, muito discreta coreia axial, lentificação nos movimentos alternados e diminuição do balanceio do membro superior direito, sem rigidez, distonia, mioquimias faciais, tremor ou ataxia associados. A investigação molecular incluiu teste genético para mutações do *NKX2-1* (negativo); subsequentemente, foi detectada uma variante -c.1262C>T (p.(Ser421Leu))- em heterozigotia no gene *ADCY5*. Esta variante não se encontra descrita, mas uma análise bioinformática indica que será provavelmente patogénica.

**Conclusão:** Este caso pretende realçar que, perante um caso de coreia familiar não associada a alterações cognitivas e após exclusão de mutações do gene *NKX2-1*, se deve considerar testar o gene *ADCY5*, mesmo na ausência de mioquimias faciais.

## 9 Análise visual da Neuromelanina e do Nigrossoma-1 na Doença de Huntington

Carla Guerreiro<sup>1,2,3</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>3,4</sup>, Madalena Rosário<sup>4</sup>, Giulia Galati<sup>5</sup>, David Berhanu<sup>1</sup>, Rita Moiron Simões<sup>6,7</sup>, Nilza Gonçalves<sup>3,5</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>3,5,7</sup>, Sofia Reimão<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imagiologia Neurológica, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; <sup>2</sup> Clínica Universitária de Imagiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal;

<sup>3</sup> Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; <sup>4</sup> Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; <sup>5</sup> Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; <sup>6</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal; <sup>7</sup> CNS - Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal.

E-mail: cleaoguerreiro@gmail.com

**Introdução:** A degenerescência progressiva do estriado é característica da Doença de Huntington (DH), estando também descrita perda de neurónios dopaminérgicos da Substantia Nigra (SN) e *Locus Coeruleus* (LC) e disrupção da homeostase do ferro. No entanto, a relevância e extensão destas alterações permanece pouco esclarecida. Biomarcadores de ressonância magnética (RM) recentemente desenvolvidos, como a RM sensível à neuromelanina (NM) (RM-NM) e a visualização do Nigrossoma-1, permitem a avaliação *in vivo* da NM na SN e LC, bem como a deposição de ferro na SN.

**Objectivo:** Utilizar novos métodos de RM para caracterizar o envolvimento da SN e do LC na DH, através da análise visual da RM-NM e do N1 para caracterização das alterações nigro-estriadas nesta patologia.

**Metodologia:** Estudo comparativo transversal entre doentes com DH e controlos saudáveis (CS). Foi realizada a avaliação visual da área e intensidade de sinal da NM na SN e LC (normal/reduzida) e do N1 (presente/ausente). O *Fisher's exact test* foi usado para comparar os grupos. Adicionalmente, a área da NM da SN foi obtida por meio de segmentação semi-automática e a mediana foi usada para análise não paramétrica.

**Resultados:** Doze pacientes com DH e 13 CS foram incluídos. O sinal da NM na SN e no LC encontrava-se consistentemente reduzido na DH ( $p = 0,011$  e  $p = 0,004$  respetivamente). A análise visual e semi-quantitativa da área da NM na SN não mostrou diferenças significativas entre os grupos. Não foram encontradas diferenças significativas na análise do N1.

**Conclusões:** A redução do sinal da NM no LC e na SN corrobora achados neuropatológicos anteriores de disfunção nigrostriada na DH. Adicionalmente, os resultados reforçam a acuidade da avaliação visual da NM e do N1 em estudos de imagem por RM, um método simples e disponível que permite a avaliação da função nigrostriada, nomeadamente na DH.

# 10 Huntington's disease: why, how and when are the patients hospitalized? A psychiatric approach

Manuel Gonçalves-Pinho<sup>1,3</sup>; João Furtado Simas<sup>3</sup>; Carla Rio<sup>3</sup>; João Pedro Ribeiro<sup>3</sup>; Alberto Freitas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; <sup>2</sup> Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS), Porto, Portugal; <sup>3</sup> Department of Psychiatry and Mental Health, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

E-mail: manuelpinho19@gmail.com

**Introduction:** Huntington's disease (HD) is a neurodegenerative disease that leads to cognitive, motor and psychiatric impairments. Previous studies demonstrated that psychiatric manifestations may precede motor symptoms for about a decade.

**Objective:** We aim to analyse HD hospitalizations in all Portuguese public hospitals, characterising the hospitalizations with a primary diagnosis of a psychiatric disorder (PD).

**Methods:** We conducted a retrospective observational study that analysed all hospitalizations from Portuguese public hospitals between 2000 and 2016 from a national database. Hospitalizations with a primary or secondary diagnosis of HD were selected based on ICD-9-CM code 333.4 (Huntington's chorea). Primary diagnoses were grouped based on the CCS - Clinical Classification Software. Age, sex, Length of stay (LoS), estimated charges and in-hospital mortality were analysed throughout the study period.

**Results:** 1,667 hospitalizations of HD were registered in Portugal between 2000 and 2016. Hospitalizations in male patients represent 51.5% of all episodes and the mean age at discharge is 58.4 and 55.0 years respectively for male and female patients. In-hospital mortality of HD hospitalizations is 8.8%. Median LoS is 8.0 days. The estimated charges of all hospitalizations sum up to 4.41M€ with a mean hospitalization cost of 2,647.37€. There were 90 hospitalizations (5.4% of all hospitalizations) registered with a primary diagnosis of a PD. The most frequent categories of primary diagnosis were *Mood Disorders* (37.8%; n=34) and *Schizophrenia and other psychotic disorders* (22.2%; n=20). PD related episodes have a lower mean age when compared with all hospitalizations without a primary diagnosis of PD (44.5 vs. 57.5 years;  $p < 0.001$ ) and a longer median LoS (13.5 days;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** HD hospitalizations with a primary diagnosis of a PD occur in a younger subgroup of patients, reinforcing that psychiatric manifestations may be present in an earlier stage of HD. Mood disorders represent the most common cause of PD related hospitalization in HD.

# 11

## Toxina botulínica ecoguiada no tratamento do tremor de acção do membro superior: resultados do tratamento numa série hospitalar

Carlos Figueiredo<sup>1</sup>, Leonor Rebordão<sup>1</sup>, Rita Simões<sup>2</sup>, Patrícia Pita Lobo<sup>3</sup>, Cristina Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca; <sup>2</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo; <sup>3</sup> Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria

E-mail: cfigueiredo91@gmail.com

**Introdução:** O tremor de acção dos membros superiores está presente em múltiplas patologias neurológicas e pode condicionar incapacidade significativa. Os tratamentos farmacológicos orais, proporcionam nalguns doentes um benefício limitado e uma alta incidência de efeitos adversos. A toxina botulínica tipo A encontra-se atualmente recomendada como opção de tratamento no tremor essencial. O apoio ecográfico permite garantir a administração correcta nos músculos a tratar, evitando simultaneamente o atingimento de estruturas vásculo-nervosas adjacentes.

**Caso Clínico:** Descrevemos nove doentes com tremor incapacitante do membro superior com refractariade a múltiplos esquemas terapêuticos ou contra-indicação para fármacos orais, com idades entre os 27 e 91 anos. Seis doentes apresentavam tremor essencial; os restantes tinham tremor cerebeloso por degenerescência cerebelosa etanólica ou perturbação do desenvolvimento, ou tremor de Holmes por lesão desmielinizante mesencefálica. Os doentes foram avaliados clinicamente através de *Goal attainment scaling* (GAS) antes e após um tratamento com toxina botulínica tipo A sob controlo ecográfico de músculos de um dos membros superiores. A maioria dos doentes realizou entre uma e três infiltrações ecoguiadas (mediana de três tratamentos) e foram usadas doses médias totais de 119U de Abobotulinumtoxin A (5 casos) e 81U de Onabotulinumtoxin A (4 casos), em músculos agonistas e antagonistas proximais e ou distais de um dos membros superiores, seleccionados conforme as características do tremor. O tratamento traduziu-se em benefício na escala GAS com melhoria funcional em oito casos (**GAS Change** médio de 18,7). Em apenas um dos casos não existiu um benefício clínico sustentado. Registou-se um evento adverso, parésia não incapacitante de um dedo.

**Conclusão:** Esta pequena série vem corroborar a utilidade da toxina botulínica em casos seleccionados de tremor de acção do membro superior. O tratamento com toxina botulínica administrado sob controlo ecográfico, poderá ser contemplado como alternativa ou complemento da medicação oral, com benefício funcional significativo para os doentes.

## COMUNICAÇÕES ORAIS - II

SÁBADO, DIA 17.10.2020, 14H00-15H30

MODERADORES:  
CRISTINA REGO, MÁRIO MIGUEL ROSA

### 1 Opicapona na Doença de Parkinson - uma experiência de “vida real”

Filipa Meira Carvalho<sup>1</sup>, Jorge Diogo da Silva<sup>2</sup>, José Araújo<sup>1</sup>, Diana Matos<sup>1,3</sup>, Joana Pinto<sup>1</sup>, Margarida Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal; <sup>2</sup> Instituto de Ciências da Vida e da Saúde (ICVS), Universidade do Minho, Braga, Portugal; <sup>3</sup> Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde Alto Minho, Viana do Castelo, Portugal

E-mail: filipacmeirac@gmail.com

**Introdução:** A opicapona é uma estratégia terapêutica recente para as flutuações motoras de doentes com Doença de Parkinson (DP) sob levodopa. Este fármaco tem eficácia e segurança demonstrada em ensaios clínicos.

**Objetivos:** Avaliar a experiência de um centro com a opicapona, com interpretação de dados de “vida real”.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo, com recolha de variáveis clínicas relevantes relativas a doentes com DP observados em consulta que iniciaram opicapona entre janeiro e dezembro de 2019. A perceção clínica de melhoria dos sintomas foi avaliada através da Escala de Impressão Clínica Global (GCI). Foram também avaliadas outras variáveis, como alterações na dose diária equivalente de levodopa (DDEL), efeitos adversos, suspensão da terapêutica e motivos de descontinuação.

**Resultados:** A opicapona foi iniciada em 35 doentes com DP (idade média: 71,2±8,9 anos;63% sexo masculino), sendo que 26 destes foram reavaliados em consulta pelo menos uma vez. A GCI revelou uma perceção clínica de melhoria sintomática logo após início da terapêutica. A introdução da opicapona permitiu a redução da DDEL em 13 doentes (redução média: 226,5±125,6mg). Dezanove doentes experienciaram pelo menos um dos seguintes efeitos adversos: discinésias (n=12), hipotensão ortostática (n=4), obstipação (n=3), tonturas (n=3), alucinações (n=2), xerostomia (n=1) e estado confusional (n=1). As discinésias reportadas como efeito lateral surgiram, na sua maioria, em doentes que já as tinham experienciado antes do início desta terapêutica (n=10;83,3%). A opicapona foi descontinuado em 6 doentes pelos efeitos laterais. As discinésias constituíram o motivo mais comum de descontinuação (n=3;50%).

**Conclusões:** Os dados de “vida real” deste estudo, e de acordo com os ensaios clínicos, mostram que a opicapona foi bem tolerado e apresentou benefícios terapêuticos em doentes com DP avançada, incluindo redução da DDEL. As discinésias, refletindo maior disponibilidade dopaminérgica, foram o efeito adverso mais comum e o principal motivo de suspensão do opicapona.

## 2 Merkel's Tremor: differential diagnosis

Leonor Rebordão<sup>1</sup>, Ângela Abreu<sup>1</sup>, Alexandre Gironell<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora/Sintra, Portugal;

<sup>2</sup> Unidad de Trastornos del Movimiento, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Espanhas

E-mail: mleonor.rebordao@gmail.com

**Introduction:** Angela Merkel, german chancellor, presented with several episodes of tremor, which were widely discussed. Despite tremor assesment implying observation and neurological examination, we tried to characterize it through the available videos and display the differential diagnosis.

**Case report:** Angela Merkel is a 65 year-old woman, with unknown clinical or familiar history, who presented 3 episodes of tremor within two months. According to the videos conveyed by social media, tremor was present in orthostatism, with bilateral lower limbs (LL) and truncal major involvement and upper limbs (UL) minor involvement, had high frequency despite being visible (<10Hz) and disappeared when walking. No other neurological signs as global bradykinesia, postural changes or gait impairment were evident. All things considered the diagnostic hypothesis were enhanced physiologic tremor (EPT), essential tremor (ET), tremor in Parkinson's Disease (PD) and orthostatic tremor (OT). In favour of EPT there is the frequency, the bilateral and symmetric involvement and a trigger (possibly anxiety or hypoglycemia), against there is the LL involvement (unusual) and the presence only in orthostatism. In favour of ET there is the bilateral, symmetric, UL and LL involvement and the high frequency, against there is de novo appearance and the presence only in orthostatism. As to DP, against there is the high frequency, the bilateral and mainly truncal and LL involvement and the absence of tremor in rest as well as other neurological signs. In favour of OT the age, the presence only in orthostatism, the LL, truncal and UL involvement (OT plus?) and the disappearance when sitting and walking. The lower frequency is against, rising the hypothesis of slow OT, reported in the setting of underlying disorders as PD.

**Conclusion:** As far as we can see the most probable diagnosis would be orthostatic tremor, primary or secondary. Essential tremor cannot be excluded. Further investigation would be necessary.

### 3 Inertial sensor-based kinematics assessment in the differential diagnosis of Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism

Pedro Ferreira<sup>1,2</sup>, Marcelo D Mendonça<sup>1,3,4</sup>, Raquel Barbosa<sup>3,4</sup>, Bruna Meira<sup>4</sup>, Joaquim Alves da Silva<sup>1,3</sup>, Rui M Costa<sup>1,6</sup>, Ricardo Matias<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Champalimaud Research, Champalimaud Centre for the Unknown, Lisbon, Portugal; <sup>2</sup> Instituto Superior de Engenharia de Lisboa; <sup>3</sup> NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal; <sup>4</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisbon, Portugal; <sup>5</sup> Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Setúbal, Setúbal, Portugal; <sup>6</sup> Department of Neuroscience, Zuckerman Mind Brain Behavior Institute, Columbia University, New York NY 10032, USA

E-mail: marcelo.mendonca@neuro.fchampalimaud.org

**Background:** The use of wearable devices to study human movement has been progressively expanding in the field of movement disorders. However, the role of these tools on differential diagnosis of movement disorders remains unclarified.

**Objective:** Identify kinematic features that distinguish Parkinson's Disease (PD) from Atypical Parkinsonisms.

**Methods:** From a neurology outpatient clinic, we've recruited 32 subjects with a diagnosis of Parkinson's Disease (PD), 11 subjects with an Atypical Parkinsonism (AP) and 33 age matched controls. Subjects were evaluated on a subjectively reported "good on" state. Using a set of 7 inertial sensors, leveraged by biomechanical models, we've assessed subject lower-limb kinematics and posture during a 3x20 meters walk.

**Results:** PD and AP subjects presents significantly smaller (stride length:  $0.92 \pm 0.18$  m vs  $1.1 \pm 0.14$  m  $p < 0.001$ ) and slower (gait speed:  $0.77 \pm 0.20$  m/s vs  $1.00 \pm 0.19$  m/s) movements when compared to control. Using 162 gait-related metrics a random forest model with 10-fold cross validation yielded a classification accuracy of 82.9% predicting Parkinsonism/Non-Parkinsonism. AP patients differed from the PD cohort with lower ranges of motions in the ankle joints ( $22.12^\circ \pm 6.47^\circ$  vs  $29.83^\circ \pm 6.59^\circ$ ,  $p < 0.001$ ) with higher velocity asymmetries in hip and ankle joints (AP:  $0.656 \pm 0.563$  m/s vs PD  $0.268 \pm 0.177$  m/s,  $p = 0.002$ , AP:  $1.586 \pm 1.227$  m/s, PD  $0.636 \pm 0.537$  m/s,  $p = 0.002$ ) with the opposite in the knee joint (AP:  $0.656 \pm 0.563$  m/s PD:  $0.919 \pm 0.710$  m/s,  $p = 0.001$ ).

**Conclusions:** With a fast and standardized movement assessment protocol (< 5 minutes/patient) we were able to extract and identify kinematic differences between parkinsonian and healthy subjects. Expanding and optimizing these results across different stages of PD and AP could provide important insight for differential diagnosis and clinical assessment.

## 4 Doenças do movimento hiperkinéticas - 10 anos de internamentos num hospital terciário

Rita Rodrigues<sup>1</sup>, Renata Souto Silva<sup>1</sup>, Mariana Branco<sup>1</sup>, Marina Magalhães<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira;

<sup>2</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto

E-mail: arodrigues.rita@gmail.com

**Introdução:** As doenças do movimento, hipo ou hiperkinéticas, são doenças crónicas e, em geral, de seguimento em ambulatório. Contudo, em algumas situações específicas, como as formas de apresentação aguda ou complicações/intercorrências de doença crónica, estes doentes necessitam de internamento.

**Objetivos:** Caracterização clínica dos doentes internados por doenças hiperkinéticas num serviço de Neurologia de um hospital terciário.

**Metodologia:** Análise retrospectiva dos doentes admitidos no serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto por DMH aguda ou subaguda entre 2008 e 2018.

**Resultados:** Foram incluídos 14 doentes de um total de 5238 internamentos, com idade média de  $62.6 \pm 20.5$  anos (30-87). O tipo de DMH mais comum foi a coreia (n=10), seguida das mioclonias (n=3). Relativamente à etiologia, as DMH induzidas por fármacos (n=4), as discinésias relacionadas com a doença de Parkinson (DP) (n=4) e a doença de Huntington (DH) (n=3) foram as mais comuns. Outras etiologias incluíram a doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) (n=1), a hiperglicemia não-cetótica (n=1) e a síndrome do anticorpo antifosfolipídico (n=1). Cinco doentes tinham doença neurológica subjacente (DP e DH). Sete doentes realizaram RM cerebral que revelou achados característicos em dois: no doente com hiperglicemia não-cetótica com hipersinal em T1 e hipossinal em T2 no putamen esquerdo, e no doente com DCJ com hipersinal em T2-FLAIR e DWI nos putamina, caudados e córtex temporo-occipito-parietal bilateralmente. Treze dos 14 doentes tiveram alta melhorados (1 curado e 12 melhorados). No doente com DCJ a morte foi inevitável. A duração média de internamento foi de  $12.8 \pm 11.4$  dias (2-44).

**Conclusões:** Os internamentos por DMH são situações raras. A DMH induzida por fármacos e as discinésias associadas à DP foram as causas que mais frequentemente motivaram o internamento. O internamento permitiu a otimização da terapêutica e a estabilização funcional da maioria dos doentes.

## 5 Translational research in biomarker discovery: - a pilot study on circulatory mitochondrial proteins as Parkinson's Disease potential biomarkers

Sandra I. Anjo<sup>1,2</sup>, Patrícia Valério dos Santos<sup>3</sup>, Luiza Rosado<sup>4</sup>, Graça Baltazar<sup>3</sup>, Inês Baldeiras<sup>1,2,5</sup>, Diana Pires<sup>6</sup>, Andreia Gomes<sup>6</sup>, Cristina Januário<sup>5</sup>, Miguel Castelo-Branco<sup>6</sup>, Mário Grãos<sup>1,7,8</sup>, Bruno Manadas<sup>1,8</sup>

<sup>1</sup> CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, UC, Coimbra, Portugal; <sup>2</sup> Faculty of Medicine, UC, Coimbra, Portugal; <sup>3</sup> Centro de Investigação em Ciências da Saúde (CICS-UBI), Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal; <sup>4</sup> Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E., Covilhã, Portugal; <sup>5</sup> Neurology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; <sup>6</sup> Coimbra Institute for Biomedical Imaging and Translational Research (CIBIT), Coimbra, Portugal; <sup>7</sup> Biocant, Biotechnology Transfer Association, Cantanhede, Portugal; <sup>8</sup> Institute for Interdisciplinary Research, University of Coimbra (IIIUC), Coimbra, Portugal

E-mail: sandra.isabel.anjo@gmail.com

**Background:** The conventional pipelines for biomarker discovery are very challenging analyses, which may justify, in part, the low reproducibility and success of the biomarker studies. Therefore, in this pilot study, a translational approach was introduced to overcome the drawbacks of these conventional pipelines.

**Methods:** The proposed translational approach was initiated by the analysis of secretomes from cells cultured under control or well-defined oxidative stress conditions, followed by the identification of proteins related to PD-pathologic mechanisms that were altered between the two conditions. This pipeline was further translated into the analysis of undepleted plasma samples from 28 control and 31 PD patients.

**Results:** From the secretome analysis, several mitochondria-related proteins were found to be able to distinguish the two secretomes. In a similar way, two mitochondrial-related proteins were found to be significantly changed in a PD cohort compared to matched controls and to create a discriminant model with potential diagnostic value. Both proteins are associated with apoptotic mitochondrial changes, which may correspond to potential indicators of cell death. Importantly, the quantification of one of the proteins was only possible due to its previous identification in the secretome analysis.

**Conclusions:** An adaptation of a translational pipeline for biomarker selection was presented and transposed to neurological diseases, in the present case Parkinson's Disease. The novelty and success of this pilot study may arise from the combination of: i) a translational research pipeline, where plasma samples are interrogated using knowledge previously obtained from the evaluation of cells' secretome under oxidative stress; ii) the combined use of statistical analysis and an informed selection of candidates based on their link with relevant disease mechanisms, and iii) the use of SWATH-MS, an untargeted MS method that allows a complete record of the analyzed samples and a targeted data extraction of the quantitative values of proteins previously identified.

## 6 Síndrome corticobasal: análise clínica e neuropatológica numa série de casos do Portuguese Brain Bank

Sara Duarte<sup>1</sup>, Ana Sardoeira<sup>1</sup>, Catarina Mendes Pinto<sup>2</sup>, Alexandre Mendes<sup>1</sup>, Assunção Tuna<sup>3</sup>, Joana Damásio<sup>1</sup>, Marina Magalhães<sup>1</sup>, Manuel Melo Pires<sup>4</sup>, Ricardo Taipa<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar Universitário do Porto;

<sup>2</sup> Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar Universitário do Porto;

<sup>3</sup> Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, UK; <sup>4</sup> Portuguese Brain Bank, Unidade de Neuropatologia, Hospital de Santo António - Centro Hospitalar Universitário do Porto

E-mail: sararibeiro.neurologia@chporto.min-saude.pt

**Introdução:** A síndrome corticobasal (SCB) descreve um fenótipo clínico que se associa a um espectro heterogéneo de patologias. Da mesma forma, os achados patológicos de degenerescência corticobasal (DCB) associam-se a diversas síndromes clínicas.

**Objetivos:** Descrição da série de doentes com SCB do *Portuguese Brain Bank* (PBB).

**Metodologia:** Análise retrospectiva das características clínicas, imagiológicas e neuropatológicas da série de doentes com diagnóstico clínico de SCB do PBB. Os exames de imagem foram avaliados de forma "cega" relativamente ao estudo neuropatológico.

**Resultados:** Identificaram-se 7 doentes com SCB, com mediana de idade de início de 64 anos (mín=52; máx=88), de falecimento de 72 anos (mín=61;máx=92) e duração média de doença de 9,14 anos (DP=4,97). A sintomatologia inicial caracterizou-se por alterações cognitivas/comportamentais em 3 doentes, alterações da marcha em 2 doentes e síndrome parkinsoniana assimétrica num doente (informação clínica não disponível numa doente). Quatro cumpriam os critérios de diagnóstico clínico de DCB. O estudo imagiológico estava disponível em 6 doentes (5 ressonâncias e uma tomografia computadorizada) e todos apresentavam alterações sugestivas de doença neurodegenerativa com diferentes graus de atrofia e padrão de distribuição distinto. Em 3 doentes as alterações eram compatíveis com DCB. Patologicamente, a SCB associou-se com 5 patologias distintas: doença de Alzheimer (2), paralisia supranuclear progressiva (2), degenerescência corticobasal (1), degenerescência lobar frontotemporal (1) e doença severa de pequenos vasos (1).

**Conclusões:** A nossa série confirma a heterogeneidade da SCB. Tendo em consideração o recente desenvolvimento de terapêuticas modificadoras de doença (doença de Alzheimer e taupatas), torna-se cada vez mais relevante a caracterização dos aspetos clínicos, neuropatológicos e imagiológicos da SCB, correlacionando-os com as possíveis patologias subjacentes.

## 7 Probabilistic response mapping in a cohort of mixed dystonia patients with bilateral pallidal DBS

Carolina Soares<sup>1</sup>, Martin Reich<sup>2</sup>, Francisca Costa<sup>3</sup>, Jonas Roothans<sup>2</sup>, Rui Vaz<sup>4</sup>, Maria José Rosas<sup>1</sup>, Jens Volkmann<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal;

<sup>2</sup> Julius-Maximilians-University Würzburg, Serviço de Neurologia, Würzburg, Alemanha;

<sup>3</sup> Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal;

<sup>4</sup> Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

E-mail: carolinallsoares03@gmail.com

**Background:** Probabilistic response mapping is a promising tool to estimate the expected benefit of pallidal deep brain stimulation (DBS-GPi) in patients with dystonia.

**Objective:** Assess validity and feasibility of probabilistic response mapping for isolated and combined dystonia.

**Methods:** Registration of atlas, detection of leads and rendering of volume of tissue activated (VTA) were performed using SureTune (Medtronic Inc.) for each patient with generalized and cervical isolated or combined dystonia that underwent bilateral DBS-GPi in our hospital between 2005-2015. Each patient-specific VTA was associated with clinical improvement and the volume with highest likelihood of good outcome was computed. Afterwards, each individual VTA was applied on the previously published probabilistic map (Reich *et al.* 2019); the correlation between predicted and real clinical benefit based on VTA-atlas model was analyzed in a linear regression model.

**Results:** We enrolled 32 patients with a mean follow-up of 3 years (10 of which with combined dystonia). The proportion of non-responders was 9.4% and 24% patients had an excellent response (more than 80% of motor benefit) at 3-years follow-up. Subjects with cervical dystonia had a superior clinical benefit, but these results were not statistically significant (78% vs 62%,  $p=0.098$ ). The volume with highest probability of good outcome was located within the ventroposterior GPi and adjacent subpallidal white matter. A correlation between real clinical improvement and the VTA-atlas model estimation was found. Considering clinical and demographic variables, we are able to explain 32% of the observed variance in DBS response according to this model ( $r^2 = 0.32$ ;  $P = 0.042$ ).

**Conclusion:** There is a correlation between observed and predicted clinical improvement based on VTA-atlas model, even in a “real world” cohort with 31% patients diagnosed with combined dystonia. These results emphasize the clinical potential of probabilistic outcome brain mapping in refining the optimal therapeutic volume for pallidal neurostimulation.

## 8 Dor de etiologia musculoesquelética na Doença de Parkinson

Raquel Araújo, Margarida Ribeiro, Sara Caldas Afonso, António Pinto-Camelo

Serviço de Fisiatria, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

E-mail: rlaraujo731@gmail.com

**Introdução:** A dor é um sintoma não motor incapacitante na Doença de Parkinson (DP) com uma prevalência descrita até 85%. Estão descritos quatro tipos de dor na DP, nomeadamente a musculoesquelética, a relacionada com a distonia, a de origem central e a neuropática ou radicular.

**Objetivos:** Identificar as alterações responsáveis pela dor musculoesquelética na DP e caracterizar a sua etiopatogenia.

**Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando a base de dados *Pubmed*. Dois autores aplicaram independentemente os critérios de inclusão e exclusão definidos. Após análise dos artigos incluídos, foi realizada a sua avaliação e efetuada uma sistematização qualitativa.

**Resultados:** Foram encontrados 71 artigos na pesquisa inicial. Após a aplicação dos critérios de exclusão, foi realizada a leitura integral de 14 artigos, com a seleção final de 6 artigos. Dos artigos incluídos, 4 são casos-controlo e 2 são séries de casos. O número de doentes com DP idiopática incluídos neste estudo é de 1068.

A omalgia foi reportada em 5 artigos. O tempo de evolução da DP, a rigidez e a acinesia correlacionaram-se com o seu aparecimento. O tilt anterior da omoplata, consequência do aumento da cifose torácica, origina o conflito subacromial. A redução da mobilidade associada às alterações posturais explicam a existência de capsulite adesiva subjacente à omalgia.

A lombalgia foi mais prevalente na DP em todos os artigos que a avaliaram. As alterações posturais, nomeadamente a camptocormia, o aumento do tônus muscular, a dificuldade no controlo do equilíbrio, assim como um maior número de fraturas vertebrais explicam a etiopatogenia da lombalgia.

**Conclusões:** A omalgia e a lombalgia são os motivos mais comuns de dor musculoesquelética na DP. Não foi possível estabelecer preditores seguros do seu desenvolvimento embora estejam relacionados com o desenvolvimento da DP.

**CLUBE DOS GÂNGLIOS DA BASE**

SÁBADO, DIA 17.10.2020, 16H50-18H35

**MODERADORES:**

ANA MORGADINHO, INÊS CARRILHO. NUNO VILA-CHÃ

**1 If it is not mitochondrial, what is this?**Deepa Dash<sup>1,2,3</sup>, David Grimes<sup>1,2,3</sup>, Tiago A. Mestre<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> University of Ottawa Brain and Mind Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada; <sup>2</sup> The Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada; <sup>3</sup> Division of Neurology, Department of Medicine, University of Ottawa, The Ottawa Hospital Ottawa, Ontario, Canada

E-mail: tmestre@toh.ca

An 83-year old gentleman with slowly progressive bilateral eyelid ptosis and slow ocular movements since age 60, together with dysarthria and hypophonia. Mild gait unsteadiness in the first 3-4 years of the disease, followed by progressive slowness not responsive to levodopa/carbidopa. Three years before consultation, imbalance with recurrent falls, mild dysphagia. Slowly progressive decreased sensation in both feet for 10 years. Past medical history: non-contributive. Family history: two brothers (ptosis and ophthalmoparesis); son (ptosis). Examination: hypomimia, severe hypophonia with bilateral ptosis. Severe restriction of EOM in vertical gaze, not improved after VOR. Severe neck and lower limb rigidity. Moderate-severe bradykinesia (4 limbs). Normal limb coordination. Hypo-reflexia (lower limbs). Bilateral foot hyposthesia (joint position sense). Stands up with help. Independent slow gait, normal stance. Falls during the pull test. Investigations: Cerebellar atrophy (Brain MRI). Investigations for mitochondrial cytopathy were negative. NCS: mild length dependent neuropathy.

## 2 Para além dos gânglios da base: distonia focal como manifestação tardia de lesão cerebelosa

Filipa Serrazina<sup>1</sup>, Ana Sofia Correia<sup>1,2</sup>, Raquel Barbosa<sup>1,2</sup>, Marcelo Mendonça<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental; <sup>2</sup> CEDOC Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal;

<sup>3</sup> Champalimaud Research, Champalimaud Centre for the Unknown, Lisbon, Portugal

E-mail: filipa.serrazina@gmail.com; neurologia@chlo.min-saude.pt

Senhora de 55 anos com antecedentes de pineocitoma operado há 20 anos, resultando ligeira hemiataxia e ténues movimentos coreiformes dos membros esquerdos, sendo capaz de marcha autónoma. Desde há cerca de 2 anos, necessidade de apoio unilateral na marcha por instalação progressiva de postura anómala do membro inferior esquerdo. À observação, marcha com movimento de hiperextensão da perna e dorsiflexão do pé esquerdo e ainda hemiataxia e movimentos coreoatetósicos esquerdos sequelares. Não houve qualquer benefício com baclofeno 20mg/dia ou trihexifenidilo 12mg/dia. A RM-CE de controlo mostra apenas alterações pós-cirúrgicas com áreas de encefalomalácia hemisféricas cerebelosas bilateralmente, de claro predomínio esquerdo, sem sinais de recidiva lesional. Consideramos que os achados correspondem a postura distónica, desencadeada pelo movimento (distonia cinesigénica). Este caso ilustra uma possível manifestação incomum e tardia de lesão cerebelosa, em linha com vários estudos que mostram que o cerebelo pode ser determinante no circuito do desenvolvimento da distonia.

## 3 O caso da professora com a “boca ao lado”: um diagnóstico nas entrelinhas

Elisa Martins Silva, Cristina Ionel, Teresa Barata Silvério, Alyne Cordeiro, Miguel Grunho

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: elisasofiasilva@gmail.com

Uma mulher de 37 anos, professora, com antecedentes pessoais de doença renal crónica e história recente de infeção urinária (presentemente sob antibioterapia), foi trazida ao SU em contexto de Via Verde AVC por quadro súbito, iniciado durante uma aula, de disartria e assimetria facial. No exame neurológico apresentava-se ansiosa, com assimetria facial por postura (variável) de lateralização da mandíbula e tremor generalizado, sobretudo dos membros superiores, sem sinais focais. Analiticamente destacava-se agravamento da função renal. O quadro que inicialmente havia sido rotulado como AVC parecia então, à primeira vista, ser de natureza funcional. No final, foi a observação cuidada da fenomenologia e uma história clínica mais pormenorizada que constituíram, nas entrelinhas, a chave para um diagnóstico correcto.

## 4 Mioclonias, atetose e movimentos em espelho do membro superior direito

Gonçalo Cabral<sup>1</sup>, Cláudia Borbinha<sup>1</sup>, Marcelo Mendonça<sup>1,2</sup>, Raquel Barbosa<sup>1</sup>, Miguel Viana Baptista<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental;

<sup>2</sup> CEDOC -Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa

E-mail: goncalo2010286@gmail.com

Senhor, 46 anos, com antecedentes de HVC e HIV-1 e história de TCE esquerdo no passado. Recorre à consulta por quadro insidioso, com 10 anos de evolução caracterizado por movimentos involuntários do membro superior direito (MSD), tanto em repouso como em ação. Referia ainda nos últimos anos perturbação sensitiva da mão direita. À observação apresentava discreta rigidez da mão direita. Em repouso eram visíveis mioclonias do segmento distal MSD ao qual se sobrepunha coreoatetose quando os braços se encontravam estendidos. Ao avaliar movimentos finos (como contar dedos ou escrita) com a mão esquerda eram notórios movimentos em espelho da mão direita. Apresentava ainda apraxia ideomotora bem como agrafestesia e astereognosia no membro superior direito. A RMCE revelou discreta atrofia da circunvolução frontal e parietal ascendente esquerda, traduzindo sequela de lesão de natureza incerta.

## 5 Cãibra do escritor de início na infância e etiologia rara

Ana Sardoeira<sup>1</sup>, Alexandre Mendes<sup>1</sup>, Isabel Alonso<sup>2</sup>, Purificacion Ortiz<sup>3</sup>, José Barros<sup>1,4</sup>, Jorge Sequeiros<sup>2</sup>, Clara Barbot<sup>2</sup>, Joana Damásio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santo António, CHUP - Centro Hospitalar Universitário do Porto; <sup>2</sup> UnIGENE e CGPP, IBMC - Instituto de Biologia Molecular e Celular, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto; <sup>3</sup> Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Nordeste; <sup>4</sup> Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

E-mail: ana.sardoeira@gmail.com

Rapaz, de família consanguínea, com desenvolvimento psicomotor normal até aos 7 anos. Nessa altura iniciou tremor da mão direita na escrita e posteriormente dificuldade de aprendizagem. Aos 13 anos, associaram-se alterações na fala e marcha; ao exame neurológico, apresentava tremor postural e cinético dos membros superiores, distonia do membro superior direito induzida pela escrita, com movimentos “em espelho” da mão contralateral, e hiperreflexia osteotendinosa. Foi tratado com levodopa, clonazepam e trihexifenidilo, sem resposta. Apresentou agravamento progressivo, cognitivo e piramidal, com perda de capacidade de marcha pelos 25 anos. Com 32 anos, apresenta discurso escasso com défice de compreensão, anteroflexão do tronco, tetraparésia de predomínio distal, com atrofia e espasticidade marcadas. A RMN revelou corpo caloso fino, EEG com lentificação global e a restante investigação (cariótipo, lactato, piruvato, cobre e ceruloplasmina séricos, neurotransmissores no LCR, estudo *DYT1*) foi normal, à exceção do estudo de um gene estudado.

## 6 Tremor e distonia progressivos em doente jovem

Rita Rodrigues, Mariana Leitão Marques

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

E-mail: arodrigues.rita@gmail.com

Doente de 46 anos, naturalidade búlgara, com antecedentes de carcinoma da mama, histerectomia total por leiomioma, nefrolitíase, doença do refluxo gastroesofágico e tabagismo ativo. Sem antecedentes psiquiátricos relevantes. Sem história familiar de doenças neurológicas. Medicada com omeprazol. Apresenta-se com movimentos involuntários da mão direita com 10 anos de evolução, de agravamento progressivo e atualmente incapacitantes. Ao exame neurológico observa-se tremor da mão direita, arritmico, variável em amplitude e frequência, predominantemente postural e com componente de repouso mais discreto, associado a postura distónica dos dedos da mão direita mais evidente durante a escrita e na prova de braços estendidos. Sem truques sensitivos, pontos nulos ou movimentos em espelho. É evidente a atenuação dos movimentos com manobras de distractibilidade. Sem outras alterações ao exame neurológico. A investigação complementar, incluindo análises com função tiroideia e estudo de cobre, RM cerebral, DaT-scan e estudo genético para distonias hereditárias, foi normal ou negativa.

## 7 Hemicoreia de instalação súbita

Rita Pinheiro<sup>1</sup>, Ângela Abreu<sup>1</sup>, Leonor Rebordão<sup>1</sup>, Daniela Garcez<sup>2</sup>, Sara Machado<sup>1</sup> e Elsa Parreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora;*

<sup>2</sup> *Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Lisboa*

E-mail: ana.pinheiro@hff.min-saude.pt

Mulher de 96 anos, melanodérmica, com antecedentes de HTA, diabetes mellitus tipo 2 mal controlada (última avaliação com glicémia 800mg/dL), cardiopatia isquémica e doença renal crónica. Foi trazida ao Serviço de Urgência por quadro de instalação súbita de movimentos involuntários, não estereotipados, contínuos, breves e abruptos dos membros esquerdos. À admissão apresentava glicémia de 236mg/dL. Ao exame neurológico apresentava hemicoreia esquerda. A TC-CE inicial não mostrou alterações, porém após 48h observava-se hiperdensidade dos gânglios da base, mais evidente à direita. A RM-CE mostrou também hiperintensidade em T1 na mesma localização. Iniciou risperidona, com melhoria sintomática, mantendo, porém, discretos movimentos coreiformes do membro inferior esquerdo com distração. Após ajuste da terapêutica anti-diabética a doente teve alta assintomática. Pretendemos com este caso evidenciar a importância da tríade que permite estabelecer o diagnóstico desta doença, que apesar de rara, deve ser considerada no diagnóstico diferencial em casos de coreia com início súbito.

## 8 Tremor do palato isolado - uma etiologia (in)comum?

Diogo Costa, Alexandre Mendes

*Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal*

E-mail: diogomccosta@gmail.com

Um homem de 36 anos recorre à consulta de Neurologia por movimentos contínuos do palato mole, bilaterais, associados a estalido auditivo com início há 4 meses. Pouco antes destes sintomas, descreve episódio de hemiparésia esquerda transitória com duração de poucas horas. Traz RM cerebral descrita como normal. A semiologia foi a chave para o diagnóstico.

## 9 Um caso de parésia supranuclear do olhar vertical e quedas frequentes

Catarina Damas<sup>1</sup>; Daniela Pimenta Silva<sup>2</sup>; Sofia Reimão<sup>3,4</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup> *Serviço de Neurologia, Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal;* <sup>2</sup> *Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa;* <sup>3</sup> *Departamento de Imagiologia Neurológica, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa;* <sup>4</sup> *Clínica Universitária de Imagiologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa;* <sup>5</sup> *Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa*

E-mail: cndamas@gmail.com

Mulher, 72 anos, avaliada em consulta de Doenças do Movimento por início insidioso e evolução progressiva de disartria, disfagia e desequilíbrio da marcha com quedas associadas desde há quatro anos. Sem antecedentes pessoais relevantes nem história familiar de doenças neurológicas; pais não-consanguíneos. À observação, apresentava disartria, nistagmo horizontal à levoversão, lentificação da velocidade das sacadas e parésia supranuclear do olhar na supravversão; distonia do frontalis; parkinsonismo acinético-rígido de predomínio axial; distonia distal dos membros superiores; ataxia apendicular predominantemente esquerda, disdiadococinésia, marcha atáxica e instabilidade postural grave. Iniciou 300mg levodopa/dia, com benefício ligeiro. Realizou RM-CE 3.OT, que revelou atrofia do vérmis superior e central e marcada redução dimensional do mesencéfalo e pedúnculos cerebelosos superiores, condicionando significativo aumento dos valores do índice parkinsoniano. Hipóteses de diagnóstico: Niemann-Pick tipo C vs. outras ataxias cerebelosas degenerativas vs. PSP.

## 10 Letargia aguda no pós-operatório de STN-DBS

Gonçalo Videira<sup>1</sup>, Vanessa Oliveira<sup>1</sup>, Alexandre Mendes<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto;

<sup>2</sup> Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

E-mail: pgoncalomv@gmail.com

Senhor de 68 anos diagnosticado com doença de Parkinson aos 49 anos. Após 5 anos de tratamento desenvolveu flutuações motoras, e posteriormente discinesias incapacitantes, distonia e dor em off. Foi proposto para cirurgia de estimulação cerebral profunda dos núcleos subtalâmicos (STN-DBS), mas recusou inicialmente e iniciou apomorfina em perfusão com benefício. Aos 68 anos aceitou a cirurgia. Estava medicado com apomorfina (8.5 mg/h 16h durante o dia; 5.5 mg/h durante a noite) e levodopa/carbidopa 200/50 liberação prolongada à noite. Na parte final do procedimento teve depressão da consciência, a cirurgia foi terminada, fez TC cerebral que não mostrou complicações e recuperou ainda na sala de recobro. A estimulação permitiu marcado benefício motor, tendo a dose de apomorfina sido gradualmente reduzida. No 8º dia pós-operatório apresentou depressão súbita da consciência. Os sinais vitais, estudo analítico, marcadores cardíacos e TC cerebral eram normais e os parâmetros de estimulação não tinham sido alterados.

## 11 Ataxia cerebelosa, coreia, oftalmoparésia e hipoventilação recorrente: Um teste à Lei de Occam

Fábio Carneiro<sup>1</sup>, Teresa Barata Silvério<sup>1</sup>, Cristina Ionel<sup>1</sup>, Elisa Silva<sup>1</sup>, Augusto Rachão<sup>1</sup>, Alyne Cordeiro<sup>1</sup>, Margarida Guilherme<sup>1</sup>, Tiago Judas<sup>2</sup>, Miguel Grunho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada;

<sup>2</sup> Serviço de Medicina Interna, Hospital Garcia de Orta, Almada.

E-mail: fabiojbcarneiro@gmail.com

Uma mulher de 70 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, depressão e antrectomia por úlcera duodenal, foi admitida no SU por insuficiência ventilatória súbita, grave, sem causa cardiorrespiratória identificada. Foi pedida observação por Neurologia admitindo possível doença neuromuscular. No exame neurológico destacava-se a presença de parésia do olhar conjugado horizontal bilateralmente, hiperreflexia osteotendinosa, ataxia cerebelosa predominantemente axial e coreia generalizada. Revisitando de forma cuidadosa a história clínica, a doente apresentava quadro de desequilíbrio com quedas frequentes com cerca de cinco anos de evolução, sendo mais incerta a cronologia da coreia, uma vez que não era valorizada pela doente/familiares. No último ano coexistia ainda diplopia e disfagia, com duvidoso carácter flutuante, e alterações do sono (aumento dos movimentos e somníloquios). A RM encefálica revelou atrofia cerebelosa, sem alterações significativas na RM cervical, EMG e avaliação analítica sanguínea. Um exame complementar permitiu alcançar um diagnóstico unificador para este interessante e complexo fenótipo.

## 12 Interrupção paroxística da marcha

Madalena Rosário<sup>1</sup>, Leonor Correia Guedes<sup>1,2</sup>, Joaquim J Ferreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte; <sup>2</sup> Campus Neurológico Sénior

E-mail: madalena.rosario@gmail.com

História clínica. Homem, filho de pais não-consanguíneos. Diagnóstico de atraso ligeiro do neurodesenvolvimento. Iniciou episódios de postura anormal do membro inferior esquerdo após a marcha aos 14 anos, durante minutos, com frequência semanal e remissão espontânea em repouso. Quatro anos depois, surgem queixas de disartria e descoordenação da marcha progressivas, com redução da frequência dos episódios de distonia.

Fenomenologia. O vídeo apresenta-se o doente aos 41 anos, com perseguição horizontal completa sem nistagmo, parésia supranuclear do olhar, disartria moderada, distonia do *frontalis*, postura distónica dos membros superiores, ataxia cerebelosa apendicular bilateral, distonia do tronco e membros inferiores, e ataxia da marcha, sem alterações da força, sensibilidade ou parkinsonismo, com reflexos osteotendinosos presentes e mantidos.

Hipóteses diagnósticas. Colocaram-se como hipóteses: ataxias episódicas, discinésias paroxísticas, deficiência de GLUT-1, distonia responsiva à levodopa e distonias genéticas.

Investigação complementar. EEG sem actividade epiléptica, imagem com atrofia cerebelosa global, punção lombar sem hipoglicorráquia, teste com levodopa negativo. Realizaram-se estudos genéticos.

## 13 O desafio da síndrome corticobasal

Gonçalo Videira<sup>1</sup>, Ricardo Taipa<sup>2</sup>, Catarina Pinto<sup>3</sup>, Sara Cavaco<sup>4,5</sup>, Miguel Pinto<sup>2</sup>, Melo Pires<sup>2,5</sup>, Joana Damásio<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto; <sup>2</sup> Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto; <sup>3</sup> Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto; <sup>4</sup> Unidade de Neuropsicologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto;

<sup>5</sup> Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

E-mail: pgoncalomv@gmail.com

Senhora de 75 anos com 8 meses de evolução de alteração da marcha, associada a diminuição da destreza do membro superior esquerdo (MSE). Na observação inicial apresentava apraxia limbic da mão esquerda, movimentos oculares normais, hiperatividade do frontalis, hiperreflexia osteotendinosa, síndrome parkinsoniana acinético-rígida de franco predomínio esquerdo, distonia do MSE e marcha de base ligeiramente alargada, de pequenos passos com decomposição das voltas. A RM cerebral revelou atrofia de predomínio fronto-parietal direito. A apresentação clínica e a ausência de benefício com levodopa (até 1500 mg/dia) levantaram a hipótese de síndrome corticobasal. Seguiu-se progressiva deterioração cognitiva, inicialmente não-mnésica; agrafestesia e astereognosia da mão esquerda; perda da marcha por agravamento da síndrome parkinsoniana e instabilidade postural após 3 anos; e disfagia com necessidade de gastrostomia após 5 anos. Faleceu 8 anos depois do início dos sintomas. O exame neuropatológico realça a heterogeneidade da síndrome corticobasal.

## 14 Acidente vascular cerebral como manifestação de atasia-abasia

Paulo Ferreira, Sandra Moreira

*Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Hospital Pedro Hispanor*

E-mail: paulo.venancioferreira@ulsm.min-saude.pt

Homem, 75 anos, admitido no SU por alteração da linguagem e incapacidade para marcha. Apresentava afasia motora, prova de braços estendidos com queda em pronação do membro superior direito associada a movimentos de correção. Sem déficit motor ou sensitivo e sem ataxia. TC-CE evidenciou hemorragia talâmica esquerda. No internamento, destacou-se incapacidade para ortostatismo ou marcha autónoma, apesar da ausência de déficit motor ou apraxia. Mulher, 73 anos, admitida no SU por incapacidade para a marcha de início súbito. Apresentava comportamento apático e não se objetivaram défices neurológicos, nomeadamente déficit motor ou sensitivo ou ataxia. TC-CE não apresenta lesões agudas. Após vigilância e, na ausência de défices, é assumido provável quadro funcional. Na reavaliação, é capaz de se levantar do cadeirão mas incapaz de manter o ortostatismo ou realizar marcha. É internada para reabilitação e realização de RM-CE que demonstrou AVC isquémico em território distal da ACP esquerda.

## 15 Hemicoreia numa criança proveniente de um país desenvolvido - um desafio diagnóstico

Tiago Magalhães<sup>1</sup>, Mayara Nogueira<sup>1</sup>, Rafael Dias<sup>2</sup>, Carolina Soares<sup>2</sup>, Ana Correia-Costa<sup>3</sup>, Marisa Pereira<sup>3</sup>, Cláudia Melo<sup>4</sup>, Jacinta Fonseca<sup>4</sup>, Ana Maia<sup>1</sup>, Mafalda Sampaio<sup>4</sup>, Raquel Sousa<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário São João, Porto, Portugal; <sup>2</sup> Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário São João, Porto, Portugal; <sup>3</sup> Serviço de Cardiologia Pediátrica, Centro Hospitalar Universitário São João, Porto, Portugal; <sup>4</sup> Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário São João, Porto, Portugal

E-mail: tiagoaugmagalhaes@hotmail.com

Criança de 7 anos, proveniente da Suíça. Recorreu ao Serviço de Urgência (SU) por movimentos involuntários do hemicorpo direito rápidos, irregulares, não estereotipados agravados com a ação e desaparecimento durante o sono, impersistência motora e labilidade emocional. Como antecedentes, tinha um internamento três semanas antes, por suspeita de osteomielite do cúbito tratada com flucloxacilina e amoxicilina-clavulanato. Durante esse episódio, apresentou odinofagia e febre. Após a alta, manteve-se assintomático e negava qualquer história de viagens recentes, alterações do comportamento, distúrbios do sono, trauma ou uso de medicações. Realizou TC e Angio-TC cerebral, RMN cerebral, hemograma e proteína c-reativa e estudo de LCR que foram normais, exame cultural do exsudado faríngeo que foi negativo, titulação de anticorpo antiestreptolisina O e VS que estavam ligeiramente aumentados e foi avaliado por cardiologia pediátrica que descreveu uma insuficiência mitral moderada e aórtica ligeira sem outras anomalias valvulares.



**SPDMov**

Sociedade Portuguesa das Doenças do Movimento