

Comunicações Orais I

Sábado, dia 16.03.2019, 8h15-10h15

Moderadores: Catarina Oliveira, Miguel Coelho

Síndrome parkinsoniana progressiva no idoso: nem sempre um sinónimo de doença neurodegenerativa

Mariana Branco¹, Sara Duarte², Ricardo Cruz Martins³, Nuno Vila-Chã²

1. Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira
2. Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto
3. Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Email: mariana_c_branco@hotmail.com

Introdução

Os tumores intracranianos são uma causa rara de parkinsonismo secundário e podem clinicamente simular doenças neurodegenerativas.

Caso clínico

Duas doentes do sexo feminino desenvolveram um quadro subagudo de parkinsonismo e sinais piramidais, sem deterioração cognitiva associada.

- Caso 1: Senhora de 81 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de doença neurológica, observada em consulta de Neurologia por tremor do membro superior esquerdo (MSE) com quatro meses de evolução. O exame neurológico revelava tremor exclusivamente de repouso no MSE associado a bradicinesia e ligeira rigidez dos membros esquerdos; com hiper-reflexia osteotendinosa no hemicorpo esquerdo, sem outras alterações. Iniciou terapêutica com levodopa, com resposta insatisfatória. Realizou TC crânio-encefálica, que revelou volumoso meningioma calcificado frontal parafacial direito, comprimindo a cabeça do núcleo caudado.

- Caso 2: Senhora de 82 anos, que recorreu ao SU por quadro de diminuição de força no hemicorpo direito com três meses de evolução. O exame neurológico revelou hemiparesia direita associada a rigidez e bradicinesia ipsilaterais. Não obteve resposta à terapêutica com levodopa. Realizou ressonância magnética crânio-encefálica, que revelou meningioma frontal esquerdo, com envolvimento da área motora suplementar, sem compressão ou contacto com os gânglios da base. Foi submetida a cirurgia de ressecção da lesão, com melhoria sintomática.

Conclusão

Os quadros parkinsonianos associados a sinais piramidais devem fazer considerar um parkinsonismo secundário a lesões cerebrais. Nos casos apresentados, a compressão directa dos gânglios da base (caso 1) e a lesão das conexões neuronais entre os gânglios da base e a área motora suplementar (caso 2) podem constituir as bases fisiopatológicas das respetivas manifestações clínicas. Uma insatisfatória resposta à levodopa e a melhoria dos sintomas após cirurgia de ressecção reforçam a relação entre as duas entidades.

Caso de Xantomatose cerebrotendinosa associado a uma nova variante genética

Paulo Ferreira¹, Teresa Tavares², Sandra Moreira¹

¹Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Hospital Pedro Hispano

²Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Hospital Pedro Hispano

E-mail: pvgf19@gmail.com

Introdução

A xantomatose cerebrotendinosa (XCT) é uma doença autossómica recessiva rara causada por mutações no gene CYP27A1, levando a defeitos na enzima esterol 27-hidroxilase. Embora o diagnóstico definitivo dependa do estudo molecular do gene, a sua suspeita deve basear-se em achados clínicos, bioquímicos e imagiológicos.

Objetivo

Descrição de um caso de XCT com uma nova variante do gene CYP27A1.

Metodologia

Análise retrospectiva do processo clínico.

Resultados

Uma mulher de 40 anos foi encaminhada ao nosso serviço de Neurologia devido a uma história de quedas frequentes e desequilíbrio na marcha. Tinha antecedentes de vários episódios de diarreia na infância, xantomas nos tendões de Aquiles, cataratas bilaterais além do desenvolvimento de sintomas psiquiátricos e défice cognitivo já em idade adulta. Ao exame neurológico apresentava nistagmo horizontal, inesgotável na destro e levoversão, hiperreflexia generalizada, marcha espástica e dismetria dos membros inferiores. A ressonância magnética mostrou hiperintensidade bilateral dos núcleos denteados do cerebelo. Analiticamente, destacava-se a presença de níveis elevados de colestanol assim como uma razão colestanol/colesterol séricos elevada. O estudo genético revelou a presença de variantes em heterozigotia do gene CYP27A1 (c.1181T>C (p.Leu394Pro) e c.10166C>T(p.Thr339Met). Recentemente, a doente começou tratamento com ácido quenodesoxicólico.

Conclusão

Da nossa revisão da literatura, esta é a primeira descrição de um doente com CXT portador da variante c.1181T>C, p.(Leu394Pro) do gene CYP27A1. Atualmente, pensa-se que o tratamento com ácido quenodesoxicólico possa prevenir ou até mesmo travar o desenvolvimento de deterioração neurológica, especialmente se iniciado precocemente. Este caso ilustra o indesejável, apesar de comum, diagnóstico tardio da doença, alertando, assim, para a necessidade de um elevado índice de suspeita baseado na clínica de modo que o tratamento seja iniciado atempadamente.

Síndrome de deficiência de GLUT1: espectro fenotípico alargado numa família

Vanessa Oliveira¹, Gabriela Lopes¹, Teresa Temudo²

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto – Hospital de Santo António (CHUP-HSA)

2 - Unidade de Neuropediatria, Centro Hospitalar Universitário do Porto – Centro Materno-Infantil do Norte (CHUP-CMIN)

E-mail: vanessa_oliveira9@hotmail.com

Introdução

O transportador de glicose tipo 1 (GLUT1) assegura o transporte da glicose por difusão-facilitada para o cérebro. A síndrome de deficiência do GLUT1 é causada por inúmeras mutações no gene SLC2A1, o que resulta numa diversidade fenotípica crescente. É uma doença potencialmente tratável, o que torna o seu diagnóstico essencial.

Objetivo

Descrever uma família com síndrome de deficiência do GLUT1 seguida no CHUP.

Metodologia

Análise retrospectiva dos processos clínicos.

Resultados

Menina com 9 anos, iniciou episódios paroxísticos de ataxia e discinesias aos 2 anos de idade. Episódios com duração aproximada de 30 minutos, ocasionais (1-2 semana). A ressonância cerebral mostrou áreas de hipersinal T2/T2-flair periventriculares, sugestivas de mielinização tardia. Rácio glicose LCR/sélica 0,45. Por suspeita de défice de GLUT1 iniciou dieta cetogénica, que suspendeu por intolerância. O estudo genético detetou uma variante c.971C>T (Ser324Leu) em heterozigotia no gene SLC2A1. Aos 7 anos teve uma crise convulsiva, sendo reintroduzida dieta cetogénica (com tolerância) que suspende por a mãe recusar a sua manutenção. A irmã gémea, aos 7 anos, iniciou episódios sugestivos de crises de ausências. O rácio glicose LCR/sélica foi de 0,46, sendo o restante estudo normal. O estudo genético mostrou a mesma variante no gene SLC2A1. A mãe recusou dieta cetogénica. A mãe, 41 anos, apresenta episódios paroxísticos de discinésias/distonia dos membros inferiores desde os 18 anos. Realizou estudo com RMN cerebral/medular, EMG e biópsia muscular, sem alterações. Atualmente reformada por incapacidade. Após o diagnóstico das filhas, o estudo genético revelou a mesma variante em heterozigotia no gene SLC2A1. Apenas a mãe apresentava os episódios em relação com esforço/jejum.

Conclusões

Apresentamos uma família com uma síndrome de deficiência de GLUT1 por uma mutação no gene SLC2A1, com transmissão autossómica dominante. Salientamos a variabilidade fenotípica dentro de uma família com a mesma mutação.

Por detrás da deficiência cerebral de folato

Sara Duarte¹, Ricardo Cruz Martins², Isabel Alonso^{3,4}, Marina Magalhães¹

1. Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto
2. Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto
3. UniGENe e CGPP, Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) – Universidade do Porto
4. Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S) – Universidade do Porto

E-mail: duasara@gmail.com

Introdução

A deficiência cerebral de folato (DCF) define-se como uma condição neurológica associada a baixas concentrações de folato no LCR com níveis séricos normais. A sua associação com outras doenças neurológicas tem vindo a ser progressivamente reconhecida.

Objetivos

Descrição de caso clínico.

Metodologia

Análise retrospectiva do processo.

Resultados

Jovem de 26 anos que inicia pelos 10 anos um quadro progressivo de dificuldades cognitivo-comportamentais e da marcha associado a tremor generalizado. Na 1ª observação, aos 16 anos, apresentava um envolvimento multitópico com alterações cognitivo-comportamentais, da oculomotricidade, síndrome extrapiramidal, piramidal e cerebeloso, com resposta à levodopa. Da investigação destacamos uma DCF com normalidade dos neurotransmissores e disfunção frontoestriatal na avaliação neuropsicológica. A pesquisa de variantes no gene FOLR1 e no DNA mitocondrial e nuclear foi negativa. Apresentava anticorpos antifolato do tipo bloqueador positivos. Iniciou suplementação com ácido folínico com normalização dos níveis cerebrais e melhoria expressiva da disfunção cognitiva, da síndrome extrapiramidal e das alterações da oculomotricidade. A síndrome piramidal foi agravando, com instalação de paraparesia espástica grave a partir dos 18 anos. O exoma clínico identificou duas variantes em heterozigotia no gene ZFYVE26 e uma variante em heterozigotia no gene BSCL2. A reapreciação da RM-cerebral identificou hipersinal da substância branca periventricular que se associa a atrofia global do parênquima com atrofia desproporcional do corpo caloso.

Conclusões

Estão descritas variantes nos genes ZFYVE26 e BSCL2 em casos de paraparesia espástica autossómica recessiva tipo 15 (SPG15) e paraparesia espástica autossómica dominante tipo 17, respetivamente. O fenótipo clínico deste doente evoca mais características da SPG15. À semelhança de outras doenças neurológicas, a DCF poderia ser secundária à SPG15 e será certamente responsável por parte da clínica. Este facto leva-nos a questionar a ligação entre as duas entidades e a necessidade de uma pesquisa sistemática de DCF neste tipo de patologias.

Heterogeneidade clínica e correlação neuropatológica na paralisia supranuclear progressiva – descrição de 4 casos.

Ana André¹, Maria João Malaquias², Catarina Pinto³, Margarida Calejo², Ana Paula Correia², Manuel Melo Pires⁴, Pedro Soares Pinto³, Alexandre Mendes², Marina Magalhães², Ricardo Taipa^{2,4}

- 1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Algarve
- 2 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto – Hospital Santo António
- 3 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto – Hospital Santo António

4 - Banco Português de Cérebros, Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto – Hospital Santo António
E-mail: analuisandre89@gmail.com

Introdução

A Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP) é uma doença neurodegenerativa clinicamente heterogénea, podendo o diagnóstico ser difícil nos estadios iniciais. Estudos clinico-patológicos mostraram correlação entre a severidade da topografia da patologia tau e os diferentes fenótipos associados à PSP.

Objetivos

Descrição clínica de quatro casos de PSP definitivo e verificar se há relação com a severidade e distribuição anatómica neuropatológica.

Metodologia

Análise retrospectiva e observacional clínico-radiológica e neuropatológica de quatro casos de PSP definitivo, do Banco Português de Cérebros. A severidade neuropatológica foi avaliada de forma cega para a clínica e imagem.

Resultados

A idade de início de sintomas variou entre os 53-63 anos e o tempo de doença entre 8-15 anos. Dois casos (A e B) apresentaram diagnóstico de PSP-síndrome de *Richardson* provável desde o início, com atipia de distonia do membro superior direito em B. Dois casos apresentaram maior diversidade fenotípica: presença de hemidistonia, apraxia da mão e alien limb à esquerda, alterações cognitivas e comportamentais precoces no caso C; distonia severa da face, síndrome acinéutico rígido sem instabilidade postural nem quedas até fase tardia da doença, hemidistonia com alien limb à esquerda e alteração comportamental no caso D. Dois dos casos cumpriam critérios para PSP na RM-CE *ad initium*, enquanto que nos outros as alterações sugestivas de PSP foram surgindo em RM-CE subsequentes. Todos os casos apresentavam características neuropatológicas típicas de PSP. Em C observou-se predomínio de patologia tau cortical superior em relação aos gânglios da base/tronco cerebral, e presença de co-patologia tipo Alzheimer (estadio de Braak IV). Em D observou-se perda neuronal severa do globus pallidus, substância nigra e núcleo subtalâmico (“pallido-nigro-luysial atrophy - PNLA”).

Conclusões

A análise destes casos confirma a diversidade fenotípica da PSP e a relação com os achados neuropatológicos. Destacamos o caso D, com características clínicas descritas na variante PNLA da PSP.

Uso de Fampridina nas paraparésias espásticas hereditárias: um estudo piloto

Madalena Rosário, João Ferreira, José M. Ferro, Leonor Correia Guedes
Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte
E-mail: madalena.rosario@gmail.com

Introdução

A fampridina actua por bloqueio de canais de potássio dependentes de voltagem, melhorando a condução do potencial de acção nos axónios com perda de mielina. Está indicada no tratamento de perturbações da marcha em doentes com esclerose múltipla (EM). As paraparésias espásticas hereditárias (PEH) são um grupo heterogéneo de doenças apresentando degenerescência axonal corticoespinal interferindo na marcha. Escassa evidência na literatura sugere possível benefício da fampridina na marcha nas PEH.

Objectivos

Avaliar o efeito de fampridina na marcha de doentes com PEH.

Metodologias

Estudo prospectivo, não controlado, em aberto, duração de 6 meses. Foi prescrita fampridina 10 mg bid, oral. Avaliou-se a marcha pelo teste *Timed-25-Foot-Walk* (T25FW) e por escala de *Likert* de 7 pontos. Os doentes foram observados na inclusão e aos 15 dias, 1 mês e 6 meses após início do

estudo. A segurança do fármaco foi avaliada analítica e clinicamente. Todos os doentes assinaram consentimento informado.

Resultados

Incluíram-se 11 doentes entre Março/2017 e Janeiro/2019, 7 completaram 6 meses de avaliação: quatro do sexo masculino (57,1%), idade média de 43 anos. Cinco doentes tinham mutação genética identificada (SPG4, SPG11, SPG28), 71% fazia terapêutica anti-espástica. Verificou-se melhoria no teste T25FW após introdução de fampridina: média 9,82 segundos (s) (inclusão) para 8,62s (12,2% melhoria), 8,05s (18%) e 6,92s (29,5%), aos 15 dias, 1 e 6 meses após início de terapêutica, respectivamente. Na escala de Likert aos 6 meses a mediana foi melhoria moderada. Quatro doentes não completaram o estudo por sensação de ineficácia (2) ou comorbilidade (2). Foram relatados 7 efeitos adversos.

Conclusões

Apesar das limitações do desenho e da amostra reduzida, os resultados sugerem um possível benefício da fampridina. Este fármaco poderá ser uma nova estratégia terapêutica no tratamento sintomático das PEH, mas são necessários ensaios clínicos controlados, em dupla ocultação e de maior dimensão.

SCA37: Características clínicas e imagiológicas de uma nova ataxia espinocerebelosa autossómica dominante.

Carlos Figueiredo¹, Mariana Santos¹, Ângela Timóteo², Joana Loureiro³, Isabel Silveira³, Jorge Sequeiros⁴, Cristina Costa¹

1- Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, Amadora

2- Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures

3- Grupo de Genética da Disfunção Cognitiva, IBMC, i3S (Instituto de Investigação e Inovação em Saúde), Universidade do Porto, Porto

4- UNIGENE e CGPP, IBMC, i3S (Instituto de Investigação e Inovação em Saúde), Universidade do Porto, Porto

E-mail: mcristinamcosta@netcabo.pt

Objectivos

Descrever as características clínicas de sete doentes de uma família portuguesa com um novo tipo de ataxia espinocerebelosa autossómica dominante.

Introdução

Recentemente foi identificada em famílias portuguesas uma variante patogénica (a expansão de uma repetição ATTC numa repetição ATTT intrónica) no gene *DAB1*, responsável pela SCA37. Este gene desempenha um papel importante no posicionamento neuronal durante a embriogénese do SNC. Os seus níveis de expressão são particularmente altos no cerebelo e no córtex cerebral.

Métodos

Foram estudadas as características clínicas, padrão evolutivo e aspectos imagiológicos de 7 doentes de uma família, todos com confirmação molecular de SCA37.

Resultados

Estudaram-se sete doentes (5F/2M), com idade de início dos sintomas entre os 25 e os 45 anos (média 30,3 anos). A disartria foi o primeiro sintoma (5/7) ou surgiu no primeiro ano da doença (1/7 casos), seguida por alteração da escrita (4/7 doentes), desequilíbrio na marcha, vertigens e disfagia.

Em todos os casos houve progressão lenta da incapacidade associada à disfunção cerebelosa. Mesmo nos casos com tempo de evolução da doença mais prolongados (20-43 anos, N=3), os doentes ainda mantinham autonomia para a marcha. Não se encontrou correlação entre número de repetições e idade de início (possivelmente pelo pequeno tamanho da amostra), mas o caso clinicamente mais grave foi aquele com maior número de repetições e aquele em que as queixas cognitivas foram mais precoces e graves.

A RM-CE revelou atrofia cortical cerebelosa e algum grau de atrofia cortical hemisférica cerebral em todos os casos.

Conclusão

Perante um doente com ataxia cerebelosa progressiva e padrão de transmissão compatível com hereditariedade autossómica dominante, a SCA37 deverá fazer parte do diagnóstico diferencial, especialmente se o primeiro sintoma no doente e/ou nos familiares afectados tiver sido disartria.

Perfil neuropsicológico de doentes com ataxia espinocerebelosa autossómica dominante tipo 37

André Carvalho¹, Joana Loureiro², Isabel Silveira², Jorge Sequeiros³, Cristina Costa⁴

1-Unidade de Neuropsicologia, Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, EPE, Amadora

2- Grupo de genética da disfunção cognitiva, IBMC, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto

3- UniGENE e CGPP, IBMC, i3S (Instituto de Investigação e Inovação em Saúde), Universidade do Porto, Porto

4- Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, EPE, Amadora
E-mail: mcristinamcosta@netcabo.pt

Introdução

Alguns estudos têm evidenciado défices cognitivos nos doentes com ataxias cerebelosas hereditárias, mais frequentemente de predomínio executivo e associados a alterações emocionais e comportamentais.

A ataxia espinocerebelosa autossómica dominante tipo 37 (SCA37) é causada por uma variante patogénica do gene *DAB1*. Este gene desempenha um papel crucial no desenvolvimento embrionário do SNC, em particular do neocórtex, do hipocampo e do cerebello.

Objectivos

Estudo-piloto do perfil neuropsicológico de doentes com confirmação molecular de SCA37 seguidos numa consulta de Neurologia.

Métodos

O perfil neuropsicológico de cinco doentes com SCA37 (2M + 3F) foi estudado através de um protocolo de avaliação que incluiu provas de atenção (*Trail-Making-Test*, *Toulouse-Piéron*), de memória de curto prazo (*Digit span*) e de longo prazo (Escala de memória de Wechsler) e de rendimento de trabalho (Matrizes progressivas de Raven), entre outras.

Resultados

Os doentes tinham idades compreendidas entre os 41 e 65 anos, 4 a 13 anos de escolaridade e 11 a 43 anos de evolução da doença. Todos apresentaram défice nos processos de atenção-dividida, de memória verbal-recente e de longo-prazo (aprendizagem); apenas num dos doentes se detectou um baixo rendimento intelectual em testes de inteligência. Apurou-se em todos os participantes a presença de sintomatologia do foro psicopatológico, nomeadamente depressiva e psicossomática.

Conclusão:

Pretende-se com este trabalho salientar a coexistência de défices cognitivos neste tipo de ataxia hereditária, incluindo os atribuíveis a disfunção cortical cerebral. Estes aspectos do fenótipo poderão contribuir para a incapacidade dos doentes, merecendo por isso reconhecimento precoce e eventual tratamento dirigido.

Expansão do fenótipo associado a variantes patogénicas no *ATP13A2*

Ana Sardoeira¹, Eva Brandão², Mariana Rocha³, Sofia Pina⁴, Sara Cavaco⁵, Rui Felgueiras¹, Isabel Alonso⁶, José Barros^{1,7}, Jorge Sequeiros^{6,7}, Paula Coutinho⁶, Henrique Costa³, José Leal Loureiro², Joana Damásio^{1,6,7}

1 – Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santo António, CHUP – Centro Hospitalar Universitário do Porto

2 – Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga

3 – Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho

4 – Serviço de Neurorradiologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santo António, CHUP - Centro Hospitalar Universitário do Porto

5 – Unidade de Neuropsicologia, Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências, Hospital de Santo António, CHUP – Centro Hospitalar Universitário do Porto

6 – UniGENe e CGPP, IBMC – Instituto de Biologia Molecular e Celular, i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto

7 – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

E-mail: joanadamasio@chporto.min-saude.pt

Introdução

Variantes patogénicas no *ATP13A2* foram descritas em 2006 na síndrome de Kufor-Rakeb, uma forma de parkinsonismo juvenil com demência, síndrome piramidal e oftalmoplegia supranuclear. O fenótipo tem sido alargado, incluindo atraso do desenvolvimento, epilepsia, distonia, ataxia, neuropatia.

Objetivo

Descrição e análise de uma série de doentes com variantes patogénicas no *ATP13A2*.

Métodos

Análise dos dados clínicos, imagiológicos, neuropsicológicos e genéticos.

Resultados

Na família A, consanguínea, identificaram-se quatro doentes (A1-A4) numa fratria de oito. Todos tiveram atraso do desenvolvimento psicomotor, a que se associaram alterações da marcha entre os 20-31 anos. Antes dos 40 anos, todos apresentavam paraparésia espástica, dois distonia, um síndrome cerebelosa. Na fratria de três da família B, a única doente teve desenvolvimento psicomotor normal, concluiu licenciatura e aos 27 anos teve surto psicótico. Aos 33 apresentava amimia facial, alteração dos movimentos oculares, síndrome cerebelosa e piramidal; aos 34 distonia e aos 37 parkinsonismo. RM cerebral revelou atrofia cortical (n=5), com predomínio cerebeloso (n=3) ou parietal (n=1), doença da substância branca (n=3). EMG (n=3) não documentou polineuropatia. Avaliação neuropsicológica (n=3) identificou compromisso multidomínios sugestivo de perturbação do desenvolvimento em A2+A3, défices de predomínio executivo em B. O estudo genético revelou variante *missense* conhecida, em homozigotia, no *ATP13A2* (substituição de base, exão 15) na família A. Na família B, identificaram-se duas “novas” variantes (ambas deleções de duas bases, exões 15 e 23) em heterozigotia composta, resultando na alteração do quadro de leitura e codão STOP prematuro.

Conclusões

Pretendemos contribuir para melhor caracterização duma entidade com grande variabilidade clínica. Salientamos a apresentação com atraso do desenvolvimento psicomotor e posterior aparecimento de paraparésia espástica, numa família com variante já identificada como causadora de parkinsonismo juvenil. Noutra família, destacamos a apresentação com surto psicótico, ainda não descrita, a que se associou ataxia espástica, pouco frequente nos doentes com variantes neste gene.

Comunicações Orais II

Sábado, dia 16.03.2019, 14h00-15h30

Moderadores: Anabela Valadas, Tiago Outeiro

Identification of deregulated miRNAs in the serum of Parkinson's disease patients

Oliveira SR¹, Dionísio PA¹, Correia Guedes L^{2,3}, Gonçalves N², Coelho M^{2,3}, Rosa MM^{2,3}, Amaral JD¹, Ferreira JJ², Rodrigues CMP¹

¹iMed.Ulisboa, Faculdade de Farmácia; ²Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa;

³Department of Neuroscience and Mental Health, Neurology Department, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisbon, Portugal

E-mail: sararoliveira@ff.ulisboa.pt

Background

Around 10% of Parkinson's disease (PD) cases are related to known heritable forms, the most frequent being related to *LRRK2* gene mutations (LRRK2-PD). MicroRNAs (miRNAs/miRs) are small non-coding RNAs. There is evidence that miRNAs deregulation can contribute to PD but further investigation is needed.

Objectives

Profile circulating candidate miRNAs in PD.

Methodology

Step 1: case-control cross-sectional study to compare miRNA expression in idiopathic (iPD) versus healthy controls (discovery cohort). **Step 2:** second cross-sectional study to validate previous results (iPD versus controls) and study miRNAs in LRRK2-PD versus iPD and controls. Total miRNA was extracted from serum. Expression levels of a selected panel of miRNAs (miR-21; miR-34a; miR-34c; miR-146a; miR-155; miR-335-3p/5p), previously noted to be deregulated in PD were determined by Taqman qRT-PCR and analyzed using the $\Delta\Delta C_t$ method. Participants were accessed by a Movement Disorders specialist. From miRNA target prediction (TargetScan/MiRTarBase), miR-335 was predicted to bind to *LRRK2* and was further assessed *in vitro* using dual-reporter luciferase assays.

Results

20 iPD and 20 controls in step 1; 16 iPD, 15 controls and 41 LRRK2-PD in Step 2 were included. No significant differences for age at inclusion or gender (all groups) and age of onset or disease duration (PD) were found. In the discovery cohort, miR-146a and miR-335-3p/5p were significantly downregulated in iPD ($p < 0.05$) versus controls. The validation cohort confirmed discovery data. Significant differences were also observed in LRRK2-PD versus controls, but not in iPD versus LRRK2-PD. *In silico* and *in vitro* experiments confirmed *LRRK2* as a target of miR-335, deserving further investigation. No significant correlations were observed for clinical parameters.

Discussion/Conclusion

Circulating miRNAs are evolving as important biomarkers of PD possibly enabling future identification of innovative therapeutic strategies. Deciphering *LRRK2* modulation by miR-335 may pave the way to a deeper understanding of PD pathogenesis.

Keywords: LRRK2; circulating miRNAs, Parkinson's disease

Funding: Supported by SFRH/BD/102771/2014, SFRH/BPD/100961/2014, PD/BD/128332/2017 and project UID/DTP/04138/2013, from FCT, Portugal.

Impacto da alteração da medicação antiparkinsoniana em regime de internamento no prognóstico clínico de indivíduos com doença de Parkinson

Margarida Lopes¹, Eduardo Freitas^{1,2}, Ana Goios³, Sara Varanda¹, Gisela Carneiro¹, Margarida Rodrigues¹

¹Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

²Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo

³Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde, Escola de Medicina, Universidade do Minho, Braga, Portugal

Introdução

Indivíduos com doença de Parkinson (DP) requerem mais frequentemente hospitalização do que a população geral do mesmo género e idade e a alteração da medicação antiparkinsoniana durante o seu internamento mostrou afectar negativamente o prognóstico em admissões motivadas por infecções.

Objectivos

Estudar o impacto da alteração da dose da medicação antiparkinsoniana no prognóstico clínico de doentes com DP admitidos por qualquer diagnóstico.

Métodos

Análise retrospectiva de doentes consecutivos internados entre Janeiro/2015 e Dezembro/2017 codificados com o diagnóstico secundário de parkinsonismo. Foram registados os dados demográficos, diagnóstico de admissão, especialidade responsável pelo internamento, medicação antiparkinsoniana prévia e administrada durante o internamento, dose diária de equivalente de levodopa, mortalidade e destino após alta.

Resultados

Foram revistas 748 admissões de indivíduos com DP e 333 foram excluídas por informação insuficiente, ausência de medicação antiparkinsoniana ou diagnóstico diferente de DP idiopática. Registaram-se 415 admissões, correspondentes a 252 doentes, com uma média de idades de 79 anos, dos quais 62% do sexo masculino. Dos doentes incluídos, 40% foram admitidos em enfermarias cirúrgicas e a média de internamento foi de 11 dias. A dose de medicação foi reduzida em 170 doentes (média de 338mg da dose diária de equivalente de levodopa) e aumentada em 31 (média de 143mg da dose diária de equivalente de levodopa). A taxa de mortalidade durante o internamento foi de 8% e aos 3 meses de 18%. Verificou-se uma maior taxa de mortalidade no grupo de doentes cuja medicação foi reduzida, o que foi estatisticamente significativo ($p=0.047$) aos 3 meses. Doentes com redução da dose de medicação também apresentaram maior probabilidade de institucionalização após a alta.

Conclusões

A redução da medicação antiparkinsoniana durante a hospitalização encontra-se potencialmente associada a um pior prognóstico clínico, destacando-se a importância do reforço de medidas que visam evitar erros de medicação durante a admissão destes doentes.

Particularidades de um subgrupo de doentes com doença de Parkinson e delírio isolado

Ana Gonçalves¹, André Delgado², Jorge Velosa², Rita Simões¹, José Vale¹

1. Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures

2. Serviço de Psiquiatria, Departamento de Saúde Mental, Hospital Beatriz Ângelo, Loures

E-mail: anaisabelgoncalvesf@gmail.com

Introdução

As perturbações psicóticas (alucinações e delírio) na doença de Parkinson (DP) surgem geralmente em estádios avançados da doença, associando-se à presença de deterioração cognitiva e doses elevadas de fármacos dopaminérgicos. O 'delírio isolado' é uma ocorrência muito menos comum, parecendo manifestar-se num subgrupo de doentes mais jovens.

O objetivo deste trabalho é caracterizar esta população numa coorte de doentes com DP.

Materiais e Métodos

Estudo retrospectivo de uma coorte de doentes com DP, observados na consulta de Movimento entre Jan 2014 – Jan 2018. Através dos registos clínicos foram identificados os doentes com delírio isolado procedendo-se à sua caracterização pela avaliação neurológica e psiquiátrica, incluindo MDS-UPDR, MoCA, NPI, SCOPA-PC e HAM-D.

Resultados

Foram identificados 127 indivíduos com DP, 10 com delírio isolado; 2 foram excluídos por dados insuficientes. A amostra era constituída por 3M:5F; idade média 66,1 (± 11) anos; idade média de início da doença 58 anos; duração média da doença 8 anos, e Hoehn&Yahr médio de 2. A média da dose equivalente de levodopa na altura de instalação do delírio foi de 530 mg. O tipo de delírio mais

frequente foi o paranoide (n=5) seguido do delírio de ciúme (n=3). A pontuação média do MoCA foi de 23pts. Com a redução/interrupção isolada dos agonistas dopaminérgicos ou adição de terapêutica antipsicótica; 5 doentes tiveram melhoria/remissão do delírio.

Conclusões

Em consonância com algumas séries descritas, os doentes com delírio isolado são mais jovens, estão numa fase inicial da doença, não têm disfunção cognitiva e parece existir uma clara relação com os agonistas dopaminérgicos. O delírio pode ser disruptivo e não é geralmente reconhecido como complicação do tratamento nem ativamente denunciado. Seria importante a comparação deste subgrupo com doentes na mesma fase de evolução da doença, numa tentativa de identificar factores de susceptibilidade para o desenvolvimento de delírio.

Desvantagem (*Handicap*) como medida de percepção de estado de saúde na Doença de Parkinson

Daniela Pimenta Silva,¹ Miguel Coelho,^{1,2} Tiago Soares,² Thiago Vale,³ Leonor Correia Guedes,^{1,2} Ricardo Maciel,⁴ Ana Patrícia Antunes,¹ Sarah Camargos,⁴ Anabela Valadas,^{1,2} Catarina Godinho,^{2,5} Débora Maia,⁴ Patrícia Pita Lobo,^{1,2} Raphael Maia,⁶ Tiago Teodoro,² Carlos Rieder,^{7,8} Ana Velon,⁹ Maria José Rosas,¹⁰ Ana Calado,¹¹ Verónica Caniça,¹³ Francisco Cardoso,⁴ Joaquim J Ferreira,^{12,13} no âmbito do Grupo de Estudo da Validação Portuguesa da MDS-UPDRS

¹ Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, CHULN, Lisboa, Portugal;

² Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal;

³ Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil;

⁴ Unidade de Doenças do Movimento, Universidade Federal of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil;

⁵ Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiiEM), Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Monte de Caparica, Portugal;

⁶ Unidade de Doenças do Movimento, Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Universidade Federal de Espírito Santo, Brazil;

⁷ Clínica de Doenças do Movimento, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil;

⁸ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Brazil;

⁹ Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal;

¹⁰ Serviço de Neurologia Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal;

¹¹ Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal;

¹² Laboratório de Farmacologia Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal;

¹³ CNS - Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal

E-mail: daniela.p.silva@chln.min-saude.pt

Introdução

Desvantagem (*handicap*) é uma medida de percepção de estado de saúde centrada no indivíduo que engloba o impacto do meio físico e social nas actividades de vida diária (AVD's). Foi previamente medida nos doentes com DP em estadios avançados, contudo não existem dados relativos às restantes fases da doença.

Objectivo

Caracterizar a desvantagem numa população alargada de doentes com DP.

Métodos

Amostra consecutiva de 405 doentes com DP, num estudo observacional e transversal, recrutados num período de 2 anos no contexto da validação portuguesa da MDS-UPDRS. As escalas aplicadas foram as versões portuguesas da MDS-UPDRS, a escala unificada de discinésias, o questionário de sintomas não motores e o questionário de qualidade de vida da DP (PDQ-8). A desvantagem foi medida pela *London Handicap Scale* (LHS) (desvantagem máxima=0; desvantagem mínima=1).

Resultados

A idade média foi 64,42(±10,3) anos. A duração média de doença foi 11,30(±6,5) anos e a mediana do HY de 2 (IQ, 2-3). A pontuação total da LHS foi em média 0,652(±0,204). Mobilidade, Ocupação e

Independência Física foram os subdomínios mais afectados. A LHS correlacionou-se significativamente com duração de doença ($r=-0,35$), experiências motoras nas AVD's (MDS-UPDRS-II)($r=-0,69$), experiências não motoras nas AVD's (MDS-UPDRS-I)($r=-0,51$), incapacidade motora (MDS-UPDRS-III)($r=-0,49$), sintomas axiais da MDS-UPDRS-III ($r=-0,55$), HY ($r=-0,44$), presença de sintomas não motores ($r=-0,51$) e PDQ-8 ($r=-0,64$). $p<0,05$ para todas as correlações. MDS-UPDRS-II, MDS-UPDRS-III e PDQ-8 foram preditores independentes de desvantagem (R^2 ajustado=0,582; $p=0,007$).

Discussão

A LHS foi fácil de usar e de compreender pelos doentes e/ou cuidadores, independentemente dos anos de doença. A desvantagem foi ligeira a moderado e fortemente determinado por incapacidade motora e o seu impacto nas AVD's e por fraca qualidade de vida. Apesar da forte correlação entre desvantagem e qualidade de vida medida pela PDQ-8, representam diferentes formas de percepção de estado de saúde. Desvantagem parece ser uma boa medida de percepção de estado de saúde na DP.

Substituição de geradores de pulso por novos com diferentes características em doentes com estimulação cerebral profunda – relato de 6 casos.

Diogo Costa¹, Margarida Calejo¹, Nuno Vila-Chã¹, Joana Damásio¹, Carla Silva², Eduardo Cunha², Luís Botelho³, António Verdelho², Alexandre Mendes¹

¹Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto

²Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário do Porto

³Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto

Introdução

A *deep brain stimulation* (DBS) para tratamento das doenças do movimento nem sempre permite controlo ideal dos sintomas e são frequentes efeitos secundários da estimulação. *Implantable pulse generators* (IPG) recentemente aprovados permitem larguras de pulso inferiores a 60 μ s, aumentando a janela terapêutica, e distribuir corrente independente pelos diferentes contactos. Têm baterias recarregáveis com longa duração.

Objetivos

Descrever a experiência com a substituição de IPG Activa PC[®] (Medtronic), com as baterias a terminar, por IPG Gevia[™] (Boston Scientific), em 6 doentes com DBS, 4 com doença de Parkinson (DP) e 2 com distonia.

Metodologia

Usaram-se adaptadores para ligar os novos IPG aos cabos dos eléctrodos implantados. Dos registos clínicos foram retirados: motivos para a troca; nos doentes com DP as pontuações, da última avaliação pré-substituição e após a substituição, da *Unified Parkinson Disease Rating Scale*, sendo a subescala III na condição sem medicação e com estimulação; nos doentes com distonia foram consideradas a avaliação clínica pelo neurologista e a impressão do doente.

Resultados

Os motivos para a substituição foram: presença de efeitos secundários da estimulação (2); benefício não ideal da estimulação (1); maior duração dos novos IPG (3). Nos doentes com efeitos secundários, utilização de pulso 30 μ s permitiu a mesma eficácia com melhoria dos efeitos adversos. No doente com benefício não ideal, a distribuição da corrente por diferentes contactos permitiu diminuir os períodos OFF. Ocorreu agravamento num dos doentes, revertido após ajuste da amplitude da corrente considerando a impedância e a voltagem utilizadas anteriormente. Os restantes 2 doentes mantiveram-se estáveis.

Conclusões

A mudança de IPG Activa PC[®] para IPG Gevia[™] não colocou questões técnicas. O benefício não foi inferior ao do IPG prévio. As estratégias de diminuição do pulso e distribuição da corrente permitiram minimizar problemas comuns da DBS. É importante considerar a impedância prévia ao passar de corrente dependente de voltagem para corrente constante.

Distinguishing patients with Parkinson's Disease from healthy controls based on 3D kinematics

Marcelo Mendonça^{1,2,3}, Pedro Ferreira^{3,4}, Bruna Meira¹, Raquel Barbosa¹, Rui M Costa^{3,5}, Ricardo Matias^{3,6}

1 – Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

2 – NOVA Medical Schol / Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

3 – Champalimaud Research, Champalimaud Centre for the Unknown, Lisboa, Portugal

4 – Instituto Superior de Engenharia, Instituto Politécnico de Lisboa, Lisboa Portugal

5 – Department of Neuroscience and Neurology, Zuckerman Mind Brain Behavior Institute, Columbia University, New York

6 – Escola Superior Saúde - Instituto Politécnico de Setúbal, Setúbal, Portugal.

E-mail: marcelomendoncasousa@gmail.com

Background

Assessment of Parkinson's Disease classically rests on clinical observation. Inertial measurement units (IMUs) have been explored as a tool for objective movement assessment. Using physics-based biomechanical models, IMUs data could be a fast and cheap tool to complement regular clinical assessment.

Methods

We've recruited 18 Patients with Parkinson's Diseases on the On state (PwPD, 8 Female, age at evaluation: 69.3±6.7 years, disease duration: 69.9±53.1 months of disease duration) and 10 age-matched controls (5 female). Subjects were instrumented with 7 IMUs sensors skin-mounted over the pelvis, thighs, shanks and feet. The raw data collected from IMUs accelerometer, gyroscope and magnetometer during a 20 meter walk was used to feed a 3D lower limb biomechanical model based on which subjects' gait spatiotemporal variables, joint angles and velocities were calculated and compared between groups. Significance was set at a level of 0.05.

Results

PwPD presented a consistent (and significantly different from controls) pattern of reduced speed, cadence and step length, while increasing the double-support, stride and step duration. A higher variability in gait spatio-temporal and angular velocity variables was also evident. A decision tree classifier with 5-fold cross-validation achieved an accuracy of 0.84 when distinguishing PwPD and Controls. Sagittal plane lower limb peak joint velocities, step length and duration, and foot clearance were found to be the most important kinematic features in the distinction.

Conclusion

IMU-based 3D kinematics revealed bradykinesia-evocative features in PwPD. It disclosed the gait feature that better distinguished PwPD and Controls. These assessment tools can complement clinical practice guiding longitudinal in-office subject assessment and therapeutic decisions. Future studies will be directed at this

Sistemas de Biofeedback Vibrotátil e Visual orientados às Condições Motoras: contributo para pacientes com a Doença de Parkinson Idiopático

Helena Raquel Gouveia Silva Gonçalves¹, Ana Margarida Rodrigues², Cristina Manuela Peixoto Santos¹, Rui Daniel Serra Moreira¹

1-Universidade do Minho, Center for MicroElectroMechanical (CMEMS)

2- Serviço de Neurologia, Hospital de Braga,

E-mail: hraquelgsg25@gmail.com

Introdução e Objetivos: Atualmente os dispositivos médicos têm uma posição de destaque no âmbito da Doença de Parkinson Idiopático (DPI). Revendo o atual estado de arte sobre estes dispositivos, constata-se que apresentam limitações, em termos de ergonomia, robustez ou aceitabilidade dos doentes. Factos, que impulsionaram para o desenvolvimento de dois sistemas de biofeedback vibrotátil e visual orientados às condições motoras dos doentes com DPI.

Métodos: Tendo já realizado testes prévios com uma cinta de biofeedback vibrotátil em doentes com DPI, validou-se este sistema, em paralelo com um novo sistema de biofeedback visual, baseado em realidade aumentada através da sua implementação em óculos dedicados. Pretendeu-se que estes dispositivos forneçam respetivamente feedback sensorial vibrotátil e visual orientado às condições motoras dos pacientes. Desta feita, com a cinta são fornecidos estímulos vibrotáteis e no ecrã dos óculos de realidade aumentada, é projetada uma pegada sobre um fundo transparente correspondente ao seguimento do movimento da marcha da pessoa. Procedeu-se ao estudo do impacto da utilização individual dos sistemas de biofeedback vibrotátil e visual sincronizado com a marcha de cada utilizador, comparando-se para as mesmas condições a locomoção com e sem biofeedback.

Resultados e Conclusões: A validação dos sistemas com 9 pacientes com DPI (H&Y com média±SD: 1.73±0.48), permitiu constatar que os pacientes com a utilização de biofeedback apresentam um aumento da velocidade, cadência e tamanho do passo, bem como uma redução na duração do passo e da passada. Verificou-se também, que é possível realizar a aquisição e parametrização dos dados da marcha, e que esta é adaptada e calibrada para cada paciente e com algum nível de acuidade para diferentes modos de locomoção (e.g. rampas, escadas, etc.). Por fim, as estratégias de biofeedback implementadas apresentaram um grau de aceitabilidade alto, destacando-se uma maior adesão à cinta em relação aos óculos.

Quantificação da fracção de água livre na substantia nigra de doentes com Doença de Parkinson

Marc Golub¹, Sofia Reimão^{2,3}, Rafael Neto Henriques⁴, Ana Fouto¹, Patrícia Pita Lobo³, Joaquim J Ferreira^{3,5}, Rita G Nunes¹

¹ *ISR-Lisbon/LARSyS and Department of Bioengineering, Instituto Superior Técnico – University of Lisbon, Lisbon, Portugal;*

² *Neurological Imaging Department, Hospital de Santa Maria - CHLN, Lisbon, Portugal;*

³ *Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, University of Lisbon, Lisbon, Portugal;*

⁴ *Champalimaud Neuroscience Programme, Champalimaud Centre for the Unknown, Lisbon, Portugal;*

⁵ *CNS – Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal*

Email: marc.golub@ist.utl.pt

Introdução

Existe um interesse crescente em encontrar biomarcadores imagiológicos para a doença de Parkinson (PD), sensíveis à perda de neurónios dopaminérgicos na *substantia nigra* (SN). Estudos iniciais utilizaram a anisotropia fracional (FA), extraída do tensor de difusão (DTI), mas esta pode ser subestimada na presença de água livre (FW - componente com difusão livre e isotrópica). Tendo sido introduzido para corrigir as métricas de DTI, o parâmetro FW tem atraído interesse após estudos recentes terem reportado valores elevados de FW na SN em PD.

Objetivos

Estudar alterações na FW em doentes com PD, comparativamente a controlos. Avaliar a localização espacial das alterações de FW e a sua relação com o sinal da neuromelanina na SN.

Metodologia

Foram estudados nove indivíduos saudáveis e dez doentes com PD em fase avançada (H&Y>3) e scores MDS-UPDRS III de 52 (36/76) - mediana (min/max), com idades 78 (68/87). Foram adquiridas imagens de difusão com ponderação $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ em 32 direções, 1 volume sem difusão (b0); e uma imagem sensível à neuromelanina. A FW foi quantificada em regiões marcadas manualmente na SN anterior e posterior (imagem b0). Foi usado o teste de Mann-Whitney U para comparação entre grupos (valor-p < 0.05). O mapa de FW foi espacialmente sobreposto com a imagem sensível à neuromelanina.

Resultados

Apesar de não ter sido encontrada uma diferença significativa entre grupos (valor-p de 0.182), provavelmente devida à pequena dimensão da amostra, houve tendência para um aumento de FW na

SN posterior no grupo com PD - controlos: 0.181 (0.151/0.225); PD: 0.205 (0.158/0.248). Observaram-se valores superiores de FW em regiões com menor sinal de neuromelanina.

Conclusão

Os resultados motivam a utilização futura desta técnica de imagem para estudo da PD e sua correlação com a neuromelanina.

Ropinirole effect on Substantia Nigra Magnetic Resonance signal

Joana Grilo^{1,2,3}, Rita Nunes², Patrícia Lobo⁴, Daisy Abreu³, Nilza Gonçalves^{1,3}, Joaquim Ferreira^{1,3,4}, Sofia Reimão^{3,5}

¹Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal

²Institute for Systems and Robotics (LARSyS) and Department of Bioengineering, Instituto Superior Técnico, University of Lisbon, Lisbon, Portugal

³Instituto de Medicina Molecular, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal

⁴CNS–Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal

⁵Neurological Imaging Department, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisbon, Portugal

E-mail: joana.m.grilo@gmail.com

Background

Neuromelanin (NM)-sensitive magnetic resonance (MR) imaging has been used to investigate pathological changes in NM-containing tissues. These images have been increasingly used in Parkinson's Disease (PD), that is characterized by a reduction of NM-containing neurons in the *Substantia Nigra* (SN) identifiable *in vivo* by these imaging methods. However, the potential effect of antiparkinsonian medication in the NM SN MR signal has so far not been studied.

Objective

The aim of this study was to investigate the effect of ropinirole (dopamine agonist) in MR SN neuromelanin signal in “de novo” PD patients.

Methods

6 “de novo” drug naïve PD patients were imaged at 3T at the time of the diagnosis and two months after the initiation of ropinirole (a dopamine agonist). Neuromelanin SN area measurements were obtained using a semi-automatic method. This data was analyzed using the Wilcoxon statistical test for comparison of the two measurements.

Results

Even though statistical significance was not reached (p-value=0.1514), there was a tendency for the SN hyperintense area to increase after medication.

Discussion

Our study revealed a potential effect of ropinirole (dopamine agonist) in the MR neuromelanin SN signal with an increase in the high signal area in PD *de Novo* drug naïve patients two months after the beginning of antiparkinsonian medication. This may be due to an increase of neuromelanin content, since this pigment results from dopamine metabolism. These findings suggest a possible effect of an antiparkinsonian drug on a structural MR imaging parameter. These findings may open a very promising path for the study of therapeutical effects in PD patients.

CRISPR/Cas9 mediated silencing of mutant huntingtin in Huntington's disease patient-derived pluripotent and neural stem cells improves mitochondrial function

Beatriz, Margarida¹, Lopes, Carla^{1,2}, Schlaeger, Thorsten M.^{3,4}, Pereira de Almeida, Luís^{1,5}, Daley, George Q.^{3,4,6}, Rego, A. Cristina^{1,7}

¹CNC-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal, ²Institute for Interdisciplinary Research of the University of Coimbra (IIIUC), Coimbra, Portugal, ³Division of Hematology/Oncology, Boston Children's Hospital and Dana Farber Cancer Institute, Boston, MA

02115, USA ⁴Stem Cell Program, Boston Children's Hospital, Boston, MA 02115, USA, ⁵Faculty of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal ⁶Harvard Medical School; Harvard Stem Cell Institute, Boston, MA, USA, ⁷Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Huntington's disease (HD) is one of the most common inherited neurodegenerative disorders, caused by CAG repeat expansion in the *HTT* gene, coding for huntingtin. Selective loss of striatal medium spiny neurons is a major hallmark, with symptoms ranging from psychiatric disturbances, involuntary movements and cognitive deficits leading to dementia. Multiple mechanisms have been implied in HD pathogenesis including mitochondrial and energy metabolism defects associated with increased oxidative stress. Here we report that correction of HD human induced-Pluripotent Stem Cells (iPSC) using a CRISPR-Cas9 system resulted in rescue of mitochondrial and metabolic abnormalities. Heterozygous human iPSC (HD-iPSC; 72/18 CAGs), control AMS4-iPSC and corrected HD-iPSC were used. Mitochondrial dynamics, metabolism and function were analyzed. HD-iPSC and HD-NSC exhibited lower basal respiration, decreased ATP levels and were shown to mainly depend on glycolysis. HD-iPSC also presented decreased mRNA levels of nuclear-and mitochondrial-encoded complex III (CxIII) subunits and activity, as well as impaired mRNA levels of PGC-1alpha and TFAM. An analogous dysfunction was found in HD-NSC, but the mRNA levels of CxIII subunits were similar to AMS4-NSC. Moreover, we found increased levels of mitochondrial reactive oxygen species (ROS). HD-iPSC and HD-NSC also displayed increased phosphorylation of pyruvate dehydrogenase (PDH), reflecting reduced enzyme activity. Increased mRNA levels of PDH kinase 1 and reduced mRNA levels of PDP1 (PDH phosphatase) were observed in HD-iPSC. Using a CRISPR/Cas9 based approach, we demonstrated that correcting the HD mutation in the iPSC line resulted in improved basal respiration and spare respiratory capacity. In accordance, we found that the mRNA levels of CxIII subunits increased significantly and mitochondrial ROS levels were largely mitigated. In conclusion, this study evidences that correction of expanded trinucleotide repeats in *HTT* reduces the mitochondrial dysfunction, a potential early event in HD pathogenic cascade.

Supported by: 'Fundação Luso-Americana para o Desenvolvimento' (FLAD) Life Science 2020 prize; FEDER Funds through the Competitiveness Factors Operational Program - COMPETE 2020 and by National Funds through FCT - Foundation for Science and Technology within the framework of the Strategic Project with reference assigned by COMPETE: POCI-01-0145-FEDER-007440, the European Regional Development Fund (ERDF), through Centro 2020 Regional Operational Programme: project CENTRO-01-0145-FEDER-000012-HealthyAging2020; project FCT POCI-01-0145-FEDER-029621.

Radiolabeled Cu-ATSM as a novel biomarker for oxidative stress based on mitochondrial dysfunction in Huntington's disease

Lopes, Carla¹, Castelhana, João², Beatriz, Margarida¹, Fernandes, Carolina³, Laço, Mário,⁴ Januário, Cristina^{3,5}, Abrunhosa, Antero², Castelo-Branco, Miguel^{2,5}, Rego A. Cristina^{1,5}

¹CNC-Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal. ^{IIIUC}-Institute for Interdisciplinary Research, University of Coimbra, Coimbra, Portugal. ²Coimbra Institute for Biomedical Imaging and Translational Research (CIBIT), Institute for Nuclear Sciences Applied to Health (ICNAS), University of Coimbra, Coimbra, Portugal; Institute for Biomedical Imaging and Life Sciences, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal. ³Department of Neurology, Coimbra Hospital and University Centre, Coimbra, Portugal. ⁴Medical Genetics, Coimbra Hospital and University Centre, Coimbra, Portugal ⁵FMUC-Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

E-mail: carlalopes09@gmail.com

Several pathological mechanisms have been described in Huntington's disease (HD), a neurodegenerative autosomal dominant disorder caused by an expansion of CAG repeats in the *HTT* gene, including early deficits in energy metabolism linked to mitochondrial dysfunction, altered cell cycle and modified intracellular signalling pathways. The main disease hallmark is degeneration of MSN in the striatum but other brain regions have been linked to cardinal symptoms, such as globus pallidus, thalamus, amygdala, cerebellum and STN. Radiolabeled diacetyl-bis(4-methylthiosemicarbazone) copper^{II} [Cu^{II}(ATSM)]-⁶⁴Cu-ATSM- is a PET imaging agent useful to

identify elevated reductive state environment induced by mitochondrial impairment. Mitochondrial dysfunction has been widely described in HD models and preceding studies in HD cell lines show increased production of mitochondrial-driven reactive oxygen species. The present study aims to correlate cerebral oxidative stress using ^{64}Cu -ATSM PET with the clinical and cellular metabolic features in HD carriers (three premanifest/early and two-three stage 3 patients) and two-three healthy controls.

HD patients and controls underwent skin biopsy to extract fibroblasts, used for analysis mitochondrial function and metabolism, oxidative stress and biogenesis (mitochondrial DNA copies). Regional ^{64}Cu -ATSM standardized uptake values (SUVs; normalized by the blood vessels) were compared between groups and correlated with clinical and mitochondrial characteristics.

Premanifest/early HD patients exhibited increased mitochondrial basal and maximal respiration, accompanied by enhanced H^+ leak. In contrast, fibroblasts from late stage patients demonstrated a general decrease in mitochondrial respiration. Cellular and mitochondrial H_2O_2 production increased with HD progression. Furthermore, mitochondrial DNA (mtDNA) copy number was significantly lower in late stage vs presymptomatic patients. PET images demonstrated higher SUV in premanifest/early patients in putamen, STN and cerebellum, whilst in the caudate SUV decreased drastically with disease severity. Interestingly, ^{64}Cu -ATSM uptake in cerebellum, basal ganglia and putamen in HD patients was directly correlated with fibroblast's mtDNA copy number. Additionally, increased SUV in total brain was correlated with higher basal and maximal respiration. Premanifest/early HD patients seemed to have higher number of mitochondria with defective electron transport chain responsible for ROS production. This work suggests the potential of ^{64}Cu -ATSM to detect altered mitochondrial function linked to overreduced intracellular state and increased ROS levels in HD.

Supported by: 'Santa Casa da Misericórdia de Lisboa' (SCML) Neuroscience Mantero Belard prize, 'Fundação Luso-Americana para o Desenvolvimento' Life Science 2020 prize; FEDER Funds through the Competitiveness Factors Operational Program - COMPETE 2020 and by National Funds through FCT - Foundation for Science and Technology within the framework of the Strategic Project with reference assigned by COMPETE: POCI-01-0145-FEDER-007440; the European Regional Development Fund (ERDF) through Centro 2020 Regional Operational Programme, project CENTRO-01-0145-FEDER-000012-HealthyAging2020.

Substantia Nigra Neuromelanin MRI in Huntington's Disease

R. Leitão¹, R.G. Nunes¹, S. Reimão^{2,3}, G. Galati³, M. Rosário^{3,4}, L. Correia-Guedes^{3,4}, J.J. Ferreira^{3,5}

¹ ISR-Lisbon/LARSyS and Department of Bioengineering, Instituto Superior Técnico – University of Lisbon, Lisbon, Portugal;

² Neurological Imaging Department, Hospital de Santa Maria - CHLN, Lisbon, Portugal;

³ Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, University of Lisbon, Lisbon, Portugal;

⁴ Department of Neurosciences and Mental Health, Neurology, Hospital de Santa Maria - CHLN, Lisbon, Portugal;

⁵ CNS – Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal

Background

Huntington's Disease (HD) is an autosomal-dominant neurodegenerative disorder characterized by a triad of debilitating motor, cognitive and psychiatric symptoms. There is still a need for imaging biomarkers to provide quantitative tools for patient stratification according to disease stages. Neuromelanin(NM)-sensitive Magnetic Resonance Imaging (NM-MRI) is a promising imaging technique that allows the *in vivo* study of pathological changes in NM-containing structures, such as the substantia nigra (SN). The SN modulates the corticostriatal pathway through the striatum, which degenerates in HD.

Objective

To study NM signal changes of the SN in HD using a specific T1-weighted MRI sequence at 3T.

Methods

Comparative cross-sectional study between HD patients and healthy controls with no signs or family history of neurodegenerative disorders. The primary outcomes were the area and contrast-to-background ratio (CBR) of the SN region, measured in NM-sensitive images using a semi-automatic segmentation method. Basal ganglia volumes were segmented automatically, and the correlations between the NM-quantifying parameters and the basal ganglia volumes were assessed, after

correcting for age effects.

Results

Data from 8 HD patients (3M/5F, aged 27-81) and 12 controls (7M/5F, aged 49-83) were analyzed. The HD group had a median disease duration of 7.5 years, a UHDRS-TMS of 20 and a UHDRS-TFC score of 12. The area and the CBR of the SN region were significantly decreased in the HD group. The volumes of the caudate, putamen and globus pallidus were markedly reduced in the HD group. NM hyperintense SN areas tended to correlate with basal ganglia volumes.

Conclusion

There is a depletion of NM in SN of HD patients, that may be correlated with basal ganglia atrophy, the neuropathological hallmark of the disease. This innovative imaging method, used for the first time to study HD patients, may prove to be a novel biomarker for the clinical evaluation of the disease.

Casos Clínicos com Vídeo

Sábado, dia 16.03.2019, 15h45-17h45

Moderadores: Cristina Januário, José Vale

A influência do desporto nos tiques

João André Sousa¹, Inês Cunha¹, André Jorge¹, Cristina Januário^{1,2}

1. Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

2. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

E-mail: sousajoaoandre@gmail.com

Introdução: A Síndrome de Tourette é uma afeção que atinge até 1% das crianças e jovens até aos 18 anos e que se caracteriza por múltiplos tiques motores e vocais que persistem num tempo superior a um ano. O pico de intensidade e frequência dos tiques é atingido entre os 12 e os 14 anos, sendo expectável uma remissão do quadro na idade adulta. São frequentes alterações comportamentais e psicopatologia da qual a Perturbação Obsessivo-Compulsiva e Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção são exemplos paradigmáticos. As opções farmacológicas para a supressão de tiques carecem de evidência robusta, optando-se geralmente pelos antipsicóticos atípicos.

Caso-clínico: Rapaz de 15 anos que aos 12 inicia quadro de tiques motores e vocais simples e complexos inicialmente limitados à musculatura da face, com posterior progressão para a região cervical, tronco e membros superiores. Trata-se de uma criança com bom aproveitamento escolar apesar do contexto social desfavorável pela incompreensão da doença pelos pares com consequente isolamento. A prática desportiva (badminton) revela-se um santuário livre de tiques. História familiar paterna de internamentos em Psiquiatria durante a adolescência por “alterações comportamentais graves do tipo explosivo” com “impulsos”, sem diagnóstico definitivo e favorável evolução. O doente não apresenta alterações analíticas. RMN cranioencefálica e EEG dentro da normalidade. A nível terapêutico, difícil controlo sintomático, tendo-se obtido uma melhor resposta dos fenómenos motores e vocais com um esquema de Risperidona 0,5mg de manhã e 1mg à noite e três tomas diárias de Alprazolam 0,25mg. Tem-se verificado uma diminuição do prejuízo social e funcional da doença.

Discussão: A Síndrome de Tourette é uma patologia do neurodesenvolvimento complexa, sendo os tiques exacerbados pela ansiedade e stress. À sua natureza abrupta repetitiva e intermitente associam-se outras características como sugestibilidade, supressibilidade e distractibilidade. Chama-se a atenção para o benefício de uma atividade desportiva acompanhando a terapêutica farmacológica dos tiques instituída.

Distonia generalizada de predomínio bulbar e alterações da marcha

Ana Brás¹, Joana Afonso Ribeiro¹, Filipe Sobral¹, Fradique Moreira¹, Ana Morgadinho¹, Cristina Januário¹

¹Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Síndrome Serotoninérgica por sobredosagem de rasagilina

Ana Rita Silva¹, Margarida Lopes¹, Daniela Freitas², Sara Varanda¹, Gisela Carneiro¹, Margarida Rodrigues¹

¹Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

²Serviço de Psiquiatria, Hospital de Braga

aritaposilva@gmail.com

Introdução: A Síndrome Serotoninérgica resulta do excesso de libertação de serotonina e é causado por fármacos como os antidepressivos tricíclicos, os inibidores da recaptação seletiva de serotonina e os inibidores da enzima monoamina oxidase (MAO).

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, com 48 anos idade, com antecedentes de depressão major e doença de Parkinson (DP) com dois anos de evolução, medicado com sertralina 100mg/dia, rasagilina

1mg/dia e pramipexol 1,02 mg, tendo iniciado levodopa 150 mg/dia duas semanas antes. Por manter humor de tonalidade depressiva, foi ajustada a medicação, iniciando venlafaxina 75mg e mirtazapina 15mg, com suspensão progressiva de sertralina. Recorreu uma semana depois à consulta por apresentar movimentos involuntários breves e bruscos dos membros e dorso. Ao exame, apresentava-se agitado, ansioso, diaforético, com pupilas midriáticas, face pletórica, hiperreflexia dos membros inferiores, clónus aquiliano esquerdo e mioclonias no dorso. Colocou-se a hipótese de se tratar de uma síndrome serotoninérgica (cumprindo critérios de Hunter), pelo que foi suspensa toda a medicação antiparkinsoniana e antidepressiva e o doente ficou internado para vigilância, sob fluidoterapia. Ao fim de alguns dias, verificou-se resolução completa do quadro. Mais tarde, na consulta, conta que se encontrava a tomar duas marcas diferentes de rasagilina por engano.

Discussão: A Depressão está presente em cerca de 35% dos doentes com DP e os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina são a classe de antidepressivos mais usada nestes doentes. Por sua vez, a rasagilina é um inibidor irreversível da MAO-B, usado no tratamento da DP. Embora tenha sido demonstrado perfil de segurança na dose de 1mg/dia, mesmo em associação com antidepressivos, estão descritos na literatura raros casos de síndrome serotoninérgica com rasagilina. Sabe-se ainda que, em doses elevadas, esta perde seletividade para a MAO-B, antagonizando também a MAO-A, promovendo desta forma o aumento dos níveis de serotonina.

Mioclonus distónico de causa genética incomum

Joana Martins¹, Denis Gabriel², Gabriela Soares³, Teresa Temudo¹

¹Serviço de Neuropediatria, Centro Materno Infantil do Norte; Centro Hospitalar e Universitário do Porto; ²Serviço de Neurologia; Centro Hospitalar e Universitário do Porto; ³Serviço de Genética Médica, Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães; Centro Hospitalar e Universitário do Porto
E-mail: jcsfmartins@gmail.com

Introdução

O mioclonus distónico (MD) é uma doença do movimento caracterizada por abalos mioclónicos e distonia e resulta, frequentemente, de variantes com perda de função no gene ϵ -sarcoglicano (SGCE) localizado na região 7q.21. O gene SGCE está sujeito a *imprinting* materno, com cópia funcional do mesmo presente apenas no alelo de origem paterna.

A síndrome de Silver-Russell (SSR) caracteriza-se por restrição do crescimento fetal, atraso de crescimento pós-natal, assimetria corporal, macrocefalia relativa, face triangular e clinodactilia do 5º dedo. É causada por dissomia uniparental materna do cromossoma 7 (DUP7) em 5-10% dos casos.

Objetivo: Descrição de um caso clínico que ilustra a associação entre MD e SSR numa adolescente com DUP7.

Caso clínico

Adolescente de 14 anos enviada para a consulta de Neuropediatria por “tremor” dos membros superiores. Descrevia abalos nos membros superiores com anos de evolução e agravamento desencadeado por estímulos sonoros súbitos. Tinha antecedentes de atraso de crescimento, dificuldades de aprendizagem e alterações comportamentais, sendo seguida em consultas de Endocrinologia e Pedopsiquiatria. À observação destacava-se baixa estatura, face triangular, escleróticas azuladas, mioclonias de predomínio cefálico e membros superiores e discretas posturas distónicas (elevação do ombro direito, torcicolo direito e mãos). Na escrita, apresentava elevação do ombro e postura distónica da mão com mioclonias interpostas. O estudo molecular identificou uma DUP7.

Conclusão

Este caso ilustra a associação entre duas síndromes diferentes causadas por uma anomalia genética de ocorrência esporádica, que resulta na ausência de cópia funcional do gene SGCE. O diagnóstico de SRS causado por DUP7 deve ser considerado em indivíduos com MD e baixa estatura.

Mistura de hipercinésias familiar – uma história de cocktails

Diogo Reis Carneiro, Mário Sousa, Ana Sofia Morgadinho, Cristina Januário
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

E-mail: diogoreiscarneiro@gmail.com

Síndrome Cerebelosa recorrente em doente jovem

Ana Rita Silva¹, Eduardo Freitas¹, João Fernandes², Jaime Rocha², Álvaro Machado¹, Sara Varanda¹, Gisela Carneiro¹, Margarida Rodrigues¹

¹Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

²Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga

E-mail: aritaposilva@gmail.com

Ataxia episódica recorrente em doente jovem

Ana Rita Silva¹, Eduardo Freitas¹, João Fernandes², Jaime Rocha², Álvaro Machado¹, Sara Varanda¹, Gisela Carneiro¹, Margarida Rodrigues¹

¹Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

²Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga

aritaposilva@gmail.com

Introdução: A ataxia é definida como incoordenação do movimento muscular voluntário e é geralmente causada por disfunção cerebelar ou comprometimento da entrada aferente vestibular ou proprioceptiva no cerebelo.

Caso Clínico: Jovem de 21 anos, sexo feminino, recorre por episódios de vômitos com remissão de meses, com aumento progressivo da frequência e duração, tendo motivado múltiplas observações no serviço de urgência. Ao exame neurológico, observada disartria grave e marcha com desequilíbrios, com recuperação espontânea ao final de duas semanas. Na RMN-CE, observada malformação arteriovenosa (MAV), mais tarde confirmada por angiografia, que envolvia o cíngulo e esplénio do corpo caloso à direita, bem como vasos dilatados sobre a tenda do cerebelo à direita e edema cerebeloso, interpretados como trombose venosa de veia cerebelosa em relação com a MAV. Foi realizada embolização da MAV. Quatro anos depois, apresenta-se com diplopia, com resolução completa espontaneamente ao fim de alguns dias. Um ano depois, apresenta novo episódio de vômitos, associado a oscilópsia, disartria moderada e desequilíbrios. Ao exame, constatado, nistagmo vertical downbeat em todas as posições do olhar, disartria grave, dismetria bilateral, tremor de intenção e marcha de base alargada. A RMN-CE demonstrou marcada atrofia cerebelosa associada à presença de veias ectasiadas sobre a tenda do cerebelo. Três meses depois, resolução do nistagmo, mantendo disartria ligeira e marcha com desequilíbrio.

Discussão: Trata-se de doente com episódios recorrentes de ataxia, com intervalos de meses/anos, na qual é constatada a presença de malformação arteriovenosa que condicionou edema cerebeloso. Não se podendo dissociar a clínica da presença dessa lesão estrutural, devem ser considerados diagnósticos diferenciais (nomeadamente ataxias episódicas de etiologia genética), embora a marcada atrofia cerebelosa num curto intervalo de tempo e a duração dos episódios desfavoreçam esta hipótese.

Um caso incomum de ataxia, paraparésia espástica e tremor do palato

Vanessa Carvalho (1), Ana Monteiro (1,3), João Massano (2,3)

1 – Serviço de Neurologia, Hospital de Pedro Hispano/ULS Matosinhos

2 – Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de São João

3 – Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

E-mail: fvs.carvalho@gmail.com

Introdução

O tremor do palato pode ser dividido em tremor essencial ou sintomático. Este último caso pode ainda apresentar-se associado a ataxia, frequentemente designada síndrome de ataxia progressiva e tremor do palato. Esta associação sindrômica pode ser esporádica ou secundária a doenças neurodegenerativas hereditárias.

Objetivos

Diagnóstico diferencial das ataxias associadas a tremor do palato.

Metodologia

Descrição de caso clínico.

Resultados

Mulher de 39 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Referenciada para consulta externa de neurologia por movimentos anormais e alteração da marcha. Relatava tremor das mãos com cerca de 6 meses, progressivo e interferindo com a escrita. Notava ainda voz diferente, arrastada. O EN revelou ligeira exoftalmia, disartria moderada com voz escândida, ligeira bradicinésia global e tremor postural simétrico, inespecífico. Sem dismetria. A força muscular era normal, mas com espasticidade moderada dos membros inferiores e reflexos miotáticos muito vivos, RCP extensores e clónus esgotável bilateralmente. A marcha era de base alargada e espástica. Meses mais tarde observou-se, de novo, tremor do palato, 1-2Hz, sem variação com manobras de distratibilidade e sem clique associado. Da investigação complementar destaca-se atrofia cerebelosa na RM-CE, sem hipertrofia olivar inferior evidente, sem alterações na RM medular cervical, e ausência de alterações metabólicas no estudo analítico.

Conclusões

O estudo diagnóstico das ataxias espásticas revelou uma causa invulgar de ataxia espástica associada a tremor do palato.

Ataxia cerebelosa em doente com lesões cutâneas: caso clínico

Linda Azevedo Kauppila¹, Patrícia Dias², Cristiana Silva¹, Ana Berta Sousa², Mário Miguel Rosa¹, Leonor Correia Guedes¹

1 – Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa

2 – Serviço de Genética Médica, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa

E-mail: linda.m.kauppila@gmail.com

Introdução

As ataxias cerebelosas podem acompanhar síndromes neurocutâneas. Apresentamos um caso de ataxia cerebelosa progressiva associada a fotossensibilidade cutânea.

Caso clínico

Homem, 43 anos, referenciado à Neurologia por quadro de ataxia de predomínio cerebeloso, com início insidioso aos 22 anos a que se associou, posteriormente e progressivamente, oftalmoparésia, tetraparésia flácida, atrofia muscular de predomínio distal e dos membros inferiores, hiporreflexia e hipostesia algica e profunda. Apresentava história concomitante de fotossensibilidade cutânea desde a infância, com lesões cutâneas generalizadas, de predomínio nas áreas expostas, eritematosas, descamativas, algumas hiperpigmentadas e flictenas. Sem antecedentes familiares de relevo e sem consanguinidade conhecida. A RMCE identificou atrofia difusa cortical cerebral e cerebelosa, bulbar e da medula cérvico-dorsal. O EMG revelou polineuropatia sensitivo-motora axonal. Da investigação analítica, destaca-se um doseamento baixo de vitamina E, tendo mantido agravamento sob terapêutica dirigida. Fez estudos genéticos para ataxias recessivas (AF, ataxia defeito vitamina E, AOA1 e AOA2) e dominantes (SCA1-3, SCA6-7, SCA10, SCA12, SCA17, DRPLA), negativos. A suspeita clínica de Xeroderma Pigmentoso (XP) foi apoiada por teste de *sister chromatid exchanges* positivo em linfócitos expostos a radiação UV, sinal indirecto de instabilidade cromossómica, pela identificação de variante c.172G>A (Gly58Ser) em homozigotia no gene XPA, de significado incerto, e pela identificação de erros de reparação do ADN em culturas de fibroblastos de biópsia de pele expostos a radiação UV.

Discussão/Conclusões

O XP é uma doença autossómica recessiva associada a erros de reparação do ADN. Apresentamos uma forma rara de ataxia a ser considerada no diagnóstico diferencial de ataxias cerebelosas,

incluindo as associadas a síndromes neurocutâneas com fotossensibilidade e a outros síndromes de defeito de reparação de ADN.

Ataxia melhorada após cirurgia de descompressão do fóramen magno. Mas... coreia?

João Carvalho, Laura Lourenço, José Paulo Monteiro, Maria José Fonseca
Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta
E-mail: soujoao@hotmail.com

Introdução

As malformações de Chiari consistem num espectro de anomalias congénitas do rombencéfalo. O tipo 1, que se traduz pela protrusão das amígdalas cerebelosas através do fóramen magno, é a sua forma mais frequente. Muitas vezes pauci- ou assintomática, a sua apresentação é pleomórfica, podendo causar ataxia. Quando a clínica é incapacitante, a cirurgia descompressiva é uma opção terapêutica.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, actualmente com 15 anos, referenciada aos 30 meses por atraso do desenvolvimento motor com quedas muito frequentes e marcha atáxica. A ressonância magnética revelou protrusão das amígdalas cerebelosas com conflito de espaço no fóramen magno. Realizou-se cirurgia descompressiva pelos 4 anos, com melhoria parcial, mas evidente.

Desde os primeiros anos de vida, apresenta discretos movimentos involuntários (actualmente caracterizados como coreia e mioclonias) dos membros, tronco e face, não-progressivos.

Associadamente, apresenta ainda uma perturbação de hiperactividade e défice de atenção, uma lesão quística intra-selar com hipotiroidismo congénito e défice de hormona de crescimento, genu valgo bilateral e múltiplas infecções respiratórias no primeiro ano de vida.

A mãe, de 54 anos, apresenta também discretas coreia e mioclonias, hipotiroidismo e genu valgo bilateral. A meia-irmã materna, de 28 anos, apresentará também movimentos involuntários, de acordo com informação da mãe.

Em 2018, o estudo do gene NKX2-1 revelou uma variante (c.612C>A) *nonsense* em heterozigotia, não-descrita previamente.

Conclusão

Perante a clínica e o estudo molecular, assumimos o diagnóstico de coreia hereditária benigna. Com este caso, queremos destacar a particularidade da apresentação com marcha atáxica e quedas frequentes que, interpretadas no contexto de uma malformação de Chiari tipo 1, levou a que fosse feita uma descompressão cirúrgica, com melhoria clínica posterior. É ainda nossa intenção discutir, não só o papel da cirurgia nesta melhoria, mas também a própria opção pela sua realização, caso o diagnóstico molecular fosse conhecido à data.

Vantagem da DBS nas distonias sintomáticas

Mafalda Seabra^{1,2}, Pedro Monteiro^{2,3}, Ana Margarida Rodrigues⁴, Maria José Rosas¹

1 – Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Porto, Portugal

2 – Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

3 - Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Porto, Portugal

4 - Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

E-mail: mafseabra@hotmail.com

Introdução

Em doentes com distonia, a estimulação cerebral profunda (ECP) é considerada uma opção terapêutica em casos de distonia primária ou tardia. Nos casos de distonia secundária, a realização de ECP é mais controversa e os resultados menos previsíveis.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, com antecedentes de hipotiroidismo congénito e atraso psicomotor, referenciado ao nosso centro com 23 anos. Por sintomatologia psicótica iniciou em 2009 neurolépticos (Quetiapina seguida de Paliperidona). Em 2015 observado pela primeira vez em

consulta de Neurologia tendo sido objectivado discreto parkinsonismo com distonia da face e cervical. Sem melhoria com levodopa, apenas com a retirada de paliperidona. Posterior agravamento rápido e marcado da distonia cervical, com envolvimento do tronco e membros superiores. Sem melhoria com tri-hexifenidilo, tetrabenazina, toxina botulínica. A RM cerebral revelou alterações compatíveis com lesões hipóxico isquémicas cerebrais. Restante estudo incluindo DYT 1, DYT 11 e DYT12 negativos. Após discussão diagnóstica, decidida intervenção cirúrgica – estimulação cerebral profunda do GPI, realizada em Novembro de 2018. Na primeira reavaliação, em Janeiro de 2019 o doente apresenta melhoria significativa: na escala de Burke 16 (11/18) passou para 6 (01/2019).

Conclusões

Neste doente foi discutida a etiologia da distonia, surgindo dúvidas se se trataria de uma distonia secundária a lesão peri natal, hipóxico-isquémica, ou uma distonia tardia ao tratamento com neurolépticos. Pela gravidade do quadro apresentado, e acreditando que se trataria mais provavelmente numa distonia tardia, foi tentada ECP com grande sucesso, verificando-se grande melhoria do quadro, apenas dois meses após a cirurgia.

Parkinsonismo acineticorrígido e distonia como reação aguda à metoclopramida numa criança

Octávia Costa, José Nuno Alves, Gisela Carneiro, Margarida Rodrigues
Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

Introdução

O parkinsonismo de instalação aguda é pouco frequente e resulta geralmente de fármacos, tóxicos ou de infecções víricas.

Caso Clínico

Menina de 9 anos, sem antecedentes pessoais e familiares de relevo, com amigdalite aguda diagnosticada no dia anterior à admissão e medicada com amoxicilina/ácido clavulânico e metoclopramida 2.5mg.

Cerca de duas horas após toma de metoclopramida, notaram-se apatia, sialorreia e movimentos involuntários da mandíbula e da língua.

Estava apirética e apresentava distonia orolinguofacial, sob a forma de lateralização da mandíbula para a direita, discinesias orolinguais, disartria ligeira, hipomímia, hipofonia, bradicinesia e rigidez globais, de discreto predomínio esquerdo. A marcha caracterizava-se por passos de pequena amplitude e redução do balanceio dos membros superiores.

Medicada com biperideno 3mg endovenoso, com resolução completa do quadro pelo terceiro dia.

Conclusão

O parkinsonismo agudo pode ser efeito lateral da metoclopramida, verificando-se em geral resolução completa com a interrupção deste fármaco e com medicação anticolinérgica.

Um caso de macrocefalia e tremor associado a uma nova variante do gene PTEN

Sara Duarte¹, Márcio Cardoso², Gabriela Soares³, Inês Carrilho⁴

1. Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar e Universitário do Porto
2. Serviço de Neurofisiologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar e Universitário do Porto
3. Serviço de Genética, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães – Centro Hospitalar e Universitário do Porto
4. Unidade de Neuropediatria, Centro Materno-Infantil do Norte – Centro Hospitalar e Universitário do Porto

E-mail: duasara@gmail.com

Introdução

A Síndrome de Tumores Hamartomatosos associados ao PTEN (PHTS) é uma doença genética, com hereditariedade autossómica dominante, associada a diversos fenótipos, incluindo a síndrome de Cowden. As manifestações neurológicas podem fazer parte do espectro clínico.

Objetivos

Descrição de caso clínico.

Metodologia

Análise retrospectiva do processo.

Resultados

Jovem com 17 anos, género feminino, com quadro de macrocefalia, perturbação ligeira do desenvolvimento intelectual e tremor que surge aos 6 anos. História familiar de macrocefalia e pai também com tremor e patologia tiroideia. Ao exame apresenta macrocefalia, face peculiar, postura distónica das mãos e tremor de repouso discreto dos membros superiores que exacerba na postura e principalmente na intenção; sem bradicinesia ou rigidez. Objetiva-se, ainda, escoliose, hiper mobilidade articular e tiroide palpável. O doseamento do cobre urinário, ceruloplasmina, hormonas tiroideas e anticorpos antitiroideos foram normais, assim como os aminoácidos urinários e plasmáticos e os ácidos orgânicos na urina. A RM-CE não mostrou alterações. A EMG evidenciou um tremor de repouso de características imprecisas e um tremor postural com frequência de 7 Hz, compatível com distonia. Tendo em consideração a história familiar paterna, aos 16 anos, a doente foi encaminhada para consulta de Genética para prosseguir investigação de quadros hereditários associados a macrocefalia e tremor. Foi considerado o diagnóstico de Síndrome de Cowden e solicitado o estudo molecular do gene PTEN. Detetou-se uma variante em heterozigotia não previamente descrita, mas provavelmente patogénica, já que introduz um codão STPO prematuro [c.264T>G, p.(Tyr88*)].

Conclusões

Reportamos um caso de macrocefalia e tremor associado a uma nova variante no gene PTEN. O reconhecimento precoce das características fenotípicas da síndrome de Cowden/PHTS pode facilitar o diagnóstico desta entidade com implicações no aconselhamento genético e em medidas de rastreio de neoplasias. A nossa doente foi orientada para estudo da tiroide e foi-lhe oferecido um plano de rastreio oncológico adequado a cada faixa etária.

Tremor palatal no acidente vascular cerebral hemorrágico

Ana João Costa¹, Ismael Carneiro¹, Margarida Rodrigues¹, Ana Rita Almeida¹, Rita Marques²

Centro de Reabilitação do Norte¹

Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Hospital da Senhora da Oliveira - Guimarães²

E-mail: anajocosta@gmail.com

Introdução

O tremor palatal é uma perturbação rara do movimento, caracterizada por movimentos involuntários rápidos e rítmicos do palato mole. O tremor palatal pode ser classificado nas formas sintomática ou essencial, de acordo com a clínica e presença ou ausência de lesão estrutural, respetivamente.

Caso clínico

Mulher, 56 anos, sem antecedentes patológicos relevantes. A doente recorre ao SU por quadro de alteração do estado de consciência e vómitos. O Angio-TC CE revela hematoma subdural agudo frontotemporoparietal e parafalcial direito; extensa hemorragia intraventricular com hidrocefalia e aneurisma da artéria cerebral anterior. Submetida a clipagem microcirúrgica do aneurisma e drenagem do hematoma. A RM CE realizada posteriormente destaca distensão do IV ventrículo, apresentando hipersinal em T2/FLAIR, interessando parênquima cerebeloso e pedúnculos cerebelosos inferiores e superiores.

A doente é admitida na Unidade de Reabilitação de AVC em Centro de Reabilitação 3 meses após o evento, apresentando quadro de tetraparésia e disfagia grave com necessidade de alimentação por PEG. Durante o internamento realiza avaliação videoendoscópica da deglutição que revela escape posterior e limpeza faríngea deficitária. Adicionalmente, durante o exame, são detetados movimentos rítmicos contínuos ao nível do palato mole e faringe, também observáveis ao exame direto da orofaringe. A doente nega qualquer tipo de zumbido ou ruído auditivo associado, a auscultação cervical é inocente, e também não apresenta tremor da face ou membros. A doente apresenta nistagmo pendular horizontal, assíncrono com o tremor.

Discussão

O tremor palatal sintomático é causado por uma lesão no triângulo de *Guillain and Mollaret*, frequentemente associado à degenerescência olivar inferior hipertrófica. A etiologia é multifatorial, sendo os acidentes vasculares cerebrais causas frequentes. Nesta doente, apesar da localização e extensão da lesão ao nível do tronco cerebral e cerebelo parecer ser o fator desencadeante, a doente aguarda realização de nova RM CE para melhor esclarecimento do quadro.

Calcificações dos gânglios da base em variante de Síndrome 48,XXXY

Vanessa Oliveira¹, José Pedro Rocha², Natália Teles^{3,4}, Cristina Candeias^{3,4}, Joana Damásio^{1,4,5}

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto – Hospital de Santo António (CHUP-HSA)

2 – Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto – Hospital de Santo António (CHUP-HSA)

3 - Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães/Centro Hospitalar Universitário do Porto, EPE, Porto, Portugal

4- Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica/Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto (UMIB/ICBAS,UP), Porto, Portugal

5 - UNIGENE e CGPP, IBMC – Instituto de Biologia Molecular e Celular; i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto

E-mail: vanessa_oliveira9@hotmail.com

Introdução

As calcificações dos gânglios da base podem ser primárias familiares ou secundárias a distúrbios do metabolismo P-Ca, infecções, hemorragias, entre outros. O conhecimento sobre as formas familiares cresceu nos últimos anos, com vários genes identificados. Do ponto de vista clínico as manifestações são diversas, incluindo sintomas neuropsiquiátricos e doenças do movimento.

Objetivo

Descrição de doente com calcificações dos gânglios da base e variante da síndrome 48,XXXY.

Metodologia

Revisão dos dados clínicos, imagiológicos, citogenéticos.

Resultados

Senhor de 66 anos, sem história familiar de consanguinidade, com atraso cognitivo e alteração dos movimentos oculares desde a infância. Completou o 4º ano de escolaridade com dificuldades de aprendizagem e trabalhou em empregos protegidos. Pelos 40 anos apresentou um delírio persecutório e alucinações auditivas, tendo sido medicado com neurolépticos. Aos 55 desenvolveu lentificação psicomotora e alterações da marcha. Observado pela primeira vez aos 64 anos, apresentava elevada estatura, aspecto feminino e dismorfia facial. O olhar primário era desconjugado, com abdução do OE; nos movimentos horizontais tinha limitação da adução bilateral e nos verticais tinha limitação da superversão; alterações não revertidas pelas manobras oculocefálicas. Apresentava também uma síndrome parkinsoniana acinético-tremórica. A TC cerebral revelou exuberante hiperdensidade dos globos pálidos e a RMN correspondente hipossinal em T2, exacerbação em T2* e leucoencefalopatia isquémica. O metabolismo P-Ca foi normal. O cariótipo revelou a existência de mosaicismo raro, variante da síndrome 48,XXXY: mos 48,XXXY[70]/47,XXY[20]/49,XXXXY[3]/51,XXXXXXY[2]/46,XY[5]. Ao longo do seguimento apresentou melhoria da síndrome parkinsoniana com a redução dos neurolépticos, agravamento da deterioração cognitiva e aparecimento de síndrome cerebelosa.

Conclusões

A patogénese das calcificações dos gânglios da base é ainda pouco compreendida, particularmente na presença de metabolismo do cálcio normal. Apresentamos este caso pela raridade da variante de síndrome 48,XXXY identificada, alertando para o estudo de cromossomopatias em doentes com calcificações cerebrais e dismorfia.

Comunicações sob a forma de cartaz

sábado dia 16.03.2019

Doença de Parkinson

1. Doença de Parkinson GBA-LRRK2: caso clínico

Linda Azevedo Kauppila¹, Daniela Pimenta Silva¹, Ana Castro Caldas², Miguel Coelho¹, Joaquim Ferreira², Leonor Correia Guedes¹

1 – Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa

2 - CNS – Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal

E-mail: linda.m.kauppila@gmail.com

Introdução

A doença de Parkinson (DP) monogénica por mutações do gene *LRRK2* (LRRK2-PD) associa-se a formas de apresentação e curso clínico relativamente sobreponíveis à DP idiopática. A DP em doentes com mutações do gene GBA (GBA-DP) tem idade média de início mais precoce, defeito cognitivo e progressão motora mais acentuados. São raros os casos descritos com apresentação bigénica de DP. Descrevemos um caso clínico de GBA-LRRK2-DP.

Caso clínico

Mulher, 57 anos, com forma de início de DP predominantemente acinéutico-rígida aos 44 anos, associada a perturbação do sono REM. Progressivamente, desenvolveu flutuações motoras e discinésias coreicas e a avaliação neuropsicológica após 11 anos de evolução revelou defeito cognitivo ligeiro. Aos 13 anos de doença, MOCA de 20/30, lentificação dos movimentos oculares (predominantemente os verticais), sem parésias associadas, decomposição dos movimentos de perseguição, distonia da face e *anterocolis*, parkinsonismo de predomínio acinetico-rígido assimétrico, instabilidade postural, MDS-UPDRS III (*on*) 45, HY 2. A RMCE documentou redução assimétrica do sinal da neuromelanina da substância *nigra* e do *locus coeruleus*, sem alteração do índice parkinsoniano, ou outras alterações. Antecedentes familiares de tia paterna com parkinsonismo e demência, pais não consanguíneos. Testes genéticos para parkinsonismos dominantes (*PARK1*, *SCA2*) e recessivos (*PARK9*, *PARK15*, *NPC*) negativos. Foi identificada a mutação c.1226A>G p.Asn409Ser het no gene *GBA* e a mutação c.6055A>G p.Gly2019Ser het no gene *LRRK2*.

Discussão/Conclusões

Os casos descritos de GBA-LRRK2-PD são raros e o seu fenótipo clínico não está ainda totalmente esclarecido. Existe evidência de possível modulação dos fenótipos individuais associados a cada mutação pela presença de uma segunda mutação num gene diferente, mas a literatura é ainda escassa. O caso da nossa doente com mutação G2019S no gene *LRRK2* e mutação concomitante no gene *GBA* ilustra o agravamento do curso clínico do fenótipo clássico *LRRK2* com a presença de mutação no gene *GBA*.

2. Patologia musculoesquelética no Parkinson: causa ou consequência?

José Vilaça Costa¹, Inês Ferro¹, Pedro Sá¹, Margarida Costa Pereira², Paula Amorim¹, Jorge Laíns¹

1 - Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro - Rovisco Pais, Tocha

2 - Centro de Reabilitação do Norte, Gaia

E-mail: vcostajose@gmail.com

Introdução

A patologia musculoesquelética pode estar presente em 66% dos indivíduos com Doença de Parkinson (DP), condicionando a qualidade de vida. A apresentação inicial da DP em cerca de 20% dos casos assume a forma de omalgia. Existem, porém, poucos estudos sobre o seu real impacto na qualidade de vida destes doentes.

Objetivos/Métodos

Relatamos um caso clínico observado em âmbito de consulta externa de Medicina Física e de Reabilitação (MFR) num Centro de Reabilitação.

Caso Clínico

Mulher, 66 anos, diagnosticada com DP há um ano. À data, medicada com carbidopa/levodopa 25/100mg Sid e rotigotina 4m/24h transdérmica. Encontrava-se no estágio 3 da escala de *Hoehn e Yahr*, pontuando 30 pontos na *Unified Parkinson Disease Rating Scale*. Apresentava tremor de ação postural de baixa frequência do membro superior direito e mento; disartria; bradicinesia e sinal da roda dentada assimétrico (direito>esquerdo); paresia facial central direita discreta; marcha de passos curtos, com festinação e ligeiro *freezing*. Referenciada por omalgia direita, com início prévio ao diagnóstico de DP. Sem contexto macrotraumático - apesar de referir queda há cerca de 4 meses. Esta dor condicionava agravamento de desequilíbrio e da funcionalidade global, nomeadamente da marcha (auxiliada por par de canadianas com apoio de antebraço) e transferências (necessidade de ajuda moderada de terceira pessoa). Na ecografia do ombro, documentou-se rotura completa do tendão do músculo supraespinhoso.

Conclusões

Os sintomas musculoesqueléticos são mais frequentes em indivíduos com DP do que na população geral, afetando mais as mulheres. Têm um impacto significativo na qualidade de vida destes doentes, pelo que não deve ser menosprezada. A omalgia do doente parkinsoniano poderá ser multifatorial: rigidez, acinesia, alterações posturais, imobilidade prolongada. No caso descrito, não é possível precisar se a rotura terá sido consequência de traumatismo ou se evoluiu pelas características da DP, dadas as queixas anteriores ao diagnóstico.

3. Como a polineuropatia periférica afeta a marcha na doença de Parkinson. Protocolo de avaliação

Marta F. Corrá^{1,2}, Nuno Vila-Chã^{1*}, Ana Paula Sousa¹, Joana Damásio^{1,2}, Alexandre Mendes^{1,2}, Sara Cavaco^{1,2}, Ricardo Taipa^{1,2}, Rui Magalhães², Manuel Correia^{1,2} e Luís F. Maia^{1,2*}

1. Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHP),
2. Instituto De Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS)

* co-autores séniores

E-mail: martafrancisca.corra@gmail.com

Introdução

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa com impacto na marcha e estabilidade postural. Tem sido associada a polineuropatia periférica (PNP), com uma prevalência descrita entre 15-30%. Desconhece-se o impacto funcional desta situação nos doentes, presumindo-se que possa potenciar as alterações da marcha, aumentar o risco de quedas e traumatismos, e diminuir a qualidade de vida nos doentes.

Objetivos

Pretendemos neste projeto determinar a prevalência de PNP numa coorte de doentes com DP, determinar o impacto da PNP na marcha e elaborar um índice composto para avaliar o risco de quedas. Pretendemos discutir o protocolo de avaliação dos doentes e avaliar a disponibilidade de outros centros para participarem no estudo.

Material e Métodos

Elaboramos um protocolo de avaliação para ser utilizado num estudo observacional numa coorte de doentes com DP constituído por:

- Avaliação clínica: *the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, the Non-motor Symptoms Scale, the Neuropathy Impairment Scale for Lower Limbs, the Toronto Neuropathy scale*;

- Avaliação neuropsicológica: *the Dementia Rating Scale – II*;

- Estudos neurofisiológicos: eletromiografia e *Quantitative Sensory Testing (QST)*;

- Estudo neuropatológico de biópsias de pele (*Intraepidermal Nerve Fiber Density*);

- Estudo analítico (para exclusão de outras causas);

- Avaliação da marcha com sensores inerciais: *the Timed Up and Go test, balance test, teste marcha 20m e circular*.

Vamos estratificar a disfunção do sistema nervoso periférico nos doentes com DP e comparar a DP com e sem PNP de forma a avaliar o impacto clínico e funcional.

Discussão

A prevalência da PNP na DP, descrita na literatura, é relativamente baixa e heterogénea. Pretendemos por esse motivo, disponibilizar esta plataforma integrada de avaliação de doentes com DP a outros centros para enriquecer a amostra. No final do estudo a integração dos dados clínicos, laboratoriais e neuropatológicos poderão permitir elaborar um *score* composto com valor prognóstico.

Agradecimentos: Sara Duarte, Paula Salgado, Margarida Calejo, Joana Martins, Ana Sardoeira Brás, Ana Luísa Sousa, Firmina Sambayeta, Vanessa Oliveira, Inês Reis, Inês Ferreira, Katia Valdre, João Felgueiras.

4. Freezing of Gait and Postural Instability: the paradoxical response to levodopa in Parkinson's Disease

Inês Gomes¹, Inês Antunes Cunha¹, Fradique Moreira¹, Cristina Januário^{1,2}

1 - Neurology and Movement Disorders Department, Coimbra Hospital and University Centre, Coimbra, Portugal.

2 – Faculty of Medicine, Coimbra University, Coimbra, Portugal

E-mail: ines.rebelogomes@gmail.com

Introduction

Freezing of gait (FOG) is characterized by sudden and brief episodes of gait arrest and can be associated with reduced postural control and falling. It is a major determinant of quality of life in Parkinson's disease (PD) and its management may be difficult during routine clinical visits.

Case-Report

A 66-year-old male with a 14-year history of PD was referred to the movement disorders clinic. His first symptoms were right-hand rest tremor and micrography, initially with optimal response to levodopa. After 6 years of disease progression, he developed motor and non-motor fluctuations that required regular adjustments in dopaminergic medication. In the last 4 years, he developed FOG and postural instability, which were considered a predominant off-period symptoms and lead to levodopa dosage increases. Symptoms substantially worsened with severe falls (femur and humerus fractures) and he was admitted to the hospital for complementary evaluation. For motor assessment, the patient was examined in 3 states in relation to L-DOPA and apomorphine tests: 1) "Overnight-off" (>12 hours without-medication; 2) "On" (45-60 minutes after intake of a regular L-DOPA dose of 200mg) and 15 minutes after 2mg of apomorphine sc; 3) "Supra-on" (after 350mg of L-DOPA and 3mg of apomorphine sc)(vídeo documented). During L-DOPA test, despite of global improvement in bradykinesia and rigidity, the patient clearly showed gait worsening in the "On" state (severe FOG and postural impairment), which deteriorated further in the "Supra-on" condition. In the "Off" state, besides a hypokinetic gait, these symptoms were absent. With the apomorphine test, there was an improvement in the motor scores without the emergence of significant gait problems.

Conclusion

This case highlights the importance of a structured approach for correctly classifying and managing FOG and postural instability. We recommend testing patients after supratherapeutic doses of dopaminergic agents and, in selected cases, after medication withdrawal for >12 hours.

5. Tremor Ortostático Secundário a Doença de Parkinson

Manuel Machado¹, Filipe Godinho¹, Ana Calado², Marisa Brum¹, Luísa Medeiros¹, João Lourenço¹

¹ Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central;

² Hospital da Luz

E-mail: manuelmachado@gmail.com

Introdução

O Tremor Ortostático (TO) é uma doença do movimento rara e intrigante, caracterizada por tremor e sensação de instabilidade na estação de pé, e que alivia em posição de sentado ou em marcha. O

EMG confirma o diagnóstico, de um tremor presente nos músculos dos membros inferiores de alta frequência (16-18Hz) e de baixa amplitude.

Pode apresentar-se de forma isolada e idiopática, ou mais raramente associada a outras entidades neurológicas, na sua maioria associado a Doença de Parkinson (DP).

Objectivos

Discussão fenomenológica e opções de tratamento de um caso clínico de TO associado a síndrome parkinsoniana.

Método

Estudo de caso

Resultados

Mulher de 59 anos, foi encaminhada à consulta de doenças do movimento por tremor na estação de pé e instabilidade durante a marcha com 10 anos de evolução, e progressivamente mais incapacitante. O tremor aliviava na posição de sentada e durante a marcha. Concomitantemente apresentava síndrome parkinsoniana de predomínio à direita. A RM crânio-encefálica e análises laboratoriais revelaram-se sem alterações. Foi realizado DaTscan, que documentou compromisso dopaminérgico moderado de ambos os putâmen. No EMG detetou-se um tremor com a frequência de 16Hz no quadríceps bilateralmente e músculos paraespinais lombares. Admitiu-se o diagnóstico de tremor ortostático associado a Doença de Parkinson. Foi medicada inicialmente com Levodopa (400 mg/d), Pramipexol (0.26mg/d), Rasagilina (1mg/d) e Tri-hexifenidilo (2mg/d), sem melhoria significativa do tremor ortostático, tendo sido mais recentemente introduzido Clonazepam e Gabapentina em titulação de dose.

Conclusões

Com este caso pretendemos refletir:

- Sobre uma entidade clínica rara, cuja patofisiologia ainda é desconhecida;
- A entidade clínica do TO quando inserida na DP;
- Dificuldades e contradições na abordagem terapêutica.

6. Tremor parkinsoniano refratário: um desafio terapêutico

André Jorge¹, Mario Sousa¹, Fradique Moreira¹; Ana Morgadinho¹, Ricardo Pereira², Manuel Rito², Cristina Januário¹

¹Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

² Unidade de Estereotaxia e Neurocirurgia Funcional, Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

E-mail: androveski@hotmail.com

Introdução

O tremor de repouso é um dos sinais cardinais de Doença de Parkinson (DP), contudo 50% dos doentes podem apresentar tremor postural e de ação. O tremor pode ser resistente à terapêutica dopaminérgica oral, sendo necessária terapêuticas avançadas, como a Estimulação Cerebral Profunda (ECP).

Caso Clínico

Mulher, 57 anos, com DP de início precoce, 12 anos de evolução, forma predominantemente tremórica com marcada limitação funcional. Inicialmente, apresentava tremor das mãos, bilateral, assimétrico de predomínio esquerdo, em repouso, postura e ação, sem evidente rigidez ou bradicinesia. Posteriormente, desenvolveu tremor cefálico e dos membros inferiores em ortostatismo, ligeira bradicinesia e rigidez simétrica e distonia focal do hálux direito. Da investigação, DaTSCAN revelava diminuição dos transportadores pré-sinápticos da dopamina bilateralmente, RMN-cerebral sem alterações nos núcleos da base e estudo genético (LRRK2, parkina) negativo, assumindo-se Doença de Parkinson Idiopática. Contudo, apesar de terapêutica médica otimizada (levodopa, propranolol, clonazepam e primidona) e controlo dos restantes componentes da doença, o tremor mantinha-se refratário e dominava o quadro, condicionando marcada limitação funcional e dependência de 3ª pessoa. Assim, foi proposta para terapêuticas avançadas. Realizou prova de levodopa e apomorfina com benefício inferior a 30% (MDS-UPDRS-III), sem alterações relevantes na avaliação cognitiva formal. Após discussão multidisciplinar, realizou cirurgia de estimulação cerebral profunda no núcleo ventral intermediário (VIM) do tálamo. Aos 8 meses pós-cirurgia, apresentava

melhoria franca de todos os componentes do tremor (MDS-UPDRS-III Item 3.15-3.18: pontuação pré-ECP=30/40; pós-ECP=3/40) e ganho funcional, readquirindo capacidade de comer por mão própria, vestir-se autonomamente, pintar livros e escrever (documentado por vídeo).

Discussão/Conclusão

Apesar de existirem outros alvos terapêuticos, a ECP do VIM talâmico continua altamente eficaz no controlo do tremor parkinsoniano (de repouso e postural/intenção), com evidência clara e sustentada no tempo, sendo frequentemente escolhido quando o tremor domina o quadro clínico. Com este alvo obteve-se marcado benefício funcional nesta doente.

7. Estado de mal epilético como complicação de cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda

Manuel Machado¹, Filipe Godinho¹, Ana Calado², João Lourenço¹

¹ Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central;

² Hospital da Luz

Introdução

A Estimulação Cerebral Profunda (ECP), é uma abordagem terapêutica na Doença de Parkinson (DP) e apresenta um rácio risco/benefício satisfatório, sendo considerada como um tratamento eficaz na DP com flutuações motoras refratárias à medicação. As complicações mais frequentes relacionadas com a ECP são: síndrome confusional agudo, hemorragia intracerebral, infeção e crises epiléticas. Estas últimas, apresentam-se em aproximadamente 2.4% dos doentes submetidos a DBS, sendo na maioria dos casos uma crise única tónico-clónica generalizada (CTCG), ocorrendo maioritariamente durante as primeiras 12h após a implantação dos elétrodos. A ocorrência de estado de mal epilético como complicação após cirurgia de ECP é uma complicação muito rara.

Objectivos

Descrever uma complicação possível, embora rara, da cirurgia de ECP.

Método

Estudo de caso

Caso Clínico

Homem, de 58 anos, com DP há 12 anos, foi submetido a cirurgia de ECP dos núcleos subtalâmicos. Ao 6º dia após a cirurgia, apresenta duas CTCG sem recuperação do estado de consciência entre elas. Por permanecer com diminuição do estado de consciência após estas duas crises e apresentar atividade motora contínua, admitiu-se estado de mal epilético. Foi medicado com levetiracetam e fenitoína endovenosa. Posteriormente foi entubado e sedoanalgesiado e admitido em unidade de cuidados intensivos. A TC crânio-encefálica revelou hipodensidades a envolver o trajeto intra-axial dos elétrodos, de maior expressão direita, com menor definição dos sulcos corticais regionais. O exame do líquido cefalorraquidiano revelou-se sem alterações. O EEG, já depois de ter sido iniciada sedoanalgesia, documentou atividade lenta frontal esquerda. Ao 29º dia de internamento, o doente inicia a recuperação do seu estado de consciência, tendo sido ligado o neuroestimulador ao 39º dia. O doente teve alta ao 78º dia, autónomo e sem sequelas.

Conclusão

Com este caso clínico pretendemos descrever uma complicação rara da cirurgia de ECP e de uma possível manifestação clínica do edema peri-eléctrodo.

8. Perturbação de controlo de impulsos e síndrome de desregulação dopaminérgica na Doença de Parkinson: um caso submetido a Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda

Inês Antunes Cunha¹, Inês Gomes¹, Mário Sousa¹, Miguel Bajouco², Ricardo Pereira³, Manuel Rito³, Fradique Moreira¹, Cristina Januário¹

¹ Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

² Centro de Responsabilidade Integrado em Psiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

³ Unidade de Estereotaxia e Neurocirurgia Funcional, Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

E-mail: ines.antcunha@gmail.com

Introdução

O tratamento da Perturbação de controlo de impulsos (PCI) e síndrome de desregulação dopaminérgica (SDD) na Doença de Parkinson (DP) é complexo. Estudos recentes revelam que os doentes submetidos a cirurgia de estimulação cerebral profunda no núcleo subtalâmico bilateral (ECP-NST) que previamente apresentavam PCI/SDD melhoram significativamente após a cirurgia. Este dado tem motivado um interesse crescente na influência que a ECP-NST pode ter nestas situações.

Caso Clínico

Doente 52 anos de idade, com DP de início juvenil aos 42 anos, estudo genético (parkina/LRRK2) negativo. Há 8 anos inicia flutuações motoras, inicialmente controladas com ajuste da terapêutica, mas que 2 anos mais tarde se tornam complexas e de difícil controlo, desenvolve hipersexualidade e jogo patológico, com disrupção marcada da vidasocial, familiar e profissional. Nesta altura encontrava-se medicado com 1510mg de equivalentes de levodopa (LED), sendo 260mg sob a forma de agonistas (ropinirol LP). O agonista dopaminérgico é gradualmente suspenso com controlo relativo dos sintomas de PCI. Posteriormente inicia SDD, chegando a ingerir 3000mg de LED/dia através de formulações de levodopa de curta acção, com desenvolvimento de discinésias pico dose exuberantes coreiformes, incómodas, com quedas frequentes e incapacidade funcional. Apresentava uma resposta motora no teste de levodopa de 60% (MDS-UPDRS-III), cognitivamente sem alterações significativas (MoCA:21;DRS-II:138), sem depressão (BDI-II:27), sem apatia (AES-C:27), PCI moderada (QUIPQ:domínio sexual e SDD positivos), flutuações não-motoras (NMSS-PD:23; Escala Ardouin:42). Foi submetido a cirurgia ECT-NST bilateral. Apresentamos o resultado pós-cirúrgico aos 3 anos.

Conclusão

Não existe na literatura robustez suficiente para recorrer a cirurgia de ECP como terapia para PCI/SDD. No entanto, nos doentes com DP que cumpram critérios para ECP este procedimento também pode ser útil no controlo dos sintomas de PCI/SDD, que tal como este caso ilustra, podem ter um profundo rebote na vida social, familiar e profissional.

9. Quando as Guidelines não ajudam

Mafalda Seabra^{1,2}, Ana Oliveira^{1,2}, Pedro Monteiro^{2,3}, Maria José Rosas¹

1 – Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Porto, Portugal

2 – Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

3 - Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Porto, Portugal

E-mail: mafseabra@hotmail.com

Introdução

A estimulação cerebral profunda (ECP) é neste momento uma opção terapêutica em casos de Doença de Parkinson avançada com complicações motoras. Um dos pré-requisitos para a sua realização é uma resposta evidente à levodopa.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 64 anos, referenciado ao nosso centro com história com 5 anos de evolução de DPI, forma tremórica. Por intolerância à levodopa o doente encontrava-se medicado com rasagilina e pramipexol, sem benefício e com progressão até um estadio 4 na escala de Hoehn e Yahr. Na escada UPDRS III pontuou 60 em OFF, 52 medicado com rotigotina 4mg, e 26 em ON parcial na prova com apomorfina 2mg (interrompida por vômitos, hipersudorese e tonturas). Realizou Datscan, RM cerebral, avaliação neuropsicológica e avaliação psiquiátrica. Sem contra-indicações para cirurgia de ECP, pelo que foi considerada pela gravidade do tremor e intolerância à levodopa. Submetido a ECP-STN a 8/1/2019. Reavaliado 40 dias depois, STIM-ON e medicado com rotigotina 6mg e amantadina 200mg, pontuou 18 na escala UPDRS III.

Conclusão

Os autores reportam um caso de Doença de Parkinson com intolerância à levodopa com uma resposta positiva à ECP. Nestes doentes, se for comprovada uma resposta positiva à apomorfina, esta poderá ser uma opção terapêutica relevante e de sucesso.

10. Reabilitação motora na Doença de Parkinson

Rodrigues Margarida¹, Costa Ana João¹, Carneiro Ismael¹, Lima Ana¹, Gomes Ana Lúcia²

¹Centro de Reabilitação do Norte, Vila Nova de Gaia;

²Centro Hospitalar e Universitário do Algarve, Faro

E-mail: 90.rodriguesmargarida@gmail.com

Introdução

A Doença de Parkinson pertence ao grupo dos distúrbios hipocinéticos do movimento secundários a patologia degenerativa do sistema nervoso central. A apresentação clínica compreende um vasto leque de sintomas. O tremor em repouso, a bradicinesia, a rigidez, a instabilidade postural e a marcha característica de pequenos passos, com festinação e bloqueios são os sintomas motores cardinais. O tratamento compreende a terapêutica farmacológica e cirúrgica, bem como a inclusão num programa de reabilitação, tendo como base o pressuposto da neuroplasticidade e o desenvolvimento de estratégias adaptativas para optimização funcional.

Objectivos

Os autores apresentam um programa de reabilitação motora, ilustrado e exemplificado, realizado em centro de reabilitação.

Metodologia

A reabilitação motora destes doentes tem como principais objectivos a optimização ou ganho funcional, a aquisição de um padrão de marcha seguro, a correcção postural, o fortalecimento muscular global, o condicionamento ao esforço e a prevenção de quedas. Um programa de reabilitação motora deve, desta forma, incluir mobilização articular e exercícios de alongamento, para manutenção ou ganho de amplitudes articulares; técnicas de relaxamento para diminuição da rigidez; exercícios de fortalecimento do tronco e membros; treino de equilíbrio e marcha, com recurso a estimulação sensorial; treino aeróbio; treino de coordenação motora; terapia ocupacional, visando a reeducação do membro superior, nomeadamente a melhoria da coordenação e da destreza manual; estudo de produtos de apoio e ensino de estratégias, visando contornar as dificuldades sentidas nas actividades de vida diária. Caso existam alterações respiratórias (fraqueza dos músculos respiratórios e/ou padrão restritivo), poderá ser incluída cinesiterapia respiratória, nomeadamente técnicas de recrutamento de volumes, higiene broncopulmonar, e fortalecimento dos músculos respiratórios com IMT Threshold.

Conclusões

Apesar dos objectivos gerais, o programa deve ser personalizado, tendo em conta as características e necessidades individuais de cada doente, e como finalidade última a melhoria da sua qualidade de vida e participação.

11. Long-term adherence to cognitive and motor exercise program for people with Parkinson disease – preliminary results.

Josefa Domingos^{1,2,3}, Catarina Godinho^{3,4},

¹ Department of Neurology, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands;

² Laboratory of Motor Behavior, Sport and Health Department, Faculty of Human Kinetics, University of Lisbon, Portugal,

³ Associação Portuguesa de doentes de Parkinson; ⁴ Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiiEM), Instituto Universitário Egas Moniz, Portugal.

E-mail: domingosjosefa@gmail.com

Introduction

Combining motor and cognitive interventions in Parkinson's disease (PD) may be potentially beneficial given the emerging evidence on multitask training. However, uncertainties persist about the patient's long-term adherence to such trainings in real-world settings.

Objective

Assess the long-term adherence of a community program for people with PD combining web-based cognitive training with motor exercises (Cogweb Move.It program).

Methods

Patients and caregivers were invited to participate in the program once per week, at the Parkinson Association. Participants were included according to therapist's best clinical judgment. The program is an ongoing community class funded through a grant. At 4 months, the number of participants at baseline and at follow-up was assessed. Patients also completed a questionnaire evaluating: (1) reasons for absences; (2) perceived barriers and facilitators; (3) satisfaction; (4) perceived benefit; (5) adverse events; (6) interest in continuing; and (7) if they would recommend it to another person.

Results

The program started with 4 participants. At 4-months, the program included 15 participants (2 caregivers, 8 male), participating minimal frequency of 3 times/month per participant. Thirteen participants had a diagnosis of PD, mean age of 71 years, Hoehn & Yahr I-IV. There was 1 drop-out due to difficulty following activities. All participants responded to a questionnaire at follow-up. Reasons for absence included: unexpected medical problems (6), transportation difficulties (2), and medical appointments (8). Adverse effects were mild (e.g. occasional mental fatigue). Transportation, medical appointments and physical disability were the main barriers for participation. Caregiver support, easy transportation, and perceiving the benefits were main facilitators. Participants were "very satisfied" (11/15) or "satisfied" (4/15) with the program. Patients had favorable perceived benefit (83% very useful; 17% moderately useful). All referred that they were willing to continue and recommend it to others.

Conclusion

The community-based program was well-received, with increasing numbers of participants at 4 months.

12. Satisfaction and perceived usefulness of a boxing group exercise class at the Parkinson Patient Association.

Catarina Godinho¹, Josefa Domingos^{2,3}

¹Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiEM), Instituto Universitário Egas Moniz, Portugal.

²Laboratory of Motor Behavior, Sport and Health Department, Faculty of Human Kinetics, University of Lisbon, Portugal.

³Department of Neurology, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands.

E-mail cgcgodinho@gmail.com

Introduction

Boxing is a promising new group intervention for people with Parkinson Disease (PD), shown to be safe and feasible [1]. It is an effective group exercise in improving gait velocity and endurance [2]. As community boxing exercise programs spread globally, fundamental questions arise on how and where such programs should be implemented.

Objective

To assess the satisfaction, preferences, and usefulness regarding participation in a pd-specific boxing exercise group at baseline and 6-months follow-up.

Methods

Participants received one boxing group session per week. After 6 months, participants completed a questionnaire evaluating: (1) demographic and clinical information; (2) participants' satisfaction and preferences; (3) perceived barriers and facilitators; (4) perceived benefits; (5) adverse events; (6) reasons of absences; (7) interest in continuing to participate; (8) usefulness of the program; and (9) if they would recommend it to another person. Boxing sessions consisted of high-amplitude, multidirectional movements with increasing complexity and speed. Cognitive exercises were added targeting attention, working memory and executive function.

Results

Eight participants responded to the questionnaire at follow-up. All participants (mean age 65 years old) had a diagnosis of PD, for average mean age of 6 years, HY I-III. Participants were “very satisfied” (70%) or “satisfied” (30%) with the program; had favorable perceived benefit/usefulness (70% very useful; 30% moderately useful) and all referred that they were willing to continue and would recommend it to others. No adverse effects were reported. Perceiving the benefits and easy access, were the main facilitators. Reasons for absence included: unexpected medical problems (2), family issues (1), medical appointments (1) and work-related issues (1).

Conclusions

Our results suggest that boxing group training was well received by this group of individuals. It may represent an alternative salient exercise mode of training in PD.

Outros parkinsonismos

13. Resposta Paradoxal a Agentes Dopaminérgicos num caso de Parkinsonismo

Filipe Godinho¹; Manuel Machado¹; Margarida Dias¹; João Lourenço¹

1 - Serviço de Neurologia, Hospital Santo António dos Capuchos (Centro Hospitalar Lisboa Central)

E-mail: filipedgodinho@gmail.com

Introdução

O tratamento do síndrome parkinsoniano consiste principalmente no uso de agentes dopaminérgicos. Frequentemente assiste-se a uma melhoria dos sintomas motores, contudo noutras situações a terapêutica revela-se pouco eficaz. À luz do conhecimento atual não será de esperar um agravamento dos sintomas motores com estes agentes.

Objetivo e Metodologia

Descrevemos um caso clínico de um doente com síndrome parkinsoniano com resposta paradoxal aos agentes dopaminérgicos.

Resultados

Homem de 61 anos com síndrome parkinsoniano com 7 anos de evolução que se manifestou inicialmente com um síndrome depressivo. Posteriormente surgem os sintomas motores consistentes com um síndrome acinético-rígido simétrico. O doente inicia tratamento com múltiplos agentes dopaminérgicos de forma sequenciada e/ou aditiva, em doses equivalentes de levodopa progressivamente maiores (máximo: 1005 mg/dia), contudo o doente refere um agravamento das suas queixas, com períodos durante o dia de acinesia marcada e sialorreia. O doente é internado para investigação diagnóstica em agosto de 2018. A avaliação neurológica do doente em estado “on” revela hipofonia ligeira, hipomímia, discinesias orolinguais ligeiras ocasionais, sialorreia, bradicinesia e rigidez dos quatro membros, e *freezing* marcado da marcha. Pelo contrário, aquando da suspensão da terapêutica dopaminérgica assistiu-se a uma melhoria subjetiva e objetiva dos sintomas motores. Adicionalmente, o doente apresentava lentificação das sacadas oculares verticais, ligeira limitação dos movimentos oculares verticais e sinal do procerus. A avaliação laboratorial não apresentou alterações de relevo. A RM-CE revelou uma discreta atrofia do mesencéfalo. A avaliação neuropsicológica documentou uma ligeira disfunção executiva. O doente teve alta sem qualquer medicação dopaminérgica e com o diagnóstico de uma possível paralisia supranuclear progressiva.

Conclusão

Este caso revela a presença de um síndrome parkinsoniano atípico com resposta paradoxal à terapêutica com agentes dopaminérgicos. Atualmente estão descritos poucos casos semelhantes. Vários mecanismos fisiopatológicos foram propostos, entre os quais a disfunção do sistema dopaminérgico pós-sináptico e a degenerescência estriatonigral.

14. Análise da sensibilidade diagnóstica dos sinais imagiológicos na paralisia supranuclear progressiva

Leandro M. Marques 1*, Vera Cruz e Silva 2*, José Manuel Araújo 1, Sara Varanda 1, Gisela Carneiro 1, Margarida Rodrigues 1

1. Serviço de Neurologia, Hospital de Braga

2. Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Braga

* Ambos os autores contribuíram igualmente para o estudo

E-mail: leo_marques@live.com.pt

Introdução

Nos últimos anos, têm sido propostos sinais e critérios imagiológicos para auxiliar no diagnóstico de paralisia supranuclear progressiva (PSP), nomeadamente o sinal do colibri, o sinal da glória da manhã, a área do mesencéfalo e o rácio da área do mesencéfalo/ponte; os dois últimos, sendo quantitativos e mais laboriosos, nem sempre são calculados, podendo resultar em diminuição da sensibilidade diagnóstica da RMN em doentes com PSP.

Objetivo

Comparar a sensibilidade diagnóstica dos sinais do colibri e da glória da manhã, com a da área do mesencéfalo e do rácio da área do mesencéfalo/ponte

Metodologia:

Análise retrospectiva e caracterização de um grupo de doentes com diagnóstico de PSP, seguidos na consulta de Neurologia desde 2010; análise imagiológica (RMN CE) do sinal do colibri, glória-da-manhã, cálculo da área do mesencéfalo e do rácio da área do mesencéfalo/ponte foi realizada por observador experiente. Valores normativos baseados no trabalho de Stefano Zanigni et al., 2016.

Resultados

Identificaram-se 20 doentes com diagnóstico de provável, possível ou sugestivo de PSP e RMN disponível para análise: 12 mulheres, idade média de 74 anos, idade média de início dos sintomas aos 69 anos; tempo médio de 3,6 anos desde o primeiro sintoma até à RMN. O sinal da glória da manhã estava presente em 2 doentes, o sinal do colibri em 9 doentes, área de mesencéfalo inferior a 102,5 cm² em 10 doentes, e rácio da área mesencéfalo/ponte inferior a 0.21 em 11 doentes.

Conclusão

A diminuição da área do mesencéfalo e do rácio área do mesencéfalo/ponte foram mais frequentemente encontrados do que os sinais do colibri e da glória da manhã, pelo que, ressaltando a escassez da amostra, sugerimos que sejam incluídos nos protocolos neurorradiológicos de doentes com suspeita de PSP.

15. Variabilidade fenotípica num caso clínico com mutação da MAPT

Fábio Carneiro, Teresa Barata Silvério, Elisa Campos Costa, Ana Cláudia Ribeiro

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: fabiojbcarneiro@gmail.com

Introdução

As mutações da MAPT estão associadas a diferentes taupatias com três e quatro repetições (3R e 4R), com uma correspondente heterogeneidade de fenótipos clínicos e neuropatológicos. Apresentamos um caso de uma mutação da MAPT de difícil caracterização sindrômica.

Caso clínico

Trata-se de um doente do sexo masculino, de 48 anos de idade, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e sem antecedentes familiares relevantes. Em Dezembro de 2014 inicia quedas inexplicadas, com progressiva alteração comportamental e dificuldades de planeamento motor. Ao exame neurológico em 2017 apresentava hemianópsia homónima direita, disfunção cognitiva do tipo frontal, paralisia supranuclear do olhar conjugado vertical, parkinsonismo de predomínio axial e alteração dos reflexos posturais. A RM encefálica mostrou áreas de encefalomalacia pós-traumática, atrofia do mesencéfalo e dos pedúnculos cerebelosos superiores. Realizou extensa investigação de causas sistémicas e auto-imunes que foi negativa. Durante o seguimento observou-se desenvolvimento progressivo de afasia não fluente com palilalia e ecolalia, fenómeno de *alien-limb*, apraxia ideomotora, parkinsonismo apendicular e distonia assimétricos de predomínio esquerdo, apraxia da abertura ocular e do sentar e *freezing* da marcha. A realização de estudo genético revelou mutação da MAPT em heterozigotia (pVal363Ile).

Conclusão

O caso clínico ilustra uma apresentação inicial compatível com síndrome de Richardson, sugestivo de paralisia supranuclear progressiva, com posterior evolução para uma síndrome corticobasal. Pretende-se salientar a grande sobreposição fenotípica e dificuldades no diagnóstico diferencial entre taupatias-4R.

16. Síndrome parkinsoniana como apresentação de doença da substância branca

Adilson Marcolino¹, Ana Aires^{1,2}, Marta Carvalho^{1,2}, Maria José Rosas¹

1- Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E.

2- Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

E-mail: Claudiomarcolino83@gmail.com

Introdução

As lesões da substância branca cerebral são um achado neurorradiológico comum sobretudo a partir da meia idade. São por vezes assintomáticas, mas podem cursar com deterioração cognitiva, alterações da marcha, entre outros sintomas. A fisiopatologia dessas lesões da substância branca é geralmente multifatorial, salientando-se desregulação do fluxo sanguíneo cerebral, colagenose venosa, ruptura da barreira hematoencefálica e fatores genéticos. É importante em cada doente esclarecer os mecanismos fisiopatológicos, assim como identificar os fatores de risco passíveis de serem tratados, com o objetivo de definir a melhor terapêutica e prevenir as suas consequências.

Caso clínico

Mulher de 60 anos, com antecedentes de tremor de ação diagnosticado há um ano, cefaleias de tipo tensão episódicas, HTA, dislipidemia e carcinoma do cólon tratado com quimio e radioterapia. Referenciada à consulta por agravamento do tremor, desequilíbrio sem lado preferencial e alterações mnésicas. Ao exame neurológico evidenciou-se disfunção executiva e síndrome parkinsoniana direita. Do estudo efetuado salienta-se avaliação neuropsicológica: defeito cognitivo ligeiro, não amnésico, frontal/subcortical; RM CE: múltiplas lesões encefálicas, subcorticais, periventriculares e confluentes, supratentoriais e infra, compatíveis com o diagnóstico de doença inflamatória/desmиеlinizantes, sem lesões em fase ativa; com redução do volume encefálico, sobretudo nas regiões parietais; estudo analítico sérico e de LCR (hemograma, bioquímica, imunologia, BOCs, anatomopatológico): normal ou negativo. Estudo genético para doenças de pequenos vasos e leucodistrofias em curso. Foi medicada com levodopa, verificando-se melhoria significativa do quadro motor mas persistência do défice cognitivo.

Conclusão

Apesar da idade e unilateralidade do parkinsonismo apontarem para doença de Parkinson, a associação de deterioração cognitiva precoce foi um sinal de alerta para outro diagnóstico, o que levou à extensa investigação diagnóstica. A fisiopatologia das lesões da substância branca nesta doente é ainda incerta. Os autores discutem aspetos do diagnóstico diferencial, terapêutica e prognóstico.

17. Pseudo/parkinsonismo progressivo após transplante hepático

Inês Mendes¹, Ana Gonçalves², Rita Simões², José Vale²

1 – Serviço de Medicina Interna, Hospital Beatriz Ângelo, Loures

2 – Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo Loures

E-mail: inesamendes@gmail.com

Introdução

Os síndromes de desmielinização osmótica (SDO), que incluem a mielinólise pontica e extrapontica, ocorrem em aproximadamente 0.29-11.4% (até 28.6% em autópsia) dos doentes hepáticos crónicos (DHC) submetidos a transplante hepático (TH), estando associadas a elevada morbimortalidade. As manifestações clínicas podem ser múltiplas. O parkinsonismo é uma manifestação pouco frequente, de instalação aguda/subaguda, geralmente responsivo à levodopa e reversível.

Caso clínico

Apresentamos o caso de um homem de 69 anos, com DHC por déficit de α 1-AT, submetido a TH complicado de mielinólise pântica, com período prolongado de reabilitação por incapacidade para a marcha. Após 3 anos, mantinha lentificação e dificuldades na marcha. Foi observado em consulta de neurologia 4 anos após TH, onde foi objectivada marcha magnética com *freezing*, bradicinésia, rigidez de predomínio axial e hiperreflexia osteotendinosa.

Analiticamente destacava-se ligeiro hiperPTH e metabolismo do cobre normal. A RM revelou hipersinal protuberancial e marcada atrofia cortico-subcortical generalizada. Realizou DaTscan que mostrou hipocaptação putaminal bilateral. Não teve melhoria significativa com doses crescentes de levodopa até 1000 mg/dia.

Aos 2 anos de seguimento houve agravamento, com incontinência urinária e incapacidade para a marcha. Apesar de TC-CE não demonstrar alterações, realizou PL evacuadora, sem melhoria clínica. Houve discreta melhoria e estabilização após reabilitação física e introdução de donepezilo e de amantadina.

Discussão

Este caso de pseudo/parkinsonismo secundário a SDO contrasta com o que tem sido descrito na literatura, quer em termos de evolução quer na resposta à terapêutica. A marcada atrofia cortico-subcortical e o potencial envolvimento dos núcleos pedunculopânticos (NPP) pela seqüela protuberancial poderão contribuir para as características pseudoparkinsonianas. Apesar de se ter demonstrado disfunção dopaminérgica pré-sináptica, a refractariedade à levodopa revela que esse não é o principal mecanismo, podendo ser apenas uma consequência tardia da lesão dos NPP.

18. Tremor e Parkinsonismo em doentes com cromossomopatias – uma revisão sistemática da literatura

Vanessa Carvalho¹, Leonor Correia Guedes²

1. Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano/Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos
2. Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa

E-mail: fvs.carvalho@gmail.com

Introdução

A investigação de formas genéticas de doença de Parkinson (DP) por sequenciação e estudos de associação tem sido exponencial nos últimos anos, estimando-se que ~10% dos doentes com DP apresentem uma forma monogénica ou variante de risco. No entanto, a associação entre parkinsonismo ou tremor e alterações cromossómicas, numéricas e estruturais, tem sido pouco investigada, apesar do seu reconhecimento ser essencial para estudo dirigido.

Objetivos

Revisão sistemática da literatura sobre a coocorrência de síndromes parkinsonianas ou tremóricas em doentes com anomalias cromossómicas.

Metodologia

Duas revisoras independentes (VC e LCG) pesquisaram todos os artigos indexados na PubMed, publicados até Dezembro/2018 com os termos: *Cromossomopathy/karyotype/chromosome/aneuploidy/deletion/inversion/insertion/duplication* and *Parkinson/Parkinsonism/Tremor/Parkinsonian disorder*. Os artigos foram selecionados após leitura do resumo e restritos a humanos, português, inglês, francês, alemão ou espanhol. Síndromes tremóricas secundárias a etiologia sistémica, síndromes associadas a mutações pontuais ou *imprinting*, bem como outros movimentos hipercinéticos foram excluídos. A bibliografia foi revista e artigos de interesse incluídos na análise.

Resultados

70 artigos foram revistos. Anomalias numéricas dos cromossomas sexuais foram as mais descritas, associadas a tremor cinético, frequentemente descrito como tremor essencial. Também se encontra descrita a associação entre trissomia 21 e doença de Parkinson, embora com resultados heterogéneos em estudo de autópsia. O síndrome de deleção/duplicação mais frequentemente descrito é a DP associada ao Síndrome de Deleção do 22q11.2 mas existem casos descritos de

deleções 6q, deleções/duplicações 16p11.2, 18q- ou 1q- associados a tremor cinético. A terapêutica instituída foi igualmente analisada.

Conclusões

Com exceção do 22q11.2 e das anomalias numéricas dos cromossomas sexuais, a maioria da literatura descrita consiste em casos clínicos ou pequenas séries, das quais é frequentemente difícil retirar uma relação causal. Na maioria dos casos existiam alterações dismórficas, alterações cognitivas ou alterações psiquiátricas e foram estas a orientar o diagnóstico clínico.

Ataxias

19. Ataxia cerebelosa autossómica recessiva tipo 3 - ARCA3/SCAR 10 num doente português

Adilson Marcolino 1, Ana Oliveira 1, Maria José Rosas 1
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário São João
E-mail: Claudiomarcolino83@gmail.com

Introdução

A ataxia cerebelosa autossómica recessiva tipo 3 (ARCA3) é uma doença genética rara causada pela mutação no gene ANO10. Caracteriza-se por ataxia progressiva, variavelmente associada a défice cognitivo, crises epiléticas, sinais de neurónio motor, sinais piramidais, sinais extrapiramidais e pés *cavus*.

Caso clínico

Doente do sexo masculino de 63 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, apresentou-se no nosso serviço com uma história de 45 anos de evolução insidiosa de alteração visual, dificuldade na articulação da fala, descoordenação dos membros e desequilíbrio na marcha. O exame neurológico demonstrou uma síndrome cerebelosa pura caracterizada por nistagmo horizontal, disartria atáxica, dismetria e marcha atáxica. Negou alterações do sono, queixas cognitivas ou psiquiátricas ou episódios de alteração do estado de consciência. A RM CE revelou atrofia cortical e cerebelosa. O teste genético identificou: dupla heterozigotia para o gene ANO10, apoiando-se o diagnóstico de ARCA3. Iniciou suplementação com Coenzima Q10.

Conclusão

Do nosso conhecimento, é o primeiro caso de ataxia cerebelosa autossómica recessiva tipo 3 descrito em num doente português. Ao contrário de outros casos descritos, apresenta uma síndrome cerebelosa pura. Este caso reforça a importância das ferramentas genéticas recentes no estudo da doença neurológica.

20. SCA37: uma ataxia (cada vez mais) reconhecida em Portugal

Teresa Barata Silvério, Miguel Grunho, Ana Cláudia Ribeiro
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta
E-mail: teresabaratasilvério@gmail.com

Introdução

As ataxias espinocerebelosas (SCA) hereditárias constituem um grupo clínica e geneticamente heterogéneo. A SCA37 foi descrita em 2013 em famílias do sul de Espanha, tendo sido também posteriormente reconhecida a sua existência em Portugal.

Caso clínico

Mulher de 45 anos, natural de Aljustrel, sem história de consanguinidade na família, com antecedente de enxaqueca episódica, recorreu a consulta de Neurologia por alteração progressiva da marcha e da articulação verbal. Ao exame neurológico apresentava nistagmo torsional em todas as posições do

olhar, inesgotável, alteração das sacadas verticais, decomposição dos movimentos de perseguição, disartria cerebelosa, ataxia cerebelosa predominantemente axial, disdiadococinésia e marcha de base alargada, possível em linha apenas com apoio suplementar. A TC cranioencefálica revelou atrofia cerebelosa. Existia história familiar de ataxia, nomeadamente: pai, seguido previamente noutro hospital por ataxia cerebelosa lentamente progressiva, meia-irmã paterna com ataxia cerebelosa progressiva desde os 40 anos e uma tia paterna com sintomas semelhantes. A família participou no rastreio nacional onde foram testadas as ataxias mais frequentes até então conhecidas. Considerando a hipótese diagnóstica de ataxia cerebelosa hereditária, a família originária do Alentejo e a negatividade do estudo genético prévio, foi solicitado teste genético para SCA37. Foi detectada a inserção da repetição ATTC no gene DAB1 no cromossoma 1p32, confirmando-se o diagnóstico.

Conclusão

A SCA37 caracteriza-se por instabilidade da marcha lentamente progressiva com início na idade adulta, ataxia cerebelosa apendicular e axial, disartria, disfagia e alteração das sacadas verticais em fases precoces ou estádios pré-sintomáticos. O padrão de transmissão é autossómico dominante e parece haver instabilidade da transmissão da inserção repetitiva entre gerações (sobretudo se transmissão paterna) nas famílias portuguesas previamente descritas. Com este caso pretendemos alertar para esta SCA recentemente descrita, reconhecida sobretudo em famílias portuguesas do Alentejo e que pode passar despercebida no recurso a painéis genéticos, por não se encontrar contemplada.

21. Desequilíbrio progressivo em idade jovem

Alison Reis¹, Miguel Milheiro¹

¹Centro Hospitalar Universitário do Algarve

E-mail: alison.r_89@hotmail.com

Introdução

A ataxia é um sinal resultante de défice de coordenação do movimento e equilíbrio. O aparecimento de ataxia em idade jovem requer uma avaliação minuciosa da história clínica e exame físico, complementada com exames auxiliares de diagnóstico adequados, tendo em conta as várias etiologias possíveis.

Caso clínico

Doente de 44 anos, sexo masculino, com queixas de desequilíbrio desde os 11 anos e alteração do controlo motor dos membros superiores e inferiores com declínio progressivo do *status* clínico e funcional, encontrando-se em cadeira de rodas mecânica desde os 35 anos. Internado em 1986 e em janeiro de 2014 para estudo etiológico. Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Do exame objetivo, a salientar, quadro de disartria, disфонia, oculomotricidade sem limitações mas em sacadas lentas, nistagmo horizonto-rotatório bidirecional, tetraparésia flácida arreflexica de predomínio distal e crural, hipoestesia algica em meia e luva, distonia cervical com tremor cefálico e mioclonias da hemiface esquerda. Foram colocadas as seguintes hipóteses diagnósticas: ataxia com apraxia oculomotora tipo 1, 2 ou 4; ataxia-telangiectasia; ataxia de Friedreich; ataxia com deficiência de vitamina E; deficiência de coenzima Q₁₀; ataxia espinhocerebelosa. Dos exames auxiliares de diagnóstico realizados a destacar: discreta elevação da alfa-feto-proteína, EMG e biópsia de nervo compatíveis com neuropatia sensitivo-motora axonal e estudo imagiológico com TC e RM cranioencefálicas evidenciando atrofia cerebelosa. O estudo molecular revelou uma mutação do gene SETX, confirmando o diagnóstico de ataxia com apraxia oculomotora tipo 2.

Conclusões

O estudo etiológico da ataxia com aparecimento em idade jovem constitui um desafio clínico. Neste caso, apesar do quadro arrastado no tempo, não deixou de haver perseverança da equipa médica em chegar a um diagnóstico definitivo, permitindo deste modo, um melhor esclarecimento da situação clínica ao doente e à família e uma intervenção fisiatrica mais dirigida.

22. A reabilitação na ataxia cerebelosa

Filipa Vilabril, Jorge Rocha Melo, Elza Pires, Lúcia Dias
Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
E-mail: filipavilabril@gmail.com

Introdução

O cerebelo tem um papel fundamental na coordenação motora, controlo postural antecipatório, reações de equilíbrio e marcha adaptativa às exigências do meio. Uma afeção do cerebelo pode resultar em marcha atáxica, afetando a capacidade de deambular de forma segura e condicionando dependência funcional. A etiologia da degenerescência cerebelosa é vasta e complexa, requerendo estudo neurorradiológico e analítico.

Objetivo

Fazer uma revisão bibliográfica sobre o atualmente preconizado para a reabilitação de doentes com ataxia cerebelosa (AC).

Metodologia

Pesquisa bibliográfica recorrendo às bases de dados *online* Pubmed/MEDLINE, Google Scholar, scielo e uptodate, utilizando os termos mesh: *cerebellar ataxia*, *gait*, *posture* e *rehabilitation*. Critérios de inclusão: artigos científicos redigidos em inglês ou português, nos últimos 10 anos, cuja leitura do resumo traduziu relevância.

Resultados

Apesar da noção de que as alterações do equilíbrio e da postural decorrentes da AC não têm tratamento, estudos recentes demonstram efeitos benéficos de programas de reabilitação. A fisioterapia é o principal tratamento da marcha atáxica, embora haja evidencia limitada de alta qualidade relativamente às intervenções utilizadas. Planos de reabilitação descritos na literatura incluem: treino de equilíbrio e de coordenação, reeducação do controlo postural, treino de equilíbrio auxiliado por *biofeedback*, treino dos músculos respiratórios, cicloergómetro e treino de marcha específico. Ortóteses e de outros produtos de apoio contribuem para a autonomia destes doentes.

Conclusões

O tratamento da AC baseia-se na gestão sintomática e na manutenção da função. No entanto, o recurso a programas de reabilitação é limitado, devido à falta de evidência que suporte a sua eficácia. Alguns estudos demonstraram melhoria estatisticamente significativa em pelo menos um dos resultados medidos (ataxia, função, marcha ou equilíbrio). Apesar de intervenções como a utilização de realidade virtual, *biofeedback* e exercícios em passadeira com suporte do peso corporal e do tronco aparentarem ser benéficos, a sua eficácia específica necessita de ser investigada.

Coreia e distonia

23. Blefaroespasmó após terapêutica com fototerapia ultravioleta

Paulo Ferreira, Sandra Moreira
Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Hospital Pedro Hispano
E-mail: pvgf19@gmail.com; sandramor3@msn.com

Introdução

O blefaroespasmó constitui uma forma de distonia focal que se manifesta com espasmos palpebrais, encerramento involuntário dos olhos, aumento do pestanejo espontâneo ou qualquer combinação destes. A sua forma primária constitui o subtipo mais frequente e geralmente começa na idade adulta. A sua forma secundária foi descrita em casos de lesão cerebral estrutural, exposição crónica a certos medicamentos e doenças neurodegenerativas, como síndromes parkinsonicas. Também já foi descrita como uma das apresentações de fotoqueratite, não estando descrita em associação a outras lesões oculares estruturais ou iatrogenia por fototerapia ultravioleta (PUVA)

Objetivo

Descrição e divulgação de um caso de blefaroespasmó secundário a terapêutica com PUVA

Metodologia

Análise retrospectiva do processo clínico.

Resultados

Doente do sexo feminino, 50 anos, com antecedentes de artrite psoriática, recorreu ao nosso serviço de urgência em 2002 com queixas de alteração súbita da visão, descrita como turva, associada a cefaleias que agravavam com os movimentos oculares, fono e fotofobia. Quatro semanas antes teria sido submetida a tratamento com PUVA para tratamento de lesões psoriáticas, complicado com queimaduras graves extensas por todo o corpo. Ao exame neurológico apresentava diminuição do reflexo fotomotor direto e consensual na pupila direita além de oftalmoplegia complexa do olhar e pestanejo frequente. Nas consultas de Neurologia de seguimento verificou-se manutenção de pestanejo frequente e fotofobia intensa, com necessidade de uso permanente de óculos de filtro laranja, mesmo em ambientes escuros, sem os quais se verifica cegueira funcional por supraverson permanente do olhar. Tem sido tratada com injeções de toxina botulínica, com melhoria do blefaroespasma.

Conclusão

O blefaroespasma é uma condição rara e particularmente mais comum na sua forma primária. Apesar de já ter sido descrito como secundário a várias etiologias, esta é a primeira descrição de um caso que ocorre após tratamento com fototerapia ultravioleta, manifestando-se com blefaroespasma grave e incapacitante.

24. Do desafio diagnóstico ao sucesso terapêutico: um caso de DBS-GPi numa criança com distonia generalizada idiopática esporádica

Inês Gomes¹, Inês Antunes Cunha¹, Mário Sousa¹, Filipe Palavra², Fradique Moreira¹, Cristina Januário^{1,3}

1 – Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra;

2 – Serviço de Neuropediatria, Hospital Pediátrico de Coimbra;

3 – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

E-mail: ines.rebelogomes@gmail.com

Introdução

A distonia é uma doença do movimento caracterizada pela contração muscular involuntária, intermitente ou sustentada, causando movimentos repetitivos e/ou posturas anormais. A nova classificação (Eixo I: características clínicas; Eixo II: etiologia) inovou a prática clínica, sendo fundamental para um processo diagnóstico adequado e, conseqüentemente, seleção da melhor terapêutica. A cirurgia de estimulação cerebral profunda (DBS) tem um impacto funcional notável nas formas generalizadas idiopáticas.

Caso Clínico

Criança de 12 anos com parto e desenvolvimento normal, inicia aos 8 anos distonia focal do membro superior direito, com espasmos ocasionais. Poucos meses depois com envolvimento do membro inferior ipsilateral e cervical (laterotorcicollis direito). Inicialmente sem grande impacto nas AVDs, manifestando-se apenas durante o exercício. Aos 9 anos, apresenta envolvimento contralateral, afetando o membro inferior esquerdo proximal, tronco e musculatura bulbar, associados a espasmos frequentes, quedas e deterioração progressiva da funcionalidade. Até à data sem envolvimento cognitivo-comportamental, com bom rendimento escolar. História familiar negativa. Exame neurológico sem sinais piramidais, cerebelosos, parkinsonismo ou alterações oculomotoras. Exame oftalmológico sem anéis de Kayser-Fleischer. Realizado Painel NGS 48 genes que identificou heterozigotia composta no gene ATP7B, de significado indeterminado. Restante estudo negativo, incluindo liquor, RM-CE, autoimunidade sistémica, cobre urinário, ceruloplasmina, enzimologia hepática e ecografia abdominal. Clinicamente sem resposta a levodopa, obteve-se alguma melhoria com clonazepam e baclofeno, porém insatisfatória. O doente foi submetido a DBS de ambos os núcleos GPi, sem complicações intra/pós-operatórias imediatas, com resposta motora favorável e aquisição de novas atividades diárias (Burke-Fahn-Marsden Scale vídeo-documentada - pré-DBS: 44/120; 1 mês após: 23/120).

Conclusão

Este caso reforça o papel da DBS-GPi como tratamento eficaz e seguro na distonia isolada, devendo ser precocemente equacionado quando os sintomas comprometem a qualidade de vida e a funcionalidade. Realçamos a importância das características clínicas na avaliação do doente, imperativas no estabelecimento do diagnóstico e seleção de candidatos à cirurgia.

25. Coreia associada a Anticorpos Antifosfolipídicos

Catarina Damas¹, João Carvalho², Maria José Santos³, Maria José Fonseca², José Paulo Monteiro²

¹Serviço de Neurologia, Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal

²Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta

³Serviço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta

E-mail: cndamas@gmail.com

Introdução

A coreia pode ser uma manifestação de doenças autoimunes, particularmente na presença de anticorpos antifosfolipídicos (AAF).

Tem maior incidência em adolescentes do sexo feminino. A instalação é subaguda, com curso geralmente monofásico. A inexistência de critérios de diagnóstico estabelecidos obriga à exclusão de outras causas de coreia.

Reporta-se um caso ilustrativo desta entidade.

Caso Clínico

Rapariga de 13 anos, antecedentes de fenómeno de Raynaud severo, medicada com aspirina e amlodipina, referiu instalação subaguda de movimentos involuntários dos membros direitos, associados a eritema e agravamento do fenómeno de Raynaud da mão ipsilateral. Sem infeção estreptocócica recente. Duas semanas depois foi observada na urgência, constatando-se coreia generalizada, de predomínio direito, incapacitante, pela qual iniciou terapêutica com carbamazepina. A TC, RM e AngioRM encefálicas não revelaram alterações significativas. O estudo analítico revelou consumo do complemento; ANAs e AAF positivos; anticorpos anti-dsDNA negativos.

Integrando estes achados, admitiu-se como hipótese mais provável Coreia associada a AAF, pelo que iniciou anticoagulação e ciclo de pulsos de metilprednisolona 1g/dia. A carbamazepina e enoxaparina foram ineficazes – apenas sob metilprednisolona se observou melhoria dramática dos sintomas, com movimentos raros da mão direita.

Teve alta sob varfarina e prednisolona oral em esquema de redução.

Discussão

Existem dois mecanismos fisiopatológicos possíveis de Coreia associada a AAF: inflamatório direto, por elevada afinidade dos anticorpos à via nigrostriada, favorecido pela evidência mais recente; e trombótico.

Os objetivos terapêuticos são a remissão da coreia, com imunoterapia e medicação sintomática, e prevenção de eventos trombóticos e inflamatórios futuros, com terapêutica antitrombótica e evicção de desencadeantes. No nosso caso, só houve melhoria significativa após introdução de metilprednisolona, o que sugere um mecanismo inflamatório.

A coreia de instalação subaguda numa adolescente deve motivar a pesquisa de AAF, pois pode revelar uma etiologia potencialmente tratável e permitir a prevenção atempada de eventos trombóticos.

26. Coreia generalizada secundária a terapêutica anticolinérgica: uma relação incomum

Teresa Barata Silvério, Ana Cláudia Ribeiro

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta

E-mail: teresabaratasilvério@gmail.com

Introdução

Discinésias tardias secundárias a fármacos estão habitualmente associadas a terapêutica neuroléptica ou dopaminérgica, sendo raramente descritas associadas a outras terapêuticas, nomeadamente anticolinérgica.

Caso clínico

Homem, 77 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia, DPOC e síndrome vertiginosa, medicado previamente com Flunarizina, mas tendo sido suspensa previamente à nossa primeira consulta.

Referenciado à consulta de Doenças do Movimento por suspeita de DP, encontrando-se medicado com sinemet 25/100mg 3 vezes/dia, rasagilina 1mg/dia e triexifenidil 3mg/dia desde há um ano.

Na primeira consulta são descritos movimentos involuntários dos membros, com início progressivo e em relação com o início da terapêutica anticolinérgica. À observação inicial, apresenta: tremor de repouso, assimétrico, discreto; sem hipomímia, bradi ou hipocinésia; coreia generalizada, apendicular, simétrica, distal; marcha sem alterações; sem alteração dos reflexos posturais. Realizou TC cranioencefálica, que não revelou alterações de relevo. O estudo analítico alargado para exclusão de causas adquiridas de coreia não apresentou alterações. Foi suspenso triexifenidil, de forma lenta e progressiva, com franca melhoria da coreia na reavaliação aos 3 meses. Foram posteriormente suspensos a rasagilina e o sinemet, progressivamente, sem sinais parkinsonianos e sem movimentos involuntários na consulta de reavaliação aos 9 meses.

Conclusão

Apresentamos um caso de coreia generalizada, relacionada com a introdução de triexifenidil. A suspensão dos movimentos involuntários após a suspensão do fármaco apoia esta relação. Discinésias tardias induzidas por terapêutica anticolinérgica são raramente reportadas na literatura, desconhecendo-se a sua fisiopatologia. As doses de triexifenidil descritas são habitualmente superiores, contudo parece haver uma maior susceptibilidade com o aumento da idade.

Outros

27. Uma manifestação rara da Síndrome Serotoninérgica?

Joana Vítor, Ana Isabel Gonçalves, Vanessa Silva, Rita Simões, José Vale
Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures
E-mail: joana.bonifacio.vitor@hbeatrizangelo.pt

Introdução

A Síndrome Serotoninérgica (SS), que resulta de hiperestimulação serotoninérgica do SNC, é clinicamente definida pela clássica tríada de alteração da vigília, disautonomia e alterações neuromusculares. As crises epiléticas estão descritas nos casos mais graves. Manifestações subtis ou isoladas podem dificultar o reconhecimento de uma entidade potencialmente fatal.

Caso clínico

Apresenta-se o caso de um homem, 70 anos, com antecedentes de HTA, dislipidemia, DM tipo 2 e depressão recorrente, medicado com mirtazapina 30mg, bupropiona 150mg, clomipramina 75mg, alprazolam 0,5mg e metformina 1000 mg bid. Por agravamento da depressão e ideação suicida foi ajustada a terapêutica com aumento da dose de bupropiona 150mg-> 300 mg e redução de clomipramina 75mg->25 mg. Uma semana depois, teve episódio de lipotímia e iniciou movimentos involuntários, intermitentes e recorrentes, sem febre ou diarreia. No SU foram objetivadas mioclonias palpebrais, axiais e dos membros superiores, positivas e negativas com duração de segundos; e movimentos distónicos periorais. No EN destacava-se hiperreflexia osteotendinosa, sem parkinsonismo. Realizou análises e TC-CE, sem alterações. Iniciou LEV 1000mg com remissão da sintomatologia após o bólus, e o EEG (6h após LEV) não apresentou actividade epilética nem alterações focais. Foi interrompida clomipramina, reduzida dose de bupropiona e descontinuado LEV, sem recorrência dos episódios.

Discussão

As características dos episódios e a rápida resposta ao LEV corroboram etiologia epilética. Estas crises, enxertadas num quadro de mioclonias multifocais e hiperreflexia osteotendinosa, após ajuste dos antidepressivos, sugerem tratar-se de SS paucissintomático. O efeito da bupropiona na diminuição do limiar epileptogénico poderá ter facilitado a manifestação epilética. O não reconhecimento da SS poderia levar ao uso de outros fármacos (ex. VPA) com potencial deletério.

28. Encefalite autoimune dos gânglios da base – a propósito de um caso clínico

Gomes, Ana Lúcia¹; Carneiro, Ismael²; Costa, Ana João²; Rodrigues, Margarida²; Beça, Gustavo³; Almeida, Ana Filipe⁴

¹ Médica (Interna de MFR), Centro Hospitalar Universitário do Algarve, Faro

² Médico (a) (Interno (a) de MFR), Centro de Reabilitação do Norte, Vila Nova de Gaia

³ Médico (Assistente Hospitalar MFR), Centro de Reabilitação do Norte, Vila Nova de Gaia

⁴ Médica (Assistente Hospitalar Pediatria), Centro de Reabilitação do Norte, Vila Nova de Gaia

E-mail: lucia_gomes_11@hotmail.com

Introdução

A distonia na criança deve-se sobretudo a causas secundárias (metabólicas, imunológicas ou tóxicas). As causas autoimunes são pouco frequentes e, dentro destas, a encefalite dos gânglios da base é das mais raras.

Caso clínico

Género masculino, 16 meses. Inicia quadro súbito de irritabilidade e postura anómala do ms direito, sem febre ou trauma associados. Após observação hospitalar, é interpretado no contexto de crises epiléticas focais, iniciando levetiracetam. Do estudo complementar efetuado destaca-se alteração de sinal do corpo estriado (rmn ce), atividade lenta de ritmo posterior (eeg) e positividade para anticorpos anti-d2r (estudo imunológico). Face a estes achados, manutenção da clínica e ausência de crises suspende-se levetiracetam e inicia corticoterapia, azatioprina e igiv. Por evolução com quadro extrapiramidal, distonia e movimentos coreoatetósicos, inicia levodopa-carbidopa. Posteriormente, é transferido para um centro de reabilitação, com os diagnósticos de encefalite autoimune dos gânglios da base e distonia pós encefalite. À entrada, apresentava discinesias orofaciais, movimentos involuntários cefálicos e distonia dos mi, linguagem e interação pobres e disfagia neurogénica. Inicia programa de reabilitação, com objetivos de treino de coordenação motora, equilíbrio e marcha; treino de comunicação e deglutição; treino de avd e lúdicas. À data da alta apresenta melhoria significativa, com ausência de movimentos involuntários dos membros e resolução da postura distónica, marcha atáxica com andarilho posterior e alimentação geral.

Conclusões

A encefalite autoimune dos gânglios da base é causada pela destruição dos recetores dopaminérgicos D2R e caracterizada por alterações do movimento, incluindo distonia. O prognóstico é variável e os benefícios da terapia imune estão comprovados. Apesar disso, o défice neuromotor e a disfunção neuropsicológica sequelares são frequentes, tornando necessário um diagnóstico e intervenção precoces. A evolução favorável observada neste caso demonstra a eficácia da terapêutica farmacológica aliada a um programa de reabilitação holístico e individualizado, levado a cabo por uma equipa multidisciplinar.

29. Traumatismo cranioencefálico grave e as limitações de um quadro hipercinético

Ismael Carneiro(1), Ana Lúcia Gomes(1), Ana Filipe Almeida (1), Maria José Rosas (2), Gustavo Beça (1)

1. Centro de Reabilitação do Norte

2. Centro Hospitalar de São João

E-mail: ismael.crn7@gmail.com

Introdução

O traumatismo cranioencefálico (TCE) pode cursar com diversos distúrbios do movimento, com uma prevalência muito variável entre as séries. No TCE leve a moderado, são frequentemente transitórios e comumente não resultam num impacto funcional marcado. Todavia, os distúrbios hipercinéticos podem ser causa de marcada limitação funcional no TCE grave.

Caso Clínico

Os autores discutem o caso clínico de um jovem de 16 anos, vítima de atropelamento, do qual resultou um TCE grave, com lesão axonal difusa. Imagiologicamente com atingimento do mesencéfalo, hemisférios e pedúnculos cerebelosos e corpo caloso; áreas de contusão hemorrágica frontoparietais, com sequelas glióticas lenticulo-capsular e perda de volume dos núcleos da base e tálamos. Foi admitido em centro de reabilitação especializado. À admissão, encontrava-se totalmente dependente nas AVD, com alteração do estado de consciência – estado de vigília sem resposta, alimentado por PEG, bexiga neurogenia e quadro neuromotor de tetraparésia.

Durante o internamento, observada melhoria do estado de consciência, após o início de amantadina e integração de programa de estimulação multissensorial, evoluindo estado confusional com agitação e défice cognitivo.

Do ponto de vista neuromotor, apresentava um quadro atáxico, tremor cefálico e dos membros, com movimentos involuntários, com movimentos coreicos sobretudo do hemicorpo direito, por vezes balísticos. Esteve medicado com propranolol (utilizado inicialmente para controlo da agitação), clonazepam e diazepam, baclofeno, zonisamida e levodopa, não se tendo observado resposta significativa no controlo do tremor, nem dos movimentos coreicos com a medicação. Foi ainda discutida a possibilidade de prova terapêutica com tetrabenazina.

Conclusão

A evolução neste programa de reabilitação foi lenta, mas favorável, com melhoria do estado de consciência, da funcionalidade da comunicação e da deglutição, capacidade de colaborar nos autocuidados e transferências, com facilitação das tarefas motoras. Os autores pretendem discutir neste caso a forma e a abordagem do quadro hipercinético, como este assumiu um papel francamente limitador na evolução deste doentes.

30. Um quadro de distúrbios do movimento, em doente com acidente vascular cerebral

Ismael Carneiro, Ana João Costa, Margarida Rodrigues, Ana Rita Almeida

Centro de Reabilitação do Norte

E-mail: ismael.crn7@gmail.com

Introdução

Os distúrbios do movimento são incomuns na doença vascular cerebral aguda. Quando ocorrem, devem-se frequentemente a doença de pequenos vasos em território da artéria cerebral média ou circulação posterior. O hemibalismo/hemicoreia é o mais frequente e a distonia o segundo mais comum, ocorrendo, ao contrário do primeiro, tipicamente vários meses após o AVC. O tremor de Holmes, caracterizado por um tremor de repouso agravado nos movimentos activos, é tipicamente irregular, envolve usualmente os membros superiores, ocorrendo também várias semanas/meses após a lesão vascular.

Caso Clínico

Os autores apresentam o caso clínico de uma mulher de 66 anos, admitida em internamento em centro de reabilitação especializado por sequelas de AVC isquémico direito cortical e subcortical, talâmico e mesencefálico.

Objetivamente, apresentava, à direita, olho parético em adução, ptose, pupila midriática, não reativa e, à esquerda, pupila reativa de forma direta e consensual. Hipostesia do membro superior esquerdo e um quadro neuromotor de hemiparesia esquerda fruste com o membro superior a assumir uma postura distónica e, durante o internamento, cerca de 3 meses após o evento agudo, desenvolveu um tremor irregular agravado com os movimentos. A doente realizava marcha com apoio, com padrão em flexão do tronco e membros, anteriorização do centro de gravidade, mau controlo postural, limitada excursão pélvica, festinação com pequenos passos descoordenados. A avaliação formal por neuropsicologia mostrou défices multidomínios.

Dado o quadro de alteração da marcha, distonia e tremor assumido como tremor de Holmes, optou-se pelo início de levodopa. A doente apresentou uma evolução favorável a nível funcional e do padrão de marcha.

Conclusão

Os autores discutem o quadro de diferentes distúrbios do movimento e a evolução clínica e funcional, ao longo do programa desenhado e ajustado em equipa, em paralelo com as opções terapêuticas que foram sendo consideradas.

31. Mimetizadores de paralisia cerebral num centro terciário: quando perseguir um diagnóstico alternativo?

Sara Duarte¹, Ricardo Cruz Martins², Marina Magalhães¹

1. Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

2. Serviço de Neurorradiologia, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

E-mail: duasara@gmail.com

Introdução

A paralisia cerebral (PC) é uma doença neurológica causada por lesão ou malformação cerebral que ocorre num cérebro em desenvolvimento. A evolução da Medicina, particularmente da Genética, tem vindo a identificar falsos diagnósticos de PC.

Objetivos

Revisitar os diagnósticos de PC referenciados a uma consulta de doenças do movimento.

Metodologia

De uma base de dados com 5239 doentes selecionamos 92 doentes com diagnósticos de PC. Excluimos doentes prematuros, sem RM-CE, com RM-CE com lesões típicas, sem seguimento (≥ 5 anos) ou sem registo informatizado. Deste modo, identificamos 20 doentes. Revisitamos a clínica, a imagem e os diagnósticos alternativos identificados.

Resultados

Em 12 dos 20 doentes o diagnóstico de PC foi reformulado. Cinco tinham sido classificados como formas discinéticas, 2 espásticas e 5 mistas. Onze dos 12 doentes apresentavam défice cognitivo e 3 epilepsia. A imagem cerebral foi descrita como normal em 5 doentes, como não característica de PC em 6 e típica de PC num doente. Sete dos 12 doentes tinham história familiar positiva (58,3%). A lista de patologias identificadas foi variada: síndrome de Aicardi-Goutières (4), SPG11 (1), DYT12 (1), síndrome de Leigh (1), variante gene GNAO1 (1), síndrome de Sjögren-Larsson (1), doença de Pelizaeus-Merzbacher (1), variante gene SPR (1), cromossomopatia (1).

Oito doentes mantêm-se sem alternativa de diagnóstico apesar de normalidade da RM-CE. Três apresentam história segura de anoxia perinatal. A maioria são mulheres (5/8) e idade média atual é de 34,5 anos. Sete apresentam formas discinéticas. Três têm défice cognitivo e um epilepsia associada.

Conclusões

Realçamos a importância da identificação das entidades mimetizadoras da PC pelas suas implicações terapêuticas, prognósticas e de aconselhamento genético. Identificamos como fatores de alerta as formas discinéticas, a não evidência de sofrimento perinatal ou prematuridade na RM-CE e história familiar positiva. Consideramos a existência de défice cognitivo associado, identificado em 14 dos 20 doentes, um fator confundidor.

32. Pharmac MRI Movement Disorders Database

Joana Grilo^{1,2,3}, Rita Nunes², Rita Simões⁴, Leonor Guedes⁵, Ana Caldas⁴, Joaquim Ferreira^{1,3,4}, Sofia Reimão^{3,5}

¹Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal

²Institute for Systems and Robotics (LARSyS) and Department of Bioengineering, Instituto Superior Técnico, University of Lisbon, Lisbon, Portugal

³Instituto de Medicina Molecular, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Portugal

⁴CNS–Campus Neurológico Sénior, Torres Vedras, Portugal

⁵Neurological Imaging Department, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisbon, Portugal

E-mail: joana.m.grilo@gmail.com

Background

In the last few years, there has been a great advance in medical imaging technology and informatics, leading to an overwhelming growth in the available information. Consequently, there is an urgent need for well structured, accurate and integrated databases to manage and correlate clinical and imaging information in order to achieve meaningful translational research.

Objective

Our aim, at the Pharmac MRI sub-unit of the Clinical Pharmacology Lab of IMM, was to integrate clinical information and magnetic resonance (MR) images of movement disorders patients in order to optimize data management and enable more efficient collaborative research.

Methods

Resorting to an open-source imaging informatics software platform, XNAT, we developed a local neuroimaging database with a customized front-end interface to manage all data focused on movement disorders. Movement disorders specialists established a series of reports with clinical criteria and image assessments to be included in the database and interface.

Results

The web-based interface enables different levels of access, for specific data, project creation and analysis. Projects can be accurately defined with specific translational data and a clinical – imaging interface can be effectively achieved. Clinical quality information can be adequately stored and integrated with MR images of defined protocols.

Discussion

With this work, we achieved an organized well-thought clinical - imaging movement disorders database that enables an easy access to integrated data and more effective research projects development. Additionally, the implemented software can easily scale up to multi-center research projects with centralized data management.