



# 38<sup>a</sup> REUNIÃO ANUAL

Grupo de Estudos  
de Envelhecimento  
Cerebral e Demência

**17 e 18 de maio de 2024**

Escola de Medicina da Universidade do Minho  
Braga

**LIVRO DE RESUMOS**

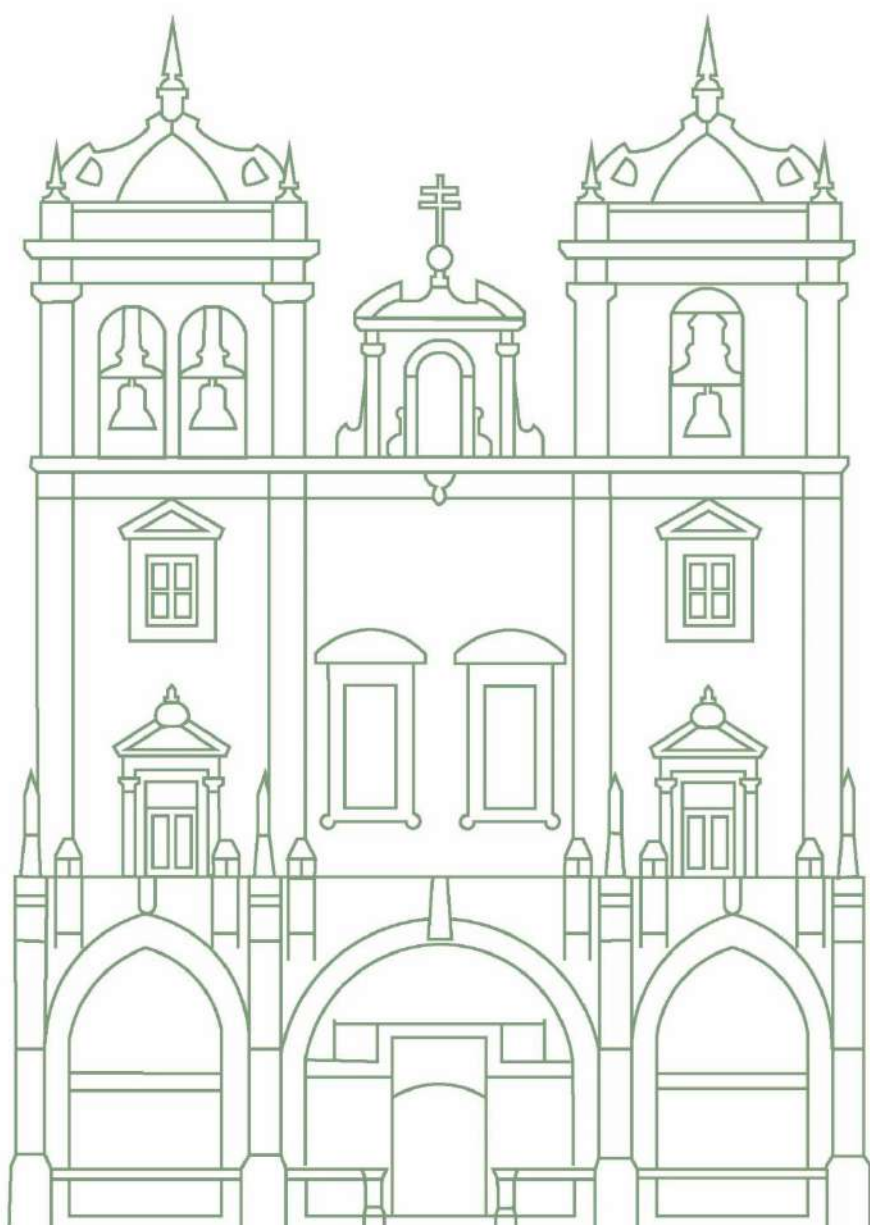


Grupo De Estudos  
De Envelhecimento  
Cerebral e Demência

# PROJETOS DE INVESTIGAÇÃO EM CURSO

## COMUNICAÇÕES LIVRES

### EPOSTERS



## **PROJ-01 - THE MINI LINGUISTIC STATE EXAMINATION (MLSE): A STANDARDISED TOOL TO CLASSIFY AND MONITOR PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA**

Marisa Lima<sup>2</sup>; Cristina Martins<sup>3</sup>; Miguel Tábuas-Pereira<sup>1</sup>; João Durães<sup>1</sup>; Manuela Vilar<sup>2,4</sup>; Carolina Maruta<sup>5</sup>; Peter Garrard<sup>7</sup>; Isabel Santana<sup>1,6</sup>

1 - Unidade Local de Saúde Coimbra, Coimbra, Portugal; 2 - Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo Comportamental, Coimbra, Portugal; 3 - Faculdade de Letras da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 4 - Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 5 - Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 6 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 7 - Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's, University of London, London, UK

The Mini-Linguistic State Examination (MLSE) has been recently developed as a brief yet comprehensive language test developed for patients with Primary Progressive Aphasia (PPA). It is composed by 11 tasks matching the major linguistic domains commonly affected in the disease: motor speech; semantic knowledge; phonology; syntax and working memory. Contrasting to conventional neuropsychological instruments, the performances are quantified using an error-recognition approach rather than simple 'percent correct' scores. We intended to translate, adapt and validate European-Portuguese version. A cross-sectional study was conducted and the MLSE was administered to 85 participants: 30 cognitively healthy controls (CG), 3 with non-fluent PPA (nfPPA), 8 with semantic PPA (svPPA), 12 with logopenic PPA (lvPPA), 10 with behavioral-variant Frontotemporal dementia (bvFTD) and 22 with Alzheimer's disease (AD), all matched for age and education. Patients were independently diagnosed and classified according to comprehensive neuropsychological evaluation and CSF/imaging biomarkers. Only patients in mild disease stages were included. Mean age was 64.00 (SD=7.03), with 54% female (n=27). The influence of gender, age and education level was small or statistically not significant. Internal consistency was excellent ( $\alpha \geq .90$ ). Convergent validity explored with Mini Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment showed good and positive correlations. It was also explored with the Clinical Dementia Rating Plus National Alzheimer's Coordinating Center Frontotemporal Lobar Degeneration (CDR Plus NACC FTLD), showing high negative correlations. Mean MLSE total score was: 96/100 points in CG; 88/100 in AD; 87/100 in bvFTD; 77/100 in svPPA; 80/100 in nfPPA and 65/100 in lvPPA. Kruskal-Wallis test analysis showed significant differences between groups in all indicators: MLSE total score, total error score, working memory, semantic knowledge, syntax (all  $p=.003$ ), phonology ( $p=.001$ ) and motor speech ( $p=.006$ ) domains. An optimal cut-off of 80 points was proposed and the area under the curve for discriminating PPA and healthy controls was .97. Overall sensitivity was 95% and diagnostic accuracy was 98%.

## **PROJ-02 - FEASIBILITY OF THE REMINDER PROGRAM AMONG OLDER ADULT USERS OF RESIDENTIAL CARE FACILITIES (RCF): SAMPLE CHARACTERIZATION AND RECRUITMENT CHALLENGES**

Catarina Baptista<sup>1,2</sup>; Ana Rita Silva<sup>1,2</sup>; Margarida Pedroso De Lima<sup>1,2</sup>; Rosa Marina Afonso<sup>3,4</sup>

1 - Faculty of Psychology and Education Sciences – University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 2 - Center for Research in Neuropsychology and Cognitive and Behavioral Intervention – CINEICC – University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 3 - University of Beira Interior, Covilhã, Portugal; 4 - Center for Health Technology and Services Research - CINTESIS@RISE – University of Beira Interior, Covilhã, Portugal

**Introduction:** The lack of social connections increases dementia risk, especially for care home residents. About 40% of dementia incidents are attributable to modifiable risk factors that can be prevented or delayed. This study aimed to understand if the REMINDER program is feasible for older adults living in care homes as a dementia prevention tool, considering these individuals' needs and characteristics.

**Methods:** The data was collected in five RCFs in Portugal between June 2023 and March 2024. Participants were older adult RCF users aged 65 and older without dementia. We recruited through contact with healthcare professionals who signaled potential participants. The main outcome was the recruitment rate for the REMINDER program.

**Results:** The five institutions accommodate around 400 older adults, but only 72 potential participants were identified. Their ages ranged from 67 to 96. Most were females (n=50; 69.4%), widowers (n=41; 56.9%), with education spanning three to six years (n=57; 79.2%). Results show that 48.6% (n=35) scored above the MMSE cutoff, and 11.1% (n=8) did not complete the evaluation. There are statistically significant differences in the MMSE according to education ( $p < 0.5$ ).

**Conclusion:** A few potential participants have been identified, considering the number of residents. Following inclusion criteria, older adults with more literacy are likelier to be included in the program. Adapting the program or considering other activities for those not meeting the existing criteria is crucial. Dementia risk reduction plans are never too late to be implemented, but these initiatives require tailored interventions for specific populations.



## **PROJ-03 - TRANSCRANIAL ALTERNATING CURRENT STIMULATION FOR THE IMPROVEMENT OF EPISODIC MEMORY IN HEALTHY OLDER ADULTS**

Joana Macedo<sup>1</sup>; Prof.<sup>a</sup> Doutora Filipa Ribeiro<sup>1</sup>; Prof. Doutor Lázaro Álvarez<sup>2</sup>

1 - Universidade Católica Portuguesa; 2 - Clínica NeuroVida

Memory complaints are common among the elderly with or without cognitive decline. Indeed, episodic memory is highly sensitive to aging. When we remember an event from the past, many brain areas become active. The precuneus has been identified as a central node of episodic memory retrieval and is known to play a central role in various psychiatric and neurological disorders, such as Alzheimer's disease. Gamma band oscillations have been associated with the encoding and retrieval of episodic memory and impairments of these oscillations have been observed in healthy aging, MCI and AD. Non-invasive neuromodulation techniques may offer a new strategy for improving the functional connectivity in these circuits involved in episodic memory. Transcranial Alternating Current Stimulation (tACS) is a form of noninvasive brain stimulation that modulates cortical activity and can interact with neural firing at behaviorally relevant frequencies related to memory processing. In this randomized, double-blind, sham-controlled, cross-over study, we will evaluate whether stimulation with gamma tACS on the precuneus can improve episodic memory in healthy older adults.

Participants will be randomized into two groups in a 1:1 ratio, and the order of administration of either intervention (i.e., gamma-tACS or sham) will be counterbalanced across all participants. tACS will be applied at a frequency of 40 Hz for 60 minutes and at an intensity of 2 mA during 5 sessions. Stimulation will be inverted (crossover phase) after 1 week (wash-out). Participants will be evaluated with neuropsychological tests (AVLT and FNMT) and neurophysiological measures of functional connectivity (rs EEG).

## **PROJ-04 - CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS E HOSPITALARES EM DOENTES COM DEFEITO COGNITIVO: PROJETO PILOTO NA ULS LOURES-ODIVELAS**

Joana Correia<sup>1</sup>; Joana Morgado<sup>1</sup>; Joana Vítor<sup>1</sup>; Catarina Cosme<sup>1</sup>; Patrícia Pina<sup>2</sup>; Valter Ferreira<sup>2</sup>; Sónia Coelho<sup>2</sup>; Luis Martins<sup>3</sup>; Rute Marques<sup>3</sup>; Fátima Franco<sup>3</sup>; Tiago Condeço<sup>3</sup>; Paula Fernandes<sup>4</sup>; Fernanda Horta<sup>4</sup>; José Vale<sup>1</sup>

1 - Serviço de Neurologia do Hospital Beatriz Ângelo; 2 - USF 7 Castelos; 3 - USF Ramada; 4 - URAP Loures-Odivelas

**Introdução:** A crescente prevalência de doença de Alzheimer (DA), o aparecimento de métodos de diagnóstico mais precisos e de fármacos com potencial efeito modificador da evolução da doença terão de conduzir a uma reestruturação dos atuais cuidados. O presente trabalho pretende divulgar o projeto Demências na ULS Loures-Odivelas (ULSLO).

**Métodos:** Estudo observacional no âmbito do projeto Demências na ULSLO (USF Ramada e Sete Castelos e Hospital Beatriz Ângelo (HBA)) iniciado em 2023.

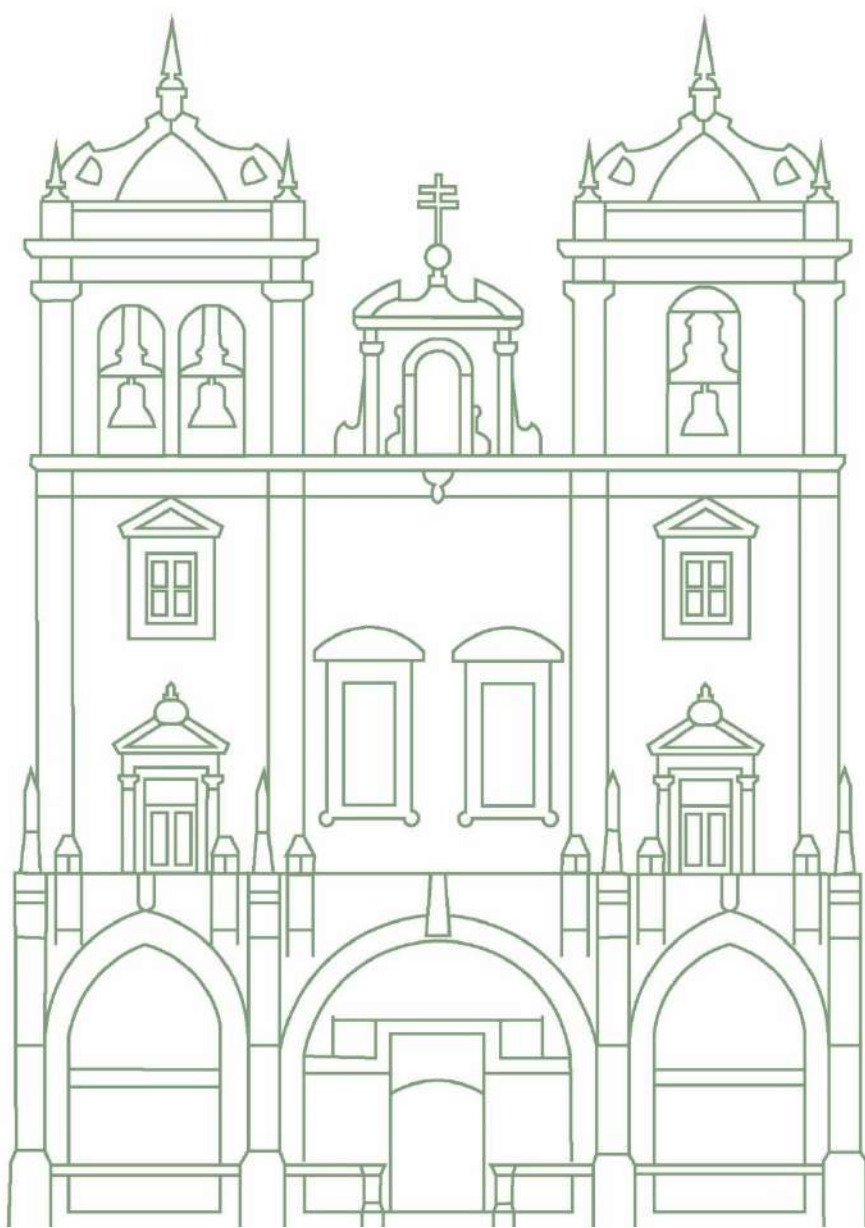
**Procedimentos/Resultados:** O projeto Demências na ULSLO foi desenvolvido por uma equipa multidisciplinar (médicos, enfermeiros, psicólogos, assistente social), consistindo em reuniões de frequência bimestral, com carácter educacional, discussão de casos clínicos, e seguimento dos doentes com defeito cognitivo/demência das USF para avaliação de prognóstico e complicações. Pretende-se criar apoio formativo para mais profissionais de saúde e para os cuidadores dos doentes. Foram identificados 151 doentes avaliados pelo menos uma vez em consulta de Neurologia do HBA. A idade média de início de sintomas foi 75.0 ( $\pm 7.6$  anos), a escolaridade média de 4.1 ( $\pm 2.2$  anos). Os diagnósticos mais frequentes foram: demência por DA (25.2%), demência vascular (16.6%) e demência mista (degenerativa e vascular, 12.6%). A maioria (62.9%) encontrava-se sob antidemencial e 25.2% apresentaram alguma alteração comportamental.

**Conclusão:** Apresentamos o projeto Demências na ULSLO e a caracterização da amostra de doentes do projeto. Melhorando a articulação entre os cuidados de saúde primários e hospitalares e com o apoio formativo, acreditamos que conseguiremos otimizar recursos e melhorar os cuidados prestados ao doente e cuidador.

# PROJETOS DE INVESTIGAÇÃO EM CURSO

## COMUNICAÇÕES LIVRES

### EPOSTERS



## CO-01 - ACTIVITIES OF DAILY LIVING QUESTIONNAIRE: COGNITIVE CORRELATES IN A CLINICAL SAMPLE OF AD PATIENTS

Mariana Ramalhe<sup>1</sup>; Sara Cavaco<sup>2,3,4</sup>; Diogo Pontes<sup>5</sup>; Maria João Figueiredo<sup>6</sup>; Miguel Gonçalves<sup>5</sup>; Patrícia Rocchi<sup>5</sup>; Alexandra Gonçalves<sup>2</sup>; Filomena Gomes<sup>2</sup>; Eduarda Almeida<sup>2</sup>; Cláudia Pinto<sup>2</sup>

1 - Department of Education and Psychology - University of Aveiro; 2 - Neuropsychology Service, Hospital Santo António; 3 - UMIB - Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine, ICBAS - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 4 - ITR - Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health; 5 - Faculty of Psychology and Education Sciences - University of Porto; 6 - Faculty of Psychology and Education Sciences – University of Coimbra

**Introduction:** This study investigates the effects of cognition on everyday functionality in a clinical sample of adult patients with positive Alzheimer’s Disease (AD) biomarkers.

**Methods:** Dementia Rating Scale-2 (DRS-2) were administered to 42 patients with positive AD biomarkers (61.9 % women; median age = 61 years, median education = 4 years). Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ) was applied to their caregivers. The percentage of functional impairment on ADLQ was calculated for each domain and for the total scale; with higher scores indicating poorer functionality. The number of items rated as non-applicable were also computed. Pearson’s correlations and Mann-Whitney test were used for data analyses.

**Results:** All ADLQ domains were significantly correlated with the DRS-2 Attention subscale (r between -.320 and -.430) except for Household Care and Enjoyment and Recreation. DRS-2 Total score was associated with the Shopping and Money (r = -.342, p = .027) and Communication (r = -.360, p = .019) subscales. The greatest correlations were observed between the Self-Care domain and DRS-2 subscales Attention (r = -.430, p = .004) and Construction (r = -.455, p = .002). Women had fewer items rated “non-applicable” on the Household Care (median 1 vs. 2, p<0.001) and more on Travel (median 2 vs. 1, p=0.025). Lower education was related with higher dependence on Self-Care (r=-0.311, p=0.045). No other significant association was found.

**Conclusion:** Study results revealed that measures of attention and visuo-construction are good predictors of functionality, especially of self-care abilities.



## CO-02 - AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO PROGRAMA IMPROVECOG EM PESSOAS COM DÉFICE COGNITIVO LIGEIRO E DEMÊNCIA EM CONTEXTO HOSPITALAR

Laura Meireles<sup>1</sup>; [Beatriz David](#)<sup>2</sup>; Susana Magalhães<sup>3</sup>; Selene G. Vicente<sup>4</sup>

1 - Serviço de Psicologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal; 2 - Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da universidade do Porto, Porto, Portugal; 3 - Departamento de Saúde Mental, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal; 4 - Centro de Psicologia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

**Introdução:** A estimulação cognitiva é um tipo de intervenção não farmacológica recomendada pelo National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2018) para casos demenciais. O objetivo do presente estudo é o de avaliar a eficácia do programa *ImproveCog* na cognição global, funções executivas e ansiedade e depressão em pessoas com Défice Cognitivo Ligeiro (DCL) e demência em contexto hospitalar.

**Método:** Participaram 119 pessoas com idades compreendidas entre os 43 e 89 anos com diagnóstico clínico de DCL ou demência. Foram organizados em dois grupos: experimental (GE,  $n = 90$ ) e de controlo (GC,  $n = 29$ ). Apenas o GE participou no programa *ImproveCog* organizado em 13 sessões semanais de 1h30 e atividades cognitivas para casa. O *ImproveCog* foi administrado em grupos de 6 a 8 pessoas no Hospital Pedro Hispano, ULS de Matosinhos. Todos os participantes foram avaliados duas semanas antes do início e duas semanas após a intervenção com medidas da cognição global (MMSE e MoCA), funcionamento executivo (IFS, FV, Stroop, TMT, Cubos e Dígitos na ordem inversa), e ansiedade e depressão (HADS).

**Resultados:** Observaram-se melhorias significativas na cognição global, funcionamento executivo (IFS e FV) e ansiedade e depressão (HADS) no GE comparativamente ao GC. De salientar que enquanto o GE evidenciou ganhos, o GC apresentou um decréscimo significativo no desempenho nas mesmas tarefas.

**Conclusão:** O *ImproveCog* é um programa de estimulação cognitiva eficaz para a intervenção no DCL e demência em meio hospitalar, justificando-se a sua recomendação nas normas da DGS e oferta no SNS.

## CO-03 - RUMO À PRECISÃO DIAGNÓSTICA: UTILIZAÇÃO DE BIOMARCADORES NA AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM DETERIORAÇÃO COGNITIVA

Sara Lima<sup>1</sup>; Ana João Marques<sup>1</sup>; Mafalda Perdicoúlis<sup>1</sup>; João Paulo Gabriel<sup>1</sup>; Andreia Matas<sup>1</sup>

1 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro

**Introdução:** Os biomarcadores no Líquido Cefalorraquidiano (LCR), como a proteína amilóide-beta e tau-fosforilada, são essenciais na investigação e diferenciação da demência de Alzheimer, permitindo diagnósticos precoces e distinções entre subtipos de demência. O objetivo deste trabalho foi caracterizar uma coorte de pacientes com deterioração cognitiva, submetidos a investigação de biomarcadores no LCR em um Hospital de Dia de Neurologia, entre 2018 e 2023.

**Métodos:** Estudo observacional e retrospectivo baseado em registos clínicos de doentes avaliados no Hospital de Dia de Neurologia. Foram colhidos dados demográficos, clínicos, e paraclínicos, incluindo dosagem de proteína tau fosforilada e beta-amiloide no LCR, além de neuroimagem, estudo eletroencefalográfico e estudo genético.

**Resultados:** Foram incluídos 45 doentes, com média de idade de  $65,2 \pm 6,3$  anos, predominantemente do sexo masculino (55,6%). Todos apresentavam sintomas de deterioração cognitiva multidomínios, com tempo médio de evolução de  $31,65 \pm 28,14$  meses. Do total, 45,5% estavam sob medicação anti demencial. Doze pacientes apresentaram perfil de biomarcadores compatível com demência de Alzheimer. Entre estes, dois mostraram atrofia bitemporal em ressonância magnética e sete apresentaram alterações eletroencefalográficas, predominando a lentificação do ritmo de fundo.

**Conclusão:** Os resultados destacam a importância dos biomarcadores de demência, especialmente na demência de Alzheimer. Reforçam uma abordagem abrangente para avaliação e gestão desses doentes, com a integração dados clínicos e paraclínicos para melhor compreensão e tratamento da doença.

## CO-04 - DOENÇA CEREBROVASCULAR DE PEQUENOS VASOS EM DOENTES PSIQUIÁTRICOS.

Tânia Silva<sup>1,2</sup>; Cesar Nunes<sup>2</sup>; Andreia Ribeiro<sup>2</sup>; Isabel Santana<sup>1,2</sup>; Joaquim Cerejeira<sup>1</sup>

1 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2 - Centro hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** As alterações imagiológicas de substância branca de presumível natureza microvascular, que interessam planos periventriculares, das coronas radiatas e centros semiovais, são altamente prevalentes na população normal e nos doentes psiquiátricos, sendo neste último grupo desconhecido o seu impacto clínico.

O objetivo deste estudo foi analisar a relação da carga lesional e o perfil psicopatológico e cognitivo, numa amostra de doentes psiquiátricos.

**Métodos:** Foi realizado um estudo prospetivo de uma amostra de doentes consecutivamente internados no serviço de psiquiatria agudos. Foram colhidos dados sociodemográficos, dados psicopatológicos e cognitivos com recurso a instrumentos validados e classificação do grau lesional em neuroimagem por TC e RM.

**Resultados:** A amostra é composta por 80 sujeitos, 29 sem lesões e 51 com lesões de substância branca de presumível natureza microvascular. O grupo com lesões apresentou um pior desempenho cognitivo global, uma idade média de início da doença superior e um tempo de doença inferior. No grupo de sujeitos com lesões um pior desempenho na subescala MoCA abstração correlacionou-se com maiores índices de psicopatologia global (NPI). A psicopatologia maníaca (escala YMRS) correlacionou-se com índices mais elevados de psicopatologia global (NPI) e um impacto significativo na funcionalidade global.

**Conclusão:** Nesta amostra, as lesões de substância branca de presumível natureza microvascular associam-se a um pior desempenho cognitivo e a uma maior disfuncionalidade global em doentes com sintomas maníacos.

## CO-05 - DOENÇA DE ALZHEIMER DE INÍCIO PRECOCE E IMPACTO LABORAL E FAMILIAR – PANORAMA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Catarina Guedes Vaz<sup>1</sup>; António Costa<sup>1</sup>; Ana Paula Correia<sup>1,2</sup>; Ricardo Taipa<sup>3</sup>; Luís Maia<sup>1</sup>; Ricardo Varela<sup>1</sup>; Ernestina Santos<sup>1</sup>; Inês Laranjinha<sup>1</sup>

1 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto; 2 - Unidade Hospital Magalhães Lemos, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto; 3 - Serviço de Neuropatologia, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) de início precoce (<65 anos) corresponde a 5% de todas as DA. Caracteriza-se por um curso clínico mais agressivo, maior predisposição genética e impacto psicossocial potencialmente maior.

**Métodos:** Análise retrospectiva de doentes com diagnóstico clínico/clínico-biológico de DA de início precoce, seguidos em consulta de Demências de um centro terciário. Recorrendo a processos clínicos electrónicos, registámos variáveis de interesse relacionadas com o diagnóstico, agregado familiar, estado civil e profissional.

**Resultados:** Foram seleccionados 64 doentes, dos quais 44(68,8%) mulheres, com idade média de início de sintomas  $59 \pm 4,7$  anos e de diagnóstico  $62,3 \pm 5,3$  anos. Em 38,1%(n=24) tinham escolaridade de 4 anos. À data da primeira consulta, 40,6%(n=26) estavam reformados, e 51,6%(n=33) na última avaliação. A maioria era casado na primeira [87,5%(n=56)] e última [82,8%(n=53)] consulta, e tinha filhos [81,3%(n=52)]. Em 51,6% não havia história familiar de DA. Punção lombar e RM cerebral [85,9%(n=55)], e avaliação neuropsicológica [65,6%(n=42)] foram habitualmente realizados. As queixas mnésicas (67,2%) foram as mais reportadas na primeira avaliação. Sintomas depressivos surgiram em 59,4%(n=38) no decurso da doença. O tempo médio de *follow-up* foi  $3 \pm 2,4$  anos. Dois (3,1%) doentes faleceram e 42,2% apresentavam um estadio moderado na última consulta.

**Conclusão:** Da amostra de DA de início precoce, salienta-se o atraso de diagnóstico (três anos) e rapidez de evolução da doença. O carácter retrospectivo e qualidade dos registos poderão ter limitado a caracterização do impacto sociolaboral nesta coorte, que permanece uma problemática pouco explorada na literatura e prática clínica.



## CO-06 - TRAJETÓRIAS DOS SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS NUMA COORTE DE INDIVÍDUOS COM DÉFICE COGNITIVO LIGEIRO E BIOMARCADORES DE NEURODEGENERAÇÃO

Patrícia Regueira<sup>1</sup>; Inês Baldeiras<sup>2</sup>; Diana Duro<sup>3</sup>; Marisa Lima<sup>3</sup>; Anuschka Silva-Spínola<sup>2</sup>; Miguel Pereira<sup>3</sup>; João Durães<sup>3</sup>; Joaquim Cerejeira<sup>1</sup>; Isabel Santana<sup>1,3</sup>

1 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2 - Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia, Universidade de Coimbra; 3 - ULS Coimbra

**Introdução:** Os sintomas neuropsiquiátricos (NPS) são reconhecidos como um importante fator de risco para demência no Déficit Cognitivo Ligeiro (DCL). Este trabalho tem como objetivo caracterizar e avaliar o curso dos NPS numa coorte de indivíduos com DCL.

**Métodos:** Foram incluídos 131 indivíduos com DCL e biomarcadores no LCR: amilóide+tau (grupo1,N=78), tau (grupo2,N=20) e ausência de biomarcadores de neurodegeneração (grupo 3,N=33). Os NPS foram avaliados através do Inventário Neuropsiquiátrico e classificados em 4 *clusters*: comportamental (agitação, desinibição, irritabilidade, euforia e comportamento motor aberrante), afetivo (depressão e ansiedade), apatia e psicose (delírios e alucinações). A reavaliação ocorreu em 12 a 24 meses (N=73). Foi utilizado o teste do X<sup>2</sup> para comparação das variáveis entre grupos.

**Resultados:** Na avaliação inicial, 52.7% dos participantes apresentavam  $\geq 1$  NPS. No grupo1, os sintomas do *cluster* “afetivo” tinham uma prevalência inferior à dos restantes grupos ( $p=0.039$ ;  $p=0.044$ ). À data da segunda avaliação registou-se um incremento significativo dos NPS (66,3%;  $p=0.015$ ) e os indivíduos do grupo 2 apresentaram uma maior apatia quando comparados com os restantes grupos ( $p=0.005$ ;  $p=0.018$ ). Analisando a trajetória dos NPS entre as duas avaliações, concluiu-se que no grupo 1 houve aumento significativo dos sintomas de apatia ( $p=0.049$ ). Os indivíduos dos grupos 1 e 2 manifestaram um aumento significativo dos sintomas do *cluster* “psicose” ( $p=0.000$ ;  $p=0.001$ ).

**Conclusão:** Estes resultados evidenciam a elevada prevalência e persistência dos NPS no decurso do processo neurodegenerativo. Os diferentes *clusters* de sintomas apresentam trajetórias distintas, sendo que os sintomas de apatia e psicose se intensificaram ao longo do curso da doença.

## CO-07 - CEREBRAL BLOOD FLOW REGULATION AND COGNITIVE PERFORMANCE IN HYPERTENSION

Ana Monteiro<sup>3,4</sup>; Pedro Castro<sup>3,5</sup>; Gilberto Pereira<sup>5</sup>; Carmen Ferreira<sup>5</sup>; Jorge Polónia<sup>1,6</sup>; Mariana Lobo<sup>2</sup>; Elsa Azevedo<sup>3,5</sup>

1 - CINTESIS@RISE, Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2 - CINTESIS@RISE, Departamento MEDCIDS, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3 - UnIC@RISE, Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 4 - Departamento de Neurologia, Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães; 5 - Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário São João, Porto; 6 - Unidade de Hipertensão e Risco Cardiovascular, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

**Background:** We examined the relation between transcranial Doppler (TCD) markers of cerebral blood flow regulation and cognitive performance in hypertension (HT) patients to evaluate the predictive value of these markers for cognitive decline.

**Methods:** We assessed dynamic cerebral autoregulation (dCA), vasoreactivity to carbon dioxide, and neurovascular coupling (NVC) in the middle (MCA) and posterior (PCA) cerebral arteries of 52 patients. Neuropsychological evaluation included the Montreal Cognitive Assessment and tests covering attention, executive function, processing speed, and memory.

**Results:** Reduced rate time in the PCA significantly predicted better processing speed ( $p=0.003$ ). Furthermore, reduced overshoot systolic cerebral blood velocity in the PCA and reduced phase in the VLF range in the MCA ( $p=0.021$  and  $p=0.017$ , respectively) significantly predicted better memory. Intriguingly, enhanced dCA in the MCA predicted poorer memory performance, while reduced NVC in the PCA predicted both superior processing speed and memory performance.

**Conclusion:** These findings suggest that HT induces hemodynamic and neural network modifications, potentially contributing to the preservation of cognitive performance in frontal brain regions, resembling patterns observed with aging and Alzheimer's disease. Further research should verify these observations and elucidate whether these changes represent adaptive responses or neurovascular inefficiency. TCD markers might provide insights into HT-related cognitive decline.

## **CO-08 - DIFFUSION MRI REVEALS AN EFFECT OF PHOSPHOLIPASE D1 ABLATION ON WHITE MATTER MICROSTRUCTURE.**

Alexandra Santos<sup>1</sup>; Francisco Almeida<sup>1</sup>; Sébastien Mériaux<sup>2</sup>; Tiago Gil Oliveira<sup>1</sup>

1 - ICVS - Life and Health Sciences Research Institute; 2 - Neurospin, Saclay

Dysregulation of phospholipase D (PLD) activity is an important factor in the neuropathological mechanisms of Alzheimer's disease (AD). Human PLD1 gene mutations have been shown to be important genetic determinants of brain grey matter (GM) and white matter (WM) contrast as assessed by magnetic resonance imaging (MRI). Therefore, a detailed investigation of the relationship between PLD1 and MRI features may provide a molecular window to uncover the mechanisms underlying grey and white matter changes in AD. As diffusion-weighted imaging (DWI) is sensitive to brain microstructural changes, namely myelin, we aim to characterise the effects of PLD1 ablation in GM and WM using MRI in a genetic mouse model.

Ex-vivo whole-brain MRI acquisitions were performed in wild-type (WT), PLD1 knockout (PLD1 KO) and heterozygous (PLD1 HET) mice. T2\*-weighted and DWI were acquired. Radial, mean and axial diffusivities and fractional anisotropy (FA) were derived from diffusion tensor imaging (DTI).

A trend for a decrease in FA was observed in cerebellar and midbrain regions of the PLD1 KO/HET group, compared to WT. These very preliminary findings give support to PLD1 as a potential relevant factor for WM microstructural integrity and suggest regions with potentially higher susceptibility to microstructural changes in conditions with altered PLD1 activity, such as AD.

## CO-09 - ALZHEIMER'S DISEASE CO-PATHOLOGY IMPACTS THE ATROPHY GRADIENT ALONG THE LONGITUDINAL HIPPOCAMPAL AXIS

Francisco Almeida<sup>1,2</sup>; Tiago Jesus<sup>2</sup>; Ana Coelho<sup>2</sup>; Miguel Quintas-Neves<sup>2,3</sup>; Kathryn Gathreaux<sup>4</sup>; Charles Mock<sup>4</sup>; Walter Kukull<sup>4</sup>; John Crary<sup>5</sup>; Tiago Gil Oliveira<sup>2,3</sup>

1 - Department of Neuroradiology, Centro Hospitalar Universitário do Porto; 2 - ICVS/3Bs, School of Medicine, University of Minho; 3 - Department of Neuroradiology, Hospital de Braga; 4 - Department of Epidemiology, National Alzheimer's Coordinating Center, University of Washington, Seattle, Washington.; 5 - Neuropathology Brain Bank & Research Core, Department of Pathology, Nash Family Department of Neuroscience, Department of Artificial Intelligence & Human Health, Friedman Brain Institute, Ronald M. Loeb Center for Alzheimer's Disease, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York.

Alzheimer's disease (AD) co-pathology with Lewy bodies (LB) is frequent and influences clinical manifestations and outcomes. The hippocampus is a core brain region involved in AD neuropathology. Previous literature has highlighted a differential subregional regulation along its longitudinal axis with potential implications for biomarker development. The significance of this axis in primary age-related tauopathy (PART) is unknown. We investigated the influence of LB on longitudinal hippocampal atrophy in AD and PART. A retrospective cohort study was performed with a total of 214 autopsied participants with AD neuropathological change (ADNC) with LB ( $n=77$ ), without LB ( $n=102$ ), with LB ( $n=13$ ), and PART without LB ( $n=22$ ) with corresponding *antemortem* MRI data from the National Alzheimer's Coordinating Center dataset. AD without LB showed bilateral predominant atrophy along the posterior hippocampus compared to PART without LB. The presence of LB in AD, however, associated with right lateralization of atrophy across the whole longitudinal axis compared to PART without LB. PART with LB was not statistically different from the other groups. These results suggest that AD and PART with and without LB show a differential pattern of atrophy across the hippocampal axis, suggesting regional susceptibility to neuropathology.



## CO-10 - ATROPHY OF THE AUDITORY CORTEX IN ALZHEIMER'S DISEASE

[Ana Sousa Menezes](#)<sup>1</sup>; Ana Coelho<sup>1</sup>; Rafaela Morais-Ribeiro<sup>1</sup>; Tiago Gil Oliveira<sup>1,2</sup>

1 - Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), ICVS/3B's, School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; 2 - Department of Neuroradiology, Hospital de Braga, Braga, Portugal.

**Introduction:** Epidemiologic evidence supports an association between hearing loss and increased risk of Alzheimer's Disease (AD). Therefore, we believe that developing a greater understanding of the auditory cortex in AD, might shed a light on the mechanisms of disease progression and carry diagnostic importance.

**Methods:** We performed a prospective cohort study evaluating the auditory cortex in the MRI in 600 patients from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), including AD, Mild Cognitive Impairment (MCI) patients and elderly controls. The volumes from the Heschl's gyrus, Planum Temporale and Planum Polare were obtained using Freesurfer. The ratios of volumes of the regions to intracranial volume, were obtained and compared between groups considering age and gender.

**Results:** We have demonstrated that patients with AD have greater atrophy of the auditory cortex, in comparison with patients with MCI and elderly controls. Moreover, there is a decline in the volumes of all the ROI's with increasing age, less pronounced in the left Planum Temporale and left Heschl's Gyrus of AD patients. Both age and the diagnosis of AD were consistently negative predictors of the volume of the ROI's in our multivariate analysis.

**Conclusions:** Altogether our findings demonstrate that the auditory cortex is importantly affected in AD. Moreover, there is a decline in the volumes of all the regions with increasing age, less pronounced in the secondary auditory cortex and left primary auditory cortex of AD patients. However, patients with MCI might have a window of opportunity for clinical intervention to try to delay or prevent the disease.

## CO-11 - REST-ACTIVITY RHYTHMS IN DEMENTIA WITH LEWY BODIES AND ALZHEIMER'S DISEASE: ASSOCIATIONS WITH CLINICAL FINDINGS AND CSF BIOMARKERS

João Durães<sup>1,2,3</sup>; Elza Ribeiro Rocha<sup>2,4</sup>; Marisa Lima<sup>1,2,5</sup>; Francisco Barros<sup>1</sup>; Catarina Bernardes<sup>1</sup>; Catarina Carvalhas-Almeida<sup>2,4,6</sup>; Bárbara Santos<sup>2,4,6</sup>; Laetitia S. Gaspar<sup>2,4</sup>; Inês Baldeiras<sup>2,3</sup>; Miguel Tábuas-Pereira<sup>1,2,3</sup>; Cláudia Cavadas<sup>2,4,6</sup>; Ana Rita Álvaro<sup>2,4,7</sup>; Isabel Santana<sup>1,2,3</sup>

1 - Neurology Department, ULS Coimbra; 2 - Centre for Innovative Biomedicine and Biotechnology, University of Coimbra; 3 - Faculty of Medicine, University of Coimbra; 4 - Center for Neurosciences and Cell Biology, University of Coimbra; 5 - Centre for Research in Neuropsychology and Cognitive Behavioral Intervention, Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Coimbra; 6 - Faculty of Pharmacy, University of Coimbra; 7 - IIIUC—Institute for Interdisciplinary Research, University of Coimbra

**Background:** Rest-activity patterns have been rarely studied in neurodegenerative dementias, with findings suggesting lower amplitudes and higher fragmentation in Alzheimer's disease (AD). Moreover, objective measures of circadian function, which are critical in Dementia with Lewy Bodies (DLB), are remarkably scarce. Our aim was to assess rest-activity measures of DLB patients, in comparison with AD, and explore their relationship with clinical and cerebrospinal fluid (CSF) findings.

**Methods:** We included 14 patients with DLB and 14 with AD, diagnosed according to most recent international criteria and supported by CSF biomarkers. We performed 14-day actigraphy, cognitive (MMSE), behavior (NPI), sleep (PSQI), dysautonomia (SCOPA) and cognitive fluctuation (DCFS-R and MFCS) scales.

**Results:** There were no significant differences in gender, age, age of onset, disease duration, education or MMSE scores between groups. CSF tau and p-tau levels were higher and Aβ<sub>42/40</sub> ratio lower in AD. Patients with DLB had higher scores in the NPI, SCOPA, PSQI, DCFS-R and MFCS. Regarding actigraphy measures, there was a trend towards lower M10 (activity levels in the most active 10h) and MESOR (midline-estimating statistic of rhythm) mean values in DLB but still without statistical significance. Tau and p-tau showed a correlation with M10 and rest-activity relative amplitude values within the cohort.

**Conclusions:** Rest-activity profile of DLB was not significantly different from AD but there was an indication of more pronounced circadian disruption in DLB, evidenced by lower peak activity levels. Interestingly, circadian markers were correlated with tau pathology, supporting recent literature suggesting a suprachiasmatic nucleus vulnerability in neurodegenerative diseases.

## CO-12 - UTILIDADE DA GFAP E NFL SÉRICOS NA DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY

Mariana Coelho<sup>1</sup>; Constança Neto Castro<sup>2</sup>; Catarina Bernardes<sup>1</sup>; Pedro Faustino<sup>1</sup>; Marisa Lima<sup>1</sup>; Diana Duro<sup>1</sup>; Maria João Leitão<sup>3</sup>; Isabel Santana<sup>1,2</sup>; Miguel Tábuas-Pereira<sup>1,2</sup>; João Durães<sup>1,2</sup>; Inês Baldeiras<sup>2,3</sup>

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

**Introdução:** A Demência com Corpos de Lewy (DCLewy) é frequentemente confundida com a Doença de Alzheimer (DA). A existência de um espectro de DCLewy com co-patologia de DA dificulta o diagnóstico diferencial. Este estudo teve como objetivo investigar o potencial de dois biomarcadores séricos, a proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e os neurofilamentos de cadeia leve (NfL), no diagnóstico diferencial de DCLewy.

**Métodos:** Recrutaram-se 66 pacientes com DCLewy, 52 com DA e 29 controlos sem doença neurológica, que foram submetidos a punção lombar e venosa para colheita de líquido cefalorraquidiano (LCR) e soro. Os biomarcadores de DA no LCR permitiram a classificação dos pacientes de acordo com o sistema ATN. Quantificou-se os níveis de GFAP e NfL no soro através de um imunoensaio ultrasensível (*Single Molecule Array*).

**Resultados:** Os níveis séricos de GFAP e NfL foram significativamente mais elevados nos pacientes DCLewy em relação aos controlos, mas sem diferenças com a DA. Os níveis de GFAP correlacionaram-se positivamente com os níveis de NfL (soro) e t-Tau (LCR) nos pacientes DCLewy, particularmente naqueles com patologia amilóide (A+). Não houve diferenças nos níveis de GFAP e NfL entre doentes DCLewy com e sem patologia amilóide. Observaram-se níveis superiores de GFAP em doentes DCLewy com evidência biológica de neurodegeneração (N+).

**Conclusão:** Os níveis de GFAP e NfL no soro não demonstraram utilidade no diagnóstico diferencial entre DCLewy e DA, nem na identificação de co-patologia amilóide nos doentes DCLewy. A GFAP revelou uma associação à neurodegeneração e deterioração cognitiva em doentes com co-patologia amilóide.

## CO-13 - HISTÓRIA FAMILIAR DE DOENÇA DE ALZHEIMER NUMA COORTE PORTUGUESA: EVIDÊNCIA DE RISCO ASSOCIADO AO X E ALELOS RECESSIVOS

Catarina Bernardes<sup>3</sup>; Rita Guerreiro<sup>1</sup>; José Brás<sup>1</sup>; João Durães<sup>3</sup>; Inês Baldeiras<sup>2</sup>; Marisa Lima<sup>3</sup>; Maria Rosário Almeida<sup>2</sup>; Isabel Santana<sup>3</sup>; Miguel Tábuas-Pereira<sup>3</sup>

1 - Department of Neurodegenerative Science, Van Andel Institute, Grand Rapids, Michigan, United States; 2 - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Coimbra, Portugal; 3 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

**Introdução:** A heritabilidade associada à doença de Alzheimer (DA) é de 70-80%, no entanto grande parte ainda se encontra por explicar. O estudo dos padrões de transmissão da doença em populações pode ajudar a identificar novos fatores que contribuem para o seu desenvolvimento. O objetivo deste trabalho foi procurar a evidência de alelos de risco ligados ao X e ao Y ou recessivos numa coorte portuguesa.

**Métodos:** Procedeu-se à recolha da história familiar de doentes com DA e controlos cognitivamente íntegros com mais de 75 anos e à comparação da proporção de indivíduos com DA dependendo da história familiar (para estudar os padrões de hereditariedade ligados ao X e ao Y) e da naturalidade dos pais (como um marcador de consanguinidade remota, para estudar os padrões de hereditariedade autossómica recessiva). Realizaram-se ainda regressões lineares para analisar a associação destes fatores com diferentes marcadores de doença.

**Resultados:** Foram incluídos 3073 indivíduos (2183 controlos e 890 doentes). Os indivíduos do sexo masculino com mãe com demência desenvolveram DA mais frequentemente que os do sexo feminino com mãe com demência. Nas doentes do sexo feminino com diagnóstico de DA, a história paterna de demência associou-se a maior tau fosforilada no LCR. Os indivíduos com pais com a mesma naturalidade apresentaram maior risco de DA e, numa análise multivariada, este marcador associou-se a menor idade de início e maior tau fosforilada no LCR.

**Conclusão:** Este estudo propõe a existência de alelos de risco ligados ao X e recessivos para o desenvolvimento de DA.



## CO-14 - FEASIBILITY AND PRELIMINARY EFFICACY TEST OF A NEUROPSYCHOLOGICAL PROGRAM FOR DEMENTIA RISK REDUCTION - REMINDER PROTOCOL

Ana Rita Silva<sup>1</sup>; Rosa Marina Afonso<sup>2</sup>; Margarida Pedroso De Lima<sup>1</sup>; Carolina Miranda<sup>3</sup>; Catarina Lopes Baptista<sup>1</sup>

1 - Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo-Comportamental - CINEICC (FPCEUC); 2 - Universidade da Beira Interior - UBI; 3 - Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra (FPCE-UC)

**Background:** Dementia poses a significant global health challenge, with efforts focused on risk reduction strategies to alleviate its burden. REMINDER, a dementia risk reduction program built upon a multidimensional neuropsychological intervention, may offer a promising approach in this endeavor.

**Objective:** This study aimed to assess the feasibility and preliminary efficacy of the REMINDER program in improving cognitive function, cognitive reserve and in promoting protective lifestyle behaviors.

**Methodology:** A convenience sample of 20 participants (mean age 73,4, 70% female, mean 13 years of formal education) was enrolled in the REMINDER program and underwent a 20-group session, twice weekly structured intervention comprising education, lifestyle modification techniques, goal monitoring and cognitive training. Feasibility metrics, including program adherence and participant satisfaction, were evaluated. Preliminary efficacy was assessed through pre- and post-intervention measures of cognitive function, lifestyle behaviors, and emotional status.

**Results:** Initial findings indicate high feasibility, with 90% of participants completing the program (with a mean of 17,3 participants attending the sessions) and reporting positive feedback (4,74/5 global satisfaction with the program). Preliminary efficacy assessment revealed significant improvements in change of physical behavior (increased walking time,  $p=.001$ ; increased number of days practicing physical exercise,  $p=.01$ ) and sleep behavior (increase of hours of sleep,  $p=.02$ ). In addition, increase performance after participating in the REMINDER program was found for global cognition (ACE-R total,  $p=.001$ ), verbal fluency ( $p=.0007$ ) and immediate recall (Word Lists trial 1,  $p=.0006$ ) Subgroup and correlational analyses elucidated that the participants with more social network and with strong personality traits of openness and extroversion benefited more from the REMINDER.

**Conclusion:** The REMINDER program demonstrates promise as a feasible and potentially effective intervention for dementia risk reduction. Next step randomized controlled trial will be critical to validate these preliminary findings and ascertain the program's long-term impact on dementia prevention.

## CO-15 - C9ORF72 REPEAT EXPANSION FREQUENCY IN PATIENTS WITH FRONTOTEMPORAL DEMENTIA AND AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS FROM THE CENTRAL REGION OF PORTUGAL

Maria Rosário Almeida<sup>2</sup>; Miguel Tábuas-Pereira Tábuas-Pereira<sup>1</sup>; João Durães<sup>1,3</sup>; Ana Santos<sup>2</sup>; Isabel Santana<sup>1,3</sup>

1 - Neurology Department, Hospital Universitário de Coimbra, ULS Coimbra, Coimbra, Portugal; 2 - Neurogenetics Laboratory, Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 3 - Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

**Introduction:** Repeat hexanucleotide expansion mutation in chromosome 9 open reading frame 72 (*C9orf72*) gene is the most frequent genetic cause of frontotemporal dementia (FTD), amyotrophic lateral sclerosis (ALS), and the mixed phenotype, FTD-ALS. Although the pathological repeat-length threshold has not been clearly defined, the typical number of G<sub>4</sub>C<sub>2</sub> repeats in healthy individuals ranges from 1 to 20, whereas patients with FTD and ALS often have >100s repeats. This study aimed to investigate the presence of G<sub>4</sub>C<sub>2</sub> repeat expansion in patients with FTD and/or ALS from the central region of Portugal.

**Methods:** A total of 488 subjects (457 patients and 31 asymptomatic family members) were investigated for the presence of *C9orf72* hexanucleotide expansion using a 2-step PCR-based protocol. The size of the G<sub>4</sub>C<sub>2</sub> repeat was determined using the AmpliX® PCR/CE *C9orf72* Kit.

**Results:** We identified 71 subjects (35 FTD, 13 ALS, 8 FTD-ALS patients and 15 family members) who carried the *C9orf72* repeat expansion. Of these, 68 carried a full pathogenic long expansion (>100 units) while 3 have shorter expansions (38 to 78 units). In addition, intermediate repeat alleles (20–30) were identified in 5 patients.

**Conclusion:** The frequency of the hexanucleotide repeat expansion in *C9orf72* accounting for ~16% of our cohort of patients with FTD and/or ALS. However, a small proportion of patients have intermediate repeat alleles, requiring further investigation to rule out their association with *C9orf72*-related FTD and ALS cases. The identification of G<sub>4</sub>C<sub>2</sub> repeat expansion in patients with FTD and ALS has been essential to providing accurate genetic counselling for both patients and family members at risk and also to improve the clinical management.

## CO-16 - ESPECTRO CLÍNICO E GENÉTICO DA MUTAÇÃO DO GENE SEQUESTOSSOMA 1 (SQSTM1)

Miguel Pereira<sup>1</sup>; João Durães<sup>1</sup>; [Tiago Oliveira](#)<sup>2</sup>; Marisa Lima<sup>1</sup>; Ana Santos<sup>3</sup>; Maria Rosário Almeida<sup>3</sup>; Isabel Santana<sup>1</sup>

1 - Hospital Universitário de Coimbra (HUC), Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal; 2 - Hospital de São José, Unidade Local de Saúde São José; 3 - Laboratório de Neurogenética, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Universidade de Coimbra

**Introdução:** O gene *SQSTM1*, codifica a proteína P62, envolvida em múltiplos processos intracelulares. A sua mutação encontra-se associada a doença de Paget óssea familiar tendo sido identificada em doentes com Demência Fronto-Temporal (DFT) e Esclerose Lateral Amiotrófica.

**Métodos:** Estudo retrospectivo dos últimos 25 anos dos doentes seguidos nos HUC estudados no Laboratório de Neurogenética do CNC, identificados com mutação do gene *SQSTM1*.

**Resultados:** Dos 20 doentes identificados [\[ARMS1\]](#), 55% (n=11) do sexo masculino e 40% (n=8) apresentavam história familiar de demência. Doença de Paget óssea concomitante estava presente em 15% (n=3) e 30% (n=6) apresentavam outras mutações relacionadas com DFT/DA, a mais frequente, (n=3, 15%) a expansão GGGGCC no gene *C9orf72*. Relativamente à patologia neurodegenerativa, 45% enquadravam-se no espectro da DFT, com 35% (n=7) demonstrando a variante comportamental, 10% (n=2) a variante de afasia primária progressiva, 5% (n=1) com fenótipo de paralisia supranuclear progressiva e 5% (n=1) de síndrome corticobasal. 10% (n=2) foram diagnosticados com Doença de Alzheimer (DA), em 35% (n=7) não houve um diagnóstico conclusivo. A variante patogénica mais frequente foi *SQSTM1:p.Pro392Leu* (n=9, 45%), 30% (n=6) doentes apresentaram variantes benignas e 40% (n=8) variantes de significado indeterminado.

**Conclusão:** Apesar destes resultados corroborarem uma associação entre esta mutação, DFT familiar e doença de Paget óssea, um número considerável de doentes apresentou fenótipos diferentes, podendo-se relacionar com o papel da p62 noutras doenças neurodegenerativas. A presença de outras mutações relacionadas com DFT/DA foi considerável, sendo necessários estudos clínicos e experimentais adicionais para elucidar o papel deste gene na DFT familiar.

---

[\[ARMS1\]](#) Isto são mutações ou variantes patogénicas?

## CO-17 - NOTCH3 MUTATIONS IN A PORTUGUESE COHORT OF PATIENTS WITH CADASIL

Viktoriya Shkatova<sup>1</sup>; Gustavo Santo<sup>1</sup>; Rosário Almeida<sup>2</sup>

1 - Unidade Local de Saúde de Coimbra; 2 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**Introduction:** CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) is the most common autosomal dominant inherited cause of stroke and vascular dementia. Its pathoetiology is closely related to a myriad of different mutations of the NOTCH3 gene. Our aim with this study was to describe the mutations of this gene found in a cohort of Portuguese patients from the central region of Portugal.

**Methods:** We studied 291 patients with cerebral white matter lesions of presumed vascular etiology that recurred to the outpatient neurology clinic of a tertiary hospital from 2018 to 2024. Data was obtained from the genetic database of the local neurogenetics laboratory. The genetic analysis of these patients consisted of Next Generation Sequencing (n= 45) and Sanger Sequencing (n=146) of the NOTCH3 gene.

**Results:** A total of 31 patients had heterozygous pathogenic variants, 5 had variants of uncertain significance and 142 had mutations with no impact. Out of the patients with pathogenic variants, we observed 11 different mutations, of which 9 cysteine altering (mostly on exons 8 and 11), 1 nonsense variant and 1 missense cysteine sparing.

**Conclusion:** This genetic characterization of our cohort is important not only to suggest the best diagnostic and clinical approach to our patients, but also to establish comparison with other cohorts, giving rise to a better understanding of genetic and clinical correlations.

## CO-18 - MODELO PREDITIVO DO FUNCIONAMENTO NEUROCOGNITIVO APÓS SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA. UMA ABORDAGEM DE APRENDIZAGEM DE MÁQUINA.

Inês Moreira<sup>1</sup>; Miguel Peixoto<sup>2</sup>; Dulce Sousa<sup>3</sup>; Afonso Rocha<sup>3</sup>; Bruno Peixoto<sup>1</sup>

1 - Instituto Universitário de Ciências da Saúde- CESPU; 2 - Laboratório de Reabilitação Psicossocial, Centro de Investigação em Reabilitação (CIR), Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto (ESS-IPP); 3 - Centro Hospitalar de São João

**Introdução:** A relação entre doença coronária e disfunção neurocognitiva não é totalmente clara, sendo provável que vários fatores contribuam de forma não linear para esta relação. Dado o número crescente de pessoas com doença coronária e défice neurocognitivo, é necessário conhecer as vias subjacentes a esta ligação.

**Objetivo:** Determinar um modelo preditivo do funcionamento neurocognitivo em doentes com síndrome coronária aguda (SCA), utilizando um modelo de aprendizagem automática. Métodos: 63 pacientes, inscritos no programa de reabilitação cardíaca fase III, foram submetidos a uma avaliação neurocognitiva usando o ACE-III. Uma vez que o modelo Random Forest (RF) pode captar relações não lineares entre variáveis, foi efetuado um modelo de validação cruzada RF (RF\_cv) para prever o funcionamento neurocognitivo.

**Resultados:** O modelo RF\_cv obtido, tem um r-quadrado de 0,978, um RMSE de 0,6309 e um valor MAE de 0,479. O modelo tem como 10 principais preditores as seguintes variáveis: HDL, Depressão, Glicose, Hemoglobina Glicada, Peptídeo Natriurético tipo B, IMC (Kg/m<sup>2</sup>), Rácio cintura-anca, Colesterol total, Ansiedade e Idade.

**Discussão:** A variância do funcionamento neurocognitivo é explicada por uma combinação de indicadores bioquímicos e de composição corporal, principalmente indicativos de fatores de risco cardiovascular clássicos e de depressão. A depressão é o segundo preditor mais forte neste modelo, um facto que ganhou recentemente atenção noutras condições como a diabetes tipo 2, em que uma interação entre fatores de risco vascular e emocional constitui um risco adicional de demência. A depressão deve ser colocada como variável central no contexto do funcionamento neurocognitivo após SCA.

## CO-19 - USING YEAST TO MODEL PHOSPHATIDIC ACID-RELATED PATHWAYS IN LIPID-MEDIATED STRESS IN ALZHEIMER'S DISEASE PATHOGENESIS

Inês P. Ribeiro<sup>1,2</sup>; Tiago Gil Oliveira<sup>2,3</sup>; Sandra Paiva<sup>1</sup>

1 - Centre of Molecular and Environmental Biology, Department of Biology, University of Minho, Braga, Portugal; 2 - Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; 3 - Department of Neuroradiology, ULS Braga, Braga, Portugal.

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease characterised by the brain deposition of amyloid- $\beta$  plaques and hyperphosphorylated tau neurofibrillary tangles. The last decade has seen an exponential increase in research linking the dysregulation of lipid metabolism and AD. The E4 variant of apolipoprotein E (APOE) has been shown to be the major genetic risk factor for AD. When APOE4 is expressed in the yeast model system it leads to accumulation of lipid droplets. OPI1, a phosphatidic acid (PA)-binding, inositol synthesis regulator, was found to suppress this phenotype. The PA-producing enzymes, PLD1 and PLD2 have also been implicated in lipid-mediated AD pathogenesis, as well as their yeast homolog, SPO14.

**Methods:** Classical genetics in yeast. Heterologous expression. Fluorescent staining and imaging. Software-based cell image quantitative analysis

**Results:** Deleting SPO14, the yeast homolog of PLD, results in increased accumulation of lipid droplets, similarly to the APOE4 effect. Meanwhile, deleting OPI1, results in a higher number of vacuoles per cell. Both phenotypes are reporters of lipid stress and dysregulation.

**Conclusions:** With a combination of classical methods in lower organisms and advanced quantitative analysis, we show how the evaluation of unique metrics could reveal the fundamental biology and lipid-mediated molecular intricacies of the pathogenesis of Alzheimer's Disease.



## CO-20 - EXPLORING THE ROLE OF PHOSPHOLIPASE D2 IN MEDIATING NEUROINFLAMMATION IN ALZHEIMER'S DISEASE

Marta Mendanha<sup>1,2</sup>

1 - Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde; 2 - Instituição de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde

Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized by accumulation of extracellular amyloid beta ( $A\beta$ ) plaques and neurofibrillary tangles (NFTs) in the brain. Recently, neuroinflammation emerged as a hallmark of AD that exacerbates  $A\beta$  and NFT pathology. Brains from AD patients display higher content of 'adipose inclusions' suggesting lipid dyshomeostasis. Following these studies, phospholipase D (PLD) activity, that hydrolyses phosphatidylcholine (PC) to generate phosphatidic acid (PA), was shown to be disturbed. Importantly, our team showed that  $A\beta$  leads to an increase in PLD activity in primary neuronal cultures and that the genetic ablation of PLD2 ameliorates synaptic dysfunction and cognitive deficits in AD mice. However, the mechanisms through which PLD2 ablation confers AD-protection are still underexplored. We hypothesized that the genetic ablation of PLD2 could impact AD-phenotypes through neuroinflammation modulation. Therefore, the main goal of our study was to assess how PLD2 ablation affects the inflammatory reaction in the hippocampus in J20-line AD mice.

Through histological and biochemical analysis, we saw that the percentage of area covered by microglia is reduced in all hippocampal subfields both in dorsal and ventral hippocampus and that, microglia cells exhibit a morphology towards an amoeboid state. Moreover, our results indicate that astrocytes could also be displaying phenotypic alterations upon PLD2 ablation. Therefore, our study suggests that PLD2 ablation promotes an altered activation state of hippocampal glial cells in both non-transgenic and J20 mice, indicating that PLD2 brain inflammation effects could go beyond  $A\beta$  accumulating conditions.

## CO-21 - VPS35 ABLATION LEADS TO LIPIDOMIC SIGNATURES OF ENDOLYSOSOMAL DYSREGULATION

Francisco Almeida<sup>1,3</sup>; Tiago Gil Oliveira<sup>1,2</sup>; Sabrina Simões<sup>4</sup>

1 - ICVS/3Bs, School of Medicine, University of Minho; 2 - Department of Neuroradiology, Hospital de Braga; 3 - Department of Neuroradiology, Centro Hospitalar Universitário do Porto; 4 - Taub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, Columbia University

Disruption of the endo-lysosomal trafficking system has been increasingly associated with neurodegenerative disorders. The retromer protein complex plays a major role in endosomal sorting to the trans-Golgi network and plasma membrane. Vacuolar sorting protein 35 (VPS35) is a core subunit of this complex and loss of function due to mutations of its gene or knock-out (KO) in animal models have been associated with Parkinson's and Alzheimer's disease. Lipid signaling is an important component of the organization of the endo-lysosomal pathway and it remains to be studied how VPS35 might modulate lipid concentrations in the brain. Here we explored lipidomic signatures of VPS35 KO in whole-brain exosomes and the entorhinal cortex and hippocampus of mice. We found widespread lipid alterations in VPS35 KO exosomes and brain tissue. In particular, bis(monoacylglycero)phosphate (BMP) was increased in exosomes and decreased in the entorhinal and hippocampal regions. This lipid is specifically enriched in late endosomes and has been shown to be released in exosomes in conditions of endo-lysosomal stress, known to occur with VPS35 loss-of-function. Retromer dysfunction might redirect the endo-lysosomal pathway towards exosome secretion with high BMP content, potentially implicating the late endosome as its intracellular origin. These results provide complementary evidence to the hypothesis of endo-lysosomal disruption in neurodegenerative diseases.

## CO-22 - BACTERIOPHAGES TO TACKLE ALZHEIMER'S DISEASE

Ivone M. Martins<sup>1,2</sup>, Alexandre Lima<sup>1,2</sup>, Tiago Gil Oliveira<sup>3,4,5</sup>, Joana Azeredo<sup>1,2</sup>, Helmut W. Kessels<sup>6</sup>

1- Centre of Biological Engineering (CEB), School of Engineering, University of Minho, Braga, Portugal; 2- LABBELS - PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; 3- Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; 4- ICVS/3B's - PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; 5- Department of Neuroradiology, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 6- Center for NeuroSciences, Swammerdam Institute for Life Sciences, University of Amsterdam, Netherlands

The first stages of Alzheimer's disease (AD) pathology involve the formation of toxic amyloid beta ( $A\beta$ ) oligomers, which can begin to form up to two decades before symptoms and other known disease markers appear. The ability to detect  $A\beta$  oligomers would allow early diagnosis, leading to improved disease management, care and prognosis through the use of therapeutic strategies targeting  $A\beta$  before irreparable brain damage occurs.

Peptides with affinity for  $A\beta$  may be the answer, as they are known to inhibit  $A\beta$  assembly and toxicity. However, peptides are highly unstable and do not cross the blood-brain barrier (BBB). To overcome this limitation, bacteriophages (phages) can be used as vectors for peptide delivery. Phages are viruses that selectively target and kill bacteria, safe for humans, easily modified to display a variety of biomolecules on their surface, and are known to be able to cross most biological barriers, including the BBB.

We have engineered phages to display  $A\beta$ -specific peptides and our results showed that the synthetic phages effectively identified  $A\beta$  aggregates in brain samples from AD-model mice from several ages, and AD patients, underlining their specificity towards oligomeric  $A\beta$ . We are validating the therapeutic potential of this phage-based tool in AD-mice, with promising exploratory results.

The outputs of this project will made available a theragnostic tool for early detection, monitorization and therapy of AD. This will have a positive impact on AD research and consequently on healthcare systems, society and economy, by reducing the overall costs and hurdles associated with this debilitating disease.

## **CO-23 - UNRAVELLING THE IMPACT OF AMYLOID- $\beta$ OLIGOMERS ON INTRA-AXONAL AUTOPHAGY DYSREGULATION IN ALZHEIMER'S DISEASE**

Emanuel Tahirj<sup>1,2</sup>; Alexandra Santos<sup>1</sup>; Marta Silva<sup>1</sup>; Carlos Bandeira Duarte<sup>1,3</sup>; Rui Oliveira Da Costa<sup>1,4</sup>

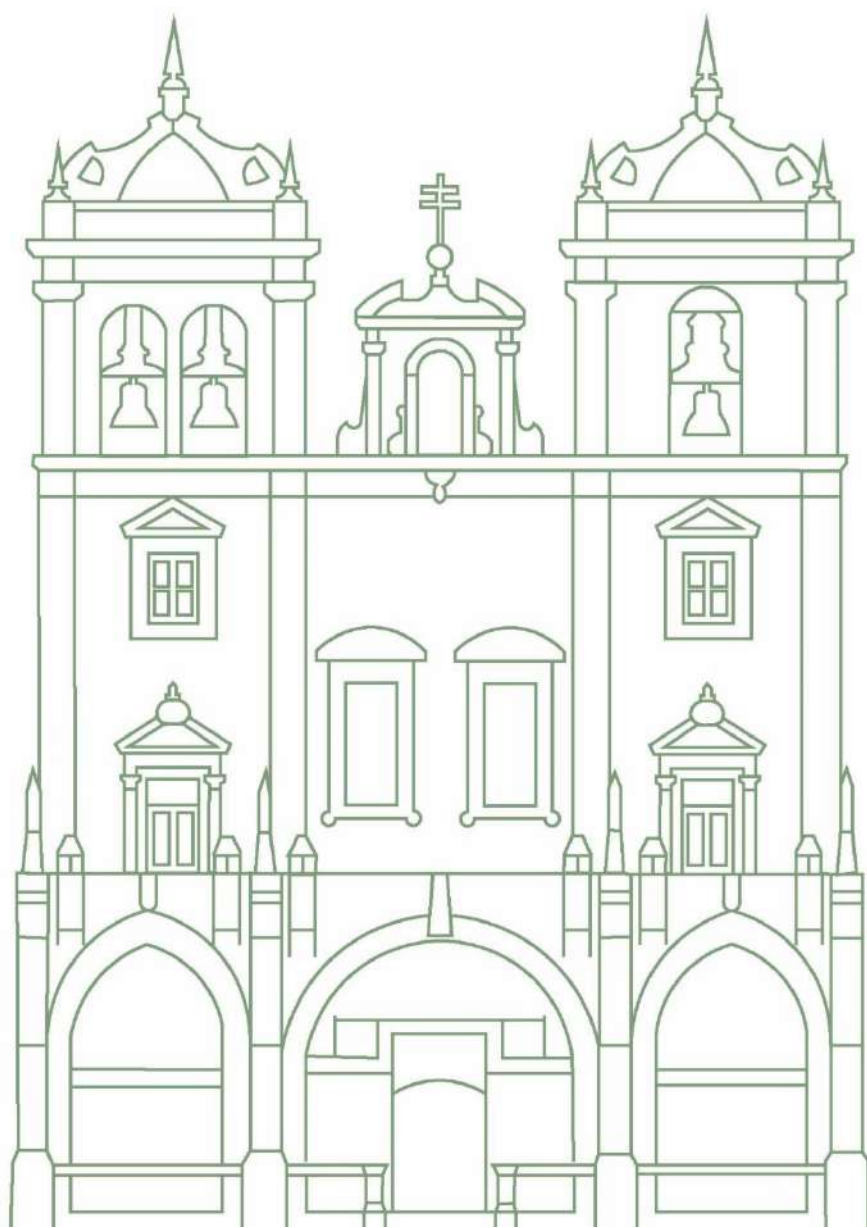
1 - University of Coimbra, CNC—Center for Neuroscience and Cell Biology, Coimbra, Portugal; 2 - Institute for Interdisciplinary Research, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 3 - University of Coimbra, Department of Life Sciences, Coimbra, Portugal; 4 - University of Coimbra, Institute for Interdisciplinary Research, Coimbra, Portugal

The pathological accumulation of proteins observed in the brain of patients with Alzheimer's disease (AD) has long suggested a role for autophagy dysregulation. Autophagy is an essential constitutive system for the degradation/recycling of cellular components and is highly regulated by proteins (e.g. WIPIs) that control autophagosome formation and maturation. The constitutive biogenesis of autophagosomes in the distal axon occurs via a conserved pathway that is required to maintain functional synapses. Recent evidence demonstrated that during aging autophagosomes suffer modifications, and their production decays. Supported by our results, here we hypothesize that Amyloid- $\beta$  Oligomers ( $A\beta O$ ) impair intra-axonal autophagosome biogenesis in the initial phases of AD development through a WIPI-mediated mechanism, exacerbating the effect of aging, and causing a consequent impairment of the axonal function. Using 3xTg-AD mice, we found increased phosphorylated (p)-WIPI2 levels in the hippocampus of female mice at three months of age. Using primary cultures of rat hippocampal neurons, we observed that  $A\beta O$  causes early alterations in the levels of p-WIPI2, WIPI2 and LC3 protein (an autophagy marker) in the distal portion of the axon. Interestingly, we observed the same at the synaptic level. Due to the importance of WIPI2 phosphorylation as a molecular switch for autophagosome formation, we also investigated how  $A\beta O$  triggers this molecular mechanism. Here we demonstrate that the  $A\beta O$ -induced effect on autophagy deregulation involves an NMDAR- and CaMKII-mediated pathway. Together, these findings highlight the WIPI2 phosphorylation cycle as a promising potential therapeutic target for new approaches against the onset of this neurodegenerative disorder.

# PROJETOS DE INVESTIGAÇÃO EM CURSO

## COMUNICAÇÕES LIVRES

### EPOSTERS



## EP-01 - ORIENTAÇÕES PARA OS CUIDADORES DO DOENTE COM DEMÊNCIA

Ana Almeida<sup>1</sup>; Diana Monteiro<sup>1</sup>

1 - Hospital das Forças Armadas - Polo Porto (HFAR-PP)

**INTRODUÇÃO:** Demência é uma patologia neuropsiquiátrica com deterioração progressiva das funções cognitivas e alterações emocionais/sociais. Quando surge numa família, vai afetar o seu ciclo de vida a vários níveis (Milheiro, 2015).

As tarefas dos cuidadores incluem suporte em atividades instrumentais, assistência nas ações autónomas, suporte emocional e lidar com as pressões decorrentes do papel de cuidador (Andrade, 2009). Capacitá-los, é desenvolver uma intervenção familiar, um conjunto de abordagens para ajudar a lidar com a doença/problemas do quotidiano (Sequeira, 2010).

**MÉTODOS:** Exploratório-descritivo, revisão da literatura.

**RESULTADOS:** Ao provocar alterações na memória/emoções e incapacidade para lidar com rotinas e comportamento em sociedade, o cuidador deve ajudar o doente sem o substituir, supervisionando e incentivando tarefas:

<b>Higiene /vestuário?</b>	- Manter rotinas; - Identificar WC com bonecos; - Evitar botões/cordões; - Preferir o velcro...
<b>Apetite?</b>	- Providenciar alimentos a gosto;
<b>Comunicação/comportamento?</b>	- Televisão/trabalhos manuais; - Usar expressões faciais/gestos; - Tranquilizar...
<b>Sono?</b>	- Manter atividade diurnas...
<b>Orientação?</b>	- Pulseira de identificação; - Se perde coisas e acusa o cuidador de furto...não reagir mal...
<b>Deslocação?</b>	- Retirar obstáculos, isolar arestas; - Evitar mudanças no ambiente; - Acompanhar nas saídas, usar o mesmo percurso...

**CONCLUSÃO:** A humanização dos cuidados envolve o doente/familiares/cuidadores (Sequeira, 2010). Quando é facilitado ao cuidador, o viver/conviver com a problemática da demência, o respeito por estas vulnerabilidades preserva a dignidade do indivíduo/doente/família (Cunha, 2015).



## EP-02 - EXPLORING METACOGNITIVE JUDGEMENTS IN BEHAVIORAL VARIANT FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA: PRELIMINARY DATA FROM VERBAL FLUENCY TASKS

Marisa Lima<sup>1,2</sup>; Ana Rita Silva<sup>2</sup>; Anuschka Silva-Spínola<sup>3</sup>; Inês Baldeiras<sup>4</sup>; Miguel Tábuas-Pereira<sup>1,4</sup>; João Durães<sup>1,4</sup>; Celine Souchay<sup>5</sup>; Isabel Santana<sup>3,4</sup>; Chris Moulin<sup>5</sup>

1 - Neurology Department, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2 - Center for Research in Neuropsychology and Cognitive and Behavioral Intervention, Coimbra, Portugal; 3 - Centre for Innovative Biomedicine and Biotechnology, Coimbra, Portugal; 4 - Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal; 5 - LPNC CNRS 5105, Université Grenoble Alpes, Grenoble, France

**Background/Aims:** Patients with dementia are often unable to understand the severity of their cognitive and functional deficits. This anosognosia is a cause of frustration for caregivers. Although being common to neurodegenerative disorders, it is thought to be particularly prominent in behavioral variant Frontotemporal dementia (bvFTD). Metacognitive paradigms provide a methodology for understanding anosognosia. We explored metacognition by asking people to predict their performance on two verbal fluency tasks. We compared patients with bvFTD, Alzheimer's disease (AD) and controls.

**Methods:** We included 44 participants (61 years median age, 8 years median education) with a comprehensive customized neuropsychological assessment protocol. Clinical groups were diagnosed according to the most recent international criteria and underwent cerebrospinal fluid (CSF)-AD biomarker analysis.

**Results:** Significant group differences were found for MMSE, MoCA and verbal fluence (all  $p < .001$ ):  $bvFTD < AD < Controls$ . For predictions prior to the task, controls underestimate themselves more than AD and bvFTD, with performance being higher than predictions. After completing the task, predictions are more accurate, but AD and bvFTD still underestimate, whereas controls now overestimate. Concerning discrepancy scores (difference between performance and prediction), controls showed higher differences than AD and bvFTD ( $p = .002$  and  $p < .001$ ), and AD showed higher differences than bvFTD ( $p = .008$ ).

**Conclusions:** Patient groups underestimate their verbal fluency performance. After experiencing the task, they continue to underestimate, despite adjusting their prediction. In contrast, controls significantly increase their prediction and overestimate performance. Surprisingly, AD patients seemed to be less accurate than the bvFTD group, and this task did not reveal a particular metacognitive difficulty in bvFTD.

## EP-03 - A INCLUSÃO DA PESSOA COM DEMÊNCIA NA ESTRUTURA RESIDENCIAL PARA PESSOAS IDOSAS (ERPI)

Maria De Fátima Santos Lourenço<sup>1</sup>; Helder Jaime Fernandes<sup>2</sup>

1 - Obra Social Padre Miguel; 2 - Instituto Politécnico de Bragança

**Introdução:** Estima-se que o número de pessoas idosas que vivem com demência está a crescer (OMS, 2021). Atenta-se que o número de pessoas idosas em situação de dependência está a aumentar e as instituições não conseguem responder aos cuidados específicos exigidos (Malainho, 2008). Considera-se caracterizar o contexto da estrutura residencial para pessoas idosas (ERPI), evidenciando se a pessoa com demência está incluída na mesma, considerando o modelo de cuidados implementado.

**Métodos:** Aplicou-se aos profissionais qualificados, um questionário sociodemográfico, e uma entrevista semiestruturada. Às pessoas mais velhas, um questionário sociodemográfico, a Escala de Barthel para conhecer o nível de independência nas atividades da vida diária, e o MEEM para estimar a severidade da perda cognitiva.

**Resultados:** As pessoas institucionalizadas apresentam um nível moderado de dependência física, e um elevado comprometimento cognitivo. Com a institucionalização existe um conjunto de perdas que retiram expressão à individualidade da pessoa, na vertente da realização de atividades da vida diária, nas atividades lúdico-recreativas e ocupacionais, e na relação que estabelecem com todos os intervenientes.

**Conclusão:** As normas e regras instituídas influenciam de forma menos positiva a subsistência de cuidados adequados e adaptados às necessidades das pessoas. Esta influência deve-se ao fato das normas e regras instituídas estarem sustentadas maioritariamente, no modelo biomédico, que por si só não promove a inclusão da pessoa com demência na mesma. Incluir a pessoa mais velha com demência, é olhar para um ser individual e único, e valorizando o seu papel social no seio da ERPI.

## EP-04 - NEURODEGENERAÇÃO E HIV EM IDADE AVANÇADA: SOMBRA DA DEMÊNCIA ALÉM DO VIRAL"

José Luís Fernandes<sup>1,2</sup>; Joel Alves Brás<sup>1,3</sup>

1 - Centro de Responsabilidade Integrado de Psiquiatria - ULS de Coimbra; 2 - Interno Específico de Psiquiatria; 3 - Assistente Hospitalar de Psiquiatria

**Introdução:** A encefalopatia ligada ao HIV apresenta-se tipicamente com um padrão neuropsiquiátrico subcortical e está associada a estados prolongados de imunossupressão. Apesar da diminuição na incidência de complicações devido à terapia antirretroviral (TARV), os distúrbios neurocognitivos em indivíduos com mais de 50 anos ainda são pouco compreendidos, levantando a possibilidade de uma maior predisposição para a doença de Alzheimer (AD) ou demências relacionadas.

**Métodos:** Analisamos o caso de um paciente de 60 anos com HIV, hepatite B crónica, dislipidemia e diabetes mellitus tipo II. O paciente revelou desorientação progressiva, apatia, parkinsonismo e reflexos primitivos. As avaliações incluíram testes neurocognitivos, punção lombar e ressonância magnética, com subsequente reintrodução da TARV e tratamento das alterações psicopatológicas.

**Resultados:** A intervenção realizada resultou em melhorias significativas nos déficits motores e no ajustamento emocional do paciente, embora os déficits neurocognitivos persistissem. Por isto, foi referenciado para a RNCC - Unidade de Longa Duração e Manutenção, já que se tratava de um processo crónico com diferentes níveis de dependência e diversos graus de complexidade, com vista a promoção da sua autonomia e a melhoria da sua funcionalidade, no âmbito da situação de dependência em que se encontrava.

**Conclusão:** Este caso sublinha a complexa intersecção entre neurodegeneração e infecção crónica por HIV. Os sintomas, incluindo parkinsonismo e deterioração cognitiva, indicam a sobreposição potencial com outras demências neurodegenerativas. Destaca-se a necessidade de abordagens terapêuticas multidimensionais e de mais estudos para entender a relação entre HIV, envelhecimento e neurodegeneração. Encoraja-se, portanto, a adoção de uma perspectiva holística no tratamento de pacientes idosos com HIV, que deve ser complementada por uma investigação contínua para elucidar os mecanismos subjacentes e otimizar as estratégias de tratamento.

## EP-05 - ENCEFALOPATIA DE WERNICKE — DESCRIÇÃO DE UM CASO CLÍNICO

Mafalda Perdicoulis<sup>1</sup>; Catarina Borges Silva<sup>1</sup>; André Assunção Costa<sup>1</sup>; Ricardo Almendra<sup>1</sup>; Ana Graça Velon<sup>1</sup>

1 - Serviço de Neurologia, ULSTMAD

**Introdução:** A encefalopatia de Wernicke constitui uma complicação neurológica aguda do défice de tiamina, que decorre frequentemente de um consumo alcoólico abusivo. Caracteriza-se clinicamente por uma tríade de ataxia, alterações da oculomotricidade e atingimento das funções superiores.

**Métodos:** Consulta do processo clínico eletrónico

**Resultados:** Senhor de 58 anos, com antecedentes de abuso etílico, que iniciou clínica de desorientação e discurso repetitivo com três dias de evolução. Teria tido alterações da marcha na semana anterior, com desequilíbrio. A acompanhante referiu que o senhor teria tido consumo abundante de álcool e alimentação precária, com marcada perda ponderal nos últimos meses.

Foi avaliado no serviço de urgência, onde se destacava, ao exame neurológico, desorientação temporal, confabulação, compromisso da evocação diferida, nistagmo multidirecional, bem como ataxia apendicular bilateral e axial com marcha instável, sem queda preferencial.

Realizou-se TC-CE, sem alterações de relevo, e estudo analítico a revelar macrocitose, elevação da GGT e défice de tiamina (37nmol/L). O estudo do líquor excluiu processo infeccioso do SNC e a RMN-CE revelou incipientes áreas de hipersinal em T2 FLAIR na região dorsomedial dos tálamos, placa quadrigeminal e corpos mamilares.

**Conclusão:** A identificação da tríade clínica típica num senhor com fatores de risco para défice de tiamina conduziu ao início precoce de terapêutica, prevenindo graves complicações ou morte. O diagnóstico foi posteriormente suportado pela objetivação do défice de tiamina e de alterações imagiológicas compatíveis com a síndrome de Wernicke.

## EP-06 - LEMP E NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS: UMA ENTIDADE A NÃO ESQUECER

Constança Antunes<sup>1</sup>; Mariana Pereira<sup>1</sup>; Marta Almeida<sup>1</sup>; Margarida Almeida<sup>1</sup>; Ana Cláudia Miranda<sup>1</sup>; Filipa Serrazina<sup>2</sup>; Kamal Mansinho<sup>1</sup>

1 - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital Egas Moniz - Serviço de Doenças Infecciosas e Medicina Tropical;

2 - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital Egas Moniz - Serviço de Neurologia

**Introdução:** A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) é uma patologia oportunista do sistema nervoso central decorrente da infeção por vírus JC. A recuperação imunológica é a base da terapêutica, sendo que a imunoterapia com anti-PD1, como pembrolizumab, visa aumentar a resposta CD4 específica e CD8 citotóxica.

**Caso:** Doente de 54 anos com infeção crónica por VIH-1 crónica diagnosticada em 2003 em estágio A1, com abandono do seguimento e terapêutica em 2019. Avaliado em Abril de 2023, por voz arrastada e dificuldade na escrita com 3 semanas de evolução, com TCD4=145 cel/mm<sup>3</sup> e ARN VIH-1=65.435 cópias/ml. Realizou punção lombar com pleocitose (37 células com predomínio mononuclear), hiperproteínorraquia (101mg/dL), hipoglicorráquia (47% glicémia), ARN VIH-1 5686 cp/mL e carga viral JC 903 cp/mL. A RM-CE demonstrou lesões hiperintensas em T2 no tálamo, pedúnculos cerebelosos e protuberância bilateralmente e em área cortico-subcortical occipital e parietal à esquerda. Reiniciou terapêutica antirretroviral, com supressão virológica às 4 semanas, sem resposta imunológica. Por agravamento clínico com desequilíbrio, iniciou pembrolizumab mensal, realizando 4 administrações, suspenso por evolução desfavorável e ausência de supressão da carga viral JC no líquor. Apresentou progressão com défice cognitivo marcado e dependência total nas atividades da vida diária, falecendo 6 meses após o diagnóstico.

**Conclusão:** A incidência de LEMP tem diminuído, pela eficácia da terapêutica antirretroviral, porém mantém-se uma entidade a considerar num doente com imunossupressão grave e défices neurológicos subagudos. A terapêutica com pembrolizumab tem sido documentada com resultados variáveis, sendo importante o desenvolvimento de algoritmos que definam os fatores preditivos do seu sucesso.

## EP-07 - REANIMANDO ESPERANÇAS: PSICOESTIMULANTES NA REDUÇÃO DA APATIA EM PACIENTES COM DEMÊNCIA

Guilherme Dias Dos Santos<sup>1</sup>; Joel Alves Brás<sup>2</sup>; Manuel Campos Coroa<sup>2</sup>

1 - ULS Aveiro; 2 - ULS Coimbra

**Introdução:** A apatia, indicada pela diminuição significativa na motivação, interesse e resposta emocional, apresenta-se como um desafio contínuo na prática clínica, pelo impacto que tem nos cuidadores e nos pacientes com demência. Face à necessidade de tratamentos farmacológicos complementares às intervenções comportamentais existentes, este trabalho revisa o potencial dos psicoestimulantes, especificamente o metilfenidato e o modafinil, como opções terapêuticas a considerar neste sintoma debilitante.

**Métodos:** Revisão da literatura, recorrendo à base de dados PubMed, usando os termos específicos "psicoestimulantes", "metilfenidato", "modafinil", "demência" e "apatia". Foram selecionados os estudos clínicos que avaliaram diretamente a eficácia e a segurança desses fármacos.

**Resultados:** O metilfenidato tem um efeito considerável na melhoria da apatia em pacientes com Alzheimer. Os dados mais recentes apontam para uma melhoria na apatia quando comparados com placebo, sem causarem mais efeitos secundários que este. O modafinil, apresentou resultados inconsistentes. Estudos menores indicaram alguns benefícios em termos de aumento da energia e da atenção, mas marginal na apatia.

**Conclusão:** O metilfenidato é uma alternativa eficaz e segura para tratar a apatia em pacientes com demência, em especial naqueles com a variante de Alzheimer, trazendo melhorias com significado clínico na apatia. Quanto ao modafinil, a sua eficácia não é tão consistente. É fundamental continuar a pesquisa para desenvolver e validar tratamentos que possam aliviar significativamente a apatia em pacientes com demência.



## EP-08 - INFEÇÃO POR VIH, IRREGULARIDADE TERAPÊUTICA E FALÊNCIA VIROLÓGICA - EFEITO IÔ-IÔ NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

André Torcato Cartaxo<sup>1</sup>; Susana Peres<sup>1</sup>; Sara Pocinho<sup>1</sup>; Mariana Pereira<sup>1</sup>; Kamal Mansinho<sup>1</sup>

1 - ULS Lisboa Ocidental, Serviço de Infecçiology e Medicina Tropical

**Introdução:** Escape viral de Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) no sistema nervoso central (SNC) é definido por carga viral VIH (CV-VIH) acima do limite de quantificação no líquido cefalorraquidiano (LCR) e indetetável no plasma ou CV-VIH detetável no LCR e no plasma, mas superior no LCR. É uma causa potencialmente reversível de perturbações cognitivas em pessoas que vivem com VIH.

**Métodos:** Caso Clínico.

**Resultados:** Mulher de 55 anos, com diagnóstico de infeção por VIH-1 há 14 anos, sob terapêutica antirretroviral combinada (TARc) desde então, mas cumprimento irregular. Apresentava-se, em estágio SIDA, por diagnóstico de encefalopatia associada ao VIH, há 10 anos, em relação com falência virológica, na altura com células TCD4=327/uL. Surge na consulta em 2023 com défice de memória e perturbação do equilíbrio, células TCD4=444/uL e CV-VIH-1=777cp/mL, sob tenofovir/emtricitabina/bictegravir. Realizou TC cranioencefálica: extensa leucoencefalopatia periventricular e subcortical bi-hemisférica, ligeira redução global do volume encefálico. Estudo do LCR: células 60/uL (predomínio mononucleadas), proteínas 78 mg/dL e CV-VIH-1=4282 cópias/mL; os testes de resistência genotípica emparelhados sangue e LCR foram idênticos com presença da mutação M184V. Por escape viral no SNC, alterou-se a TARc para tenofovir/emtricitabina/darunavir/cobicistato + dolutegravir, com objetivo de obter controlo virológico. Na reavaliação aos 3 meses, constata-se reversão das alterações neurológicas e CV-VIH-1 plasmática indetetável.

**Conclusão:** Os autores salientam a importância do reconhecimento de escape viral no SNC, mesmo em situações de imunossupressão moderada com células TCD4>350/uL.

## EP-09 - SÍNDROME DEMENCIAL - ACOMPANHAMENTO POR UM SERVIÇO INTEGRADO DE CUIDADOS PALIATIVOS

Maria Antónia Cerqueira Morais Da Costa<sup>1</sup>; [Ana Catarina Cunha Fernandes<sup>1</sup>](#); Susana Santos Lourenço Mendes<sup>1</sup>

1 - Unidade Local de Saúde do Alto Minho

A pessoa com Síndrome Demencial (SD), sobretudo no final de vida, e seus cuidadores enfrentam uma série de desafios e necessidades físicas e psicossociais em que os Cuidados Paliativos (CP) podem tornar-se um recurso fundamental. A intervenção dos CP permite um melhor controlo sintomático, decisões de tratamento ponderadas dentro dos objetivos e necessidades do doente e família/cuidadores e, conseqüentemente, melhoria da sua qualidade de vida.

O presente estudo tem o objetivo de descrever as características sociodemográficas dos doentes com o diagnóstico de Síndrome Demencial acompanhados por um Serviço Integrado de Cuidados Paliativos (SICP) em 5 anos, através de um estudo retrospectivo com recurso à consulta dos processos clínicos.

Foram incluídos, neste estudo, 367 pessoas com SD, maioritariamente mulheres (64,9%). Os doentes aí incluídos tinham uma idade média de 86 anos (SD=7,83) num intervalo de 55 a 102 anos, sendo o intervalo dos 80-89 anos o mais prevalente (45,8%). Da amostra definida, 271 doentes morreram com apoio de CP e, desses, 122 tiveram apoio da equipa comunitária de suporte em cuidados paliativos. Constata-se também que, ao longo dos cinco anos, o número de doentes acompanhados pelo SICP foi aumentando: em 2019, foram avaliados 49 doentes e, em 2023, 112 doentes.

A prestação de CP na pessoa com SD avançado é fundamental. Os profissionais de saúde devem, cada vez mais, estar preparados para lidar com os aspetos particulares da evolução desta doença, reconhecendo a finitude e proporcionando cuidados de fim de vida dignos.

## EP-10 - POR DETRÁS DAS CARTAS: QUANDO O PADRÃO PATOLÓGICO DE JOGO É PISTA PARA A DOENÇA NEURODEGENERATIVA

Gisela Simões<sup>1</sup>; Joel Brás<sup>2</sup>; Ana Inês Gomes<sup>1</sup>; Guilherme Santos<sup>1</sup>; Rita Silva<sup>1</sup>; Horácio Firmino<sup>2</sup>

1 - ULS Aveiro; 2 - ULS Coimbra

**Introdução:** A demência frontotemporal variante comportamental (DFTvc) é caracterizada por disfunção executiva e alterações na personalidade e comportamento, por vezes associadas a outras perturbações psiquiátricas.

**Métodos:** Apresentamos o caso de um utente do sexo masculino, 61 anos, que desenvolveu subitamente um padrão de jogo patológico, com perdas financeiras sucessivas em jogos de fortuna ou azar como raspadinhas, euromilhões, lotaria e participações em concursos televisivos, levando a um saldo bancário negativo e solicitações constantes de dinheiro aos familiares e amigos. Foi inicialmente referenciado à Consulta de Neurologia e posteriormente solicitada avaliação psiquiátrica devido ao comportamento descrito.

Durante o acompanhamento, observou-se uma progressiva alteração na personalidade e comportamento impulsivo associados a hiperfagia e, meses depois, surgiram outros sintomas psicopatológicos, incluindo ideias delirantes de ciúme e envenenamento dirigidas aos familiares, resultando na necessidade de internamento psiquiátrico em unidade de agudos.

**Resultados:** A marcha sintomatológica e a investigação complementar (nomeadamente exames imagiológicos em colaboração com Neurologia) são apresentadas e discutidas, mediante reflexão acerca das pontes neurobiológicas que unem ambas as perturbações e as dificuldades na abordagem do caso em apreço.

Com base nos critérios atuais, foi considerado um diagnóstico provável de DFTvc apresentando sintomas psiquiátricos comórbidos nos quais se incluíam o padrão de jogo.

**Conclusão:** A diversidade dos quadros de apresentação da DFTvc salienta a importância da avaliação e monitorização clínica rigorosas em utentes com perturbações psiquiátricas com características atípicas, dado que a condição pode mascarar uma doença neurodegenerativa subjacente, conduzindo ao diagnóstico tardio e propostas terapêuticas fortuitas com possível reflexo prognóstico nestes utentes.

## EP-11 - PSICOSE NO IDOSO: O “CAMALEÃO” DA APRESENTAÇÃO SINTOMÁTICA

Gisela Simões<sup>1</sup>; Joel Brás<sup>2</sup>; Ana Inês Gomes<sup>1</sup>; Guilherme Santos<sup>1</sup>; Rita Silva<sup>1</sup>; Horácio Firmino<sup>2</sup>

1 - ULS Aveiro; 2 - ULS Coimbra

**Introdução:** As perturbações psicóticas no idoso (PPI) são quadros frequentes que se encontram associados a etiologias variadas, apresentações clínicas distintas, e que se refletem, geralmente, numa maior morbidade e mortalidade. Este trabalho pretende reunir e analisar a literatura existente acerca de manifestações psicóticas no idoso, nomeadamente caracterização e diferenciação diagnóstica, fatores de risco, fisiopatologia e particularidades terapêuticas.

**Métodos:** Revisão da literatura partindo de uma pesquisa bibliográfica nas plataformas PubMed e GoogleScholar com a combinação de palavras-chave “Psychosis”, “Elderly” e “Late life”, com análise dos estudos resultantes e sua seleção de acordo com a importância para o tópico.

**Resultados:** As PPI desenvolvem-se através de uma complexa interação entre vários fatores contribuidores para uma vulnerabilidade acrescida (biológicos, psicológicos, sociais e ambientais) que são enumerados e discutidos. Formas de apresentação como *delirium*, psicose em síndrome demencial, psicose afetiva e esquizofrenia de início muito tardio são diferenciadas à luz da psicopatologia, curso e temporalidade. Na abordagem, salienta-se a necessidade de avaliação cuidadosa além da identificação da etiologia e diagnóstico acurado, através do eficaz reconhecimento de fatores predisponentes à sua ocorrência. Frequentemente, intervenções sociais, comportamentais e ambientais revelam-se necessárias. A elevada probabilidade de alterações fisiológico-metabólicas comórbidas e situações de polimedicação exigem uma abordagem atempada em cujo sucesso pode residir significativa importância prognóstica.

**Conclusões:** A elevada morbidade e mortalidade associadas às PPI reforçam a necessidade de uma avaliação abrangente e eficaz no sentido de reduzir as suas manifestações e o seu impacto, procurando potenciar a capacidade de adaptação e qualidade de vida destes doentes.

## EP-12 - ENTRE SINAPSES: LIGAÇÃO ENTRE PHDA E DEMÊNCIA EM ADULTOS

Guilherme Dias Dos Santos<sup>1</sup>; Joel Alves Brás<sup>2</sup>; Manuel Campos Coroa<sup>2</sup>

1 - ULS Aveiro; 2 - ULS Coimbra

**Introdução:** A Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA) e a demência, mesmo tendo etiologias distintas, partilham sinais e sintomas, tornando desafiante o diagnóstico diferencial. Estudos recentes revelam que PHDA e demência podem coexistir, o que motiva uma compreensão mais profunda das conexões entre ambas. Esta revisão procura entender se a PHDA não tratada em adultos pode contribuir como um fator de risco independente para o desenvolvimento de demência.

**Métodos:** Revisão não sistemática da literatura, realizada através da pesquisa nas bases de dados PubMed e Medline, selecionando artigos publicados após 2016, priorizando metanálises, relatos de caso e outros estudos de relevância clínica.

**Resultados:** Os dados revelam que pessoas diagnosticadas com PHDA apresentam uma probabilidade maior de desenvolver demência. Após ajuste de variáveis para potenciais fatores de confundimento, verificou-se que adultos com PHDA possuem um risco aumentado de incidência de demência comparativamente a indivíduos sem PHDA. As pesquisas destacam que a PHDA está associada a uma maior incidência de declínio cognitivo ligeiro, com um risco cerca de seis vezes superior em relação aos que não apresentam PHDA. É fundamental tratar adequadamente a PHDA, com psicoestimulantes, quando adequadamente utilizados, porque podem reduzir o risco de demência.

**Conclusões:** Os resultados sugerem uma correlação significativa entre PHDA e aumento do risco de demência. Na avaliação Neurocognitiva em adultos mais velhos, nomeadamente na exploração da história progressiva, o diagnóstico de PHDA não detetado ou não tratado precocemente deve ser considerado na etiopatogenia. Futuros estudos deverão investigar as vias neurobiológicas envolvidas, visando desenvolver estratégias preventivas.

## EP-13 - ARIA-E ESPONTÂNEA: PINTANDO OS DETALHES DE UM QUADRO CLÍNICO RARO

Sara Gomes<sup>1</sup>; Leonor Francisco<sup>2</sup>; Rita Coutinho<sup>1</sup>; Sofia Marques<sup>1</sup>; Sofia Rocha<sup>1</sup>; Álvaro Machado<sup>1</sup>

1 - Unidade Local de Saúde de Braga; 2 - Unidade Local de Saúde do Alto Minho

**Introdução:** As alterações imagiológicas relacionadas com amiloide sugestivas de edema vasogénico (ARIA-E) ocorrem em doentes com Doença de Alzheimer (DA) sob terapias com anticorpos anti-amiloide, mas podem surgir espontaneamente, sendo a inflamação associada à angiopatia amiloide cerebral um desencadeante. O mecanismo fisiopatológico associado não está esclarecido. Clinicamente pode manifestar-se com alterações cognitivas, crises epiléticas e défices focais.

**Métodos:** Apresenta-se o caso clínico de um doente seguido em consulta de Neurologia.

**Resultados:** Homem, 81 anos, com antecedentes de múltiplos fatores de risco vascular e tremor essencial, autónomo até 11/2020, altura em que foi diagnosticado com DA. Seguido em consulta de Neurologia desde 2021 por agravamento do defeito cognitivo e alteração do comportamento associado a dois internamentos prolongados. Na primeira avaliação, o exame neurológico foi prejudicado pelo defeito de linguagem, tinha sinais de libertação frontal, tremor postural de predomínio esquerdo e incapacidade de marcha.

Realizou RM-CE que mostrava áreas de edema parenquimatoso cortico-subcortical frontal esquerdo e temporal direito, com moderada expansão giral, traduzindo possível alteração inflamatória do tipo ARIA-E e estudo neuropsicológico que revelou desorientação temporal, lentificação psicomotora e defeito da memória episódica. Assumido o diagnóstico comórbido de inflamação associada a angiopatia amilóide. Manteve-se sob rivastigmina.

Em consultas de reavaliação foi reportada melhoria clínica. Repetiu RM-CE, onde se observava resolução quase total das áreas edematosas previamente descritas.

**Conclusão:** Este caso ilustra um doente com Doença de Alzheimer com agravamento transitório do quadro clínico, em contexto de ARIA-E espontânea, realçando a importância de pensar neste diagnóstico em doentes com DA com deterioração rápida.



## EP-14 - DOENÇA DE ALZHEIMER DE INÍCIO PRECOCE: IMPLICAÇÕES GENÉTICAS E DESAFIOS DIAGNÓSTICOS

Diana Valente<sup>1</sup>; João Durães<sup>2,3,4</sup>; Francisco Barros<sup>2</sup>; Marisa Lima<sup>2,3</sup>; Inês Baldeiras<sup>2,3</sup>; Miguel Tábuas-Pereira<sup>2,3,4</sup>; Maria Rosário Almeida<sup>3</sup>; Isabel Santana<sup>2,3,4</sup>

1 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Algarve – Hospital de Faro; 2 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra; 3 - CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, Universidade de Coimbra; 4 - FMUC – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) representa, entre as demências neurodegenerativas, a mais comum, sendo de início precoce (abaixo dos 65 anos) em 5% dos casos. Destes, 10% relacionam-se com mutações autossómicas dominantes em 3 genes: proteína precursora amiloide (*APP*), presenilina 1 (*PSEN-1*) e *PSEN-2*.

**Métodos:** Relato de caso.

**Resultados:** Apresentamos uma mulher de 37 anos, previamente autónoma, levada ao serviço de urgência após um ano de declínio cognitivo com perda progressiva de autonomia. O início coincidiu com desemprego a partir do qual a família notou alterações emocionais com maior tristeza, a par de esquecimentos e, progressivamente, alteração da linguagem, com incapacidade para realização de actividades de vida diária (cozinhar, conduzir,...), forçando-a a residir com o pai. A mãe da doente tinha apresentado um quadro semelhante aos 37 anos, tendo sido diagnosticada com doença priónica por biópsia cerebral. A avaliação neurológica revelou afasia, apraxia, disartria, ataxia e sinais piramidais. Do estudo destacam-se: RM CE com atrofia cortical significativa parieto-occipital, eletroencefalograma com lentificação difusa, punção lombar com elevação dos neurofilamentos e biomarcadores compatíveis com DA. O teste genético confirmou mutação na *PSEN1*.

**Conclusão:** Reportamos um caso raro de DA familiar, sendo a prevalência da doença entre os 35-39 anos de 0.5/100,000. A DA de início precoce está associada com atrasos diagnósticos pelas variantes fenotípicas que apresenta, curso rapidamente progressivo e problemas psicossociais relacionados com a idade. A sua abordagem assemelha-se à de início tardio, contudo, requer intervenções cognitivas direcionadas e apoio psicossocial adequado aos pacientes mais jovens e famílias.

## EP-15 - PERTURBAÇÃO FUNCIONAL COGNITIVA GRAVE OU DOENÇA ESTRUTURAL ATÍPICA?

Bárbara Martins<sup>1,2</sup>; Cláudia Sousa<sup>1,3</sup>; Joana Lima<sup>1,3</sup>; Ana Sofia Machado<sup>4</sup>; Rui Araújo<sup>1,2</sup>

1 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de São João, E.P.E., Porto, Portugal; 2 - Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3 - Unidade de Neuropsicologia do Serviço de Psicologia, Unidade Local de Saúde de São João, E.P.E., Porto, Portugal; 4 - Serviço de Psiquiatria, Unidade Local de Saúde de São João, E.P.E., Porto, Portugal

**Introdução:** A perturbação cognitiva funcional é um conceito clínico recente, podendo definir-se por queixas cognitivas impactantes, associadas a inconsistência interna, com um espectro de gravidade muito variável.

**Métodos:** Série de casos

**Resultados:** Três casos de homens com diagnóstico clínico de demência: 1) 72 anos, antecedentes de TCE grave com amputação, com dor do membro fantasma, e hemocromatose; dois tios paternos com “alteração do movimento”. Início de movimentos coreicos generalizados, com francas atípias, e quadro mnésico e disexecutivo desde os 57 anos, agravamento progressivo. Nas consultas marcadamente pior do que em ambulatório. RM-cerebral, p-tau, t-tau e beta-amilóide LCR, painel Encefalites Autoimunes, estudo genético Huntington/C9orf72 e mendelioma sem alterações. 2) 55 anos, 3 familiares com demência (60-65anos). Início de queixas mnésicas, apatia/perda de empatia e défice executivo aos 50 anos. Nas consultas com pluri-sintomatologia somática e flutuações marcadas da autonomia (dúvida se ganho secundário). Avaliação neuropsicológica com défice atencional/executivo (reavaliação anual sobreponível). RM-cerebral, PET-amilóide, painel NGS demência+C9orf72 e mendelioma sem alterações. 3) 51 anos, antecedentes de depressão reativa. Início de queixas mnésicas, linguagem, irritabilidade/impulsividade aos 48 anos, agravamento progressivo (marcado impacto social, com problemas relacionais no trabalho). Objetivamente discurso pobre, dificuldade na nomeação e repetição, flutuantes. RM-cerebral com ligeira atrofia frontoparietal. PET-amilóide negativa e p-tau e beta-amilóide LCR normais; painel NGS DFT+C9orf72 sem alterações.

**Conclusão:** Mostramos 3 casos de demência grave, todos com evidência de inconsistência interna, importantes flutuações cognitivas e atípias para quadros neurodegenerativos clássicos. O diagnóstico diferencial com etiologia degenerativa é muito desafiante e difícil de excluir em definitivo.

## EP-16 - PROSOPAGNOSIA, PROSOPANOMIA OR GENERAL ANOMIA? DISENTANGLING PERCEPTION FROM SEMANTICS IN A CASE OF RIGHT TEMPORAL LOBE VARIANT OF FRONTOTEMPORAL DEMENTIA

Isabel Manica<sup>1,2</sup>; Sílvia Almeida<sup>1,3</sup>; Raquel Lemos<sup>1,4</sup>; Marcelo Mendonça<sup>1,5</sup>

1 - Champalimaud Research and Clinical Centre, Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal; 2 - Faculdade de Ciências da Saúde e Enfermagem, Universidade Católica Portuguesa, Lisbon, Portugal; 3 - Graduate Programme in Clinical and Health Psychology, Faculdade de Psicologia da Universidade de Lisboa; 4 - ISPA-Instituto Universitário de Ciências Psicológicas, Sociais e da Vida; 5 - NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, NMS, FCM, Universidade NOVA de Lisboa

**Introduction:** In older patients, prosopagnosia often links to Alzheimer's disease neuropathology, particularly involving the right fusiform gyrus. Yet, recent studies identify a right temporal variant of Frontotemporal Dementia (rvFTD), with difficulty recognizing familiar faces, impaired naming, and behavioral changes. Bedside tests struggle to differentiate prosopagnosia from other naming deficits or prosopagnosia. A comprehensive neuropsychological evaluation clarifies findings in less common presentations.

**Case presentation:** We report a 69-year-old right-handed woman, with limited formal education whose main complaint was difficulty recognizing familiar faces. A comprehensive neuropsychological assessment revealed mild impairment in naming and visual memory. A qualitative assessment involved naming various stimuli, wherein the patient exhibited severe difficulties across different categories (objects, buildings and animals). The most common type of error was choosing the superordinate category of stimulus, confirming a preserved semantic knowledge. Moreover, famous faces were also presented, and in 80% of cases, the response was "I don't know". Even when prompted to identify specific faces, the patient's responses were incorrect, indicating an apperceptive deficit. No behavioral changes were described during multiple clinical assessments. Biomarker studies revealed a right temporal atrophy with lateral predominance and an increase in CSF p-tau, with normal amyloid biomarkers confirming a rvFTD with prosopagnosia and general anomia.

**Discussion:** Naming deficits are typically associated with the left hemisphere lesions, however, we illustrate the right hemisphere involvement on this language subdomain. The right predominance is also aligned with the apperceptive deficits in recognizing familiar faces.

## EP-17 - APRAXIA PRIMÁRIA PROGRESSIVA DA FALA EM DOENTE COM IDADE AVANÇADA

Stefanie Moreira<sup>1</sup>; Aurora Costa<sup>1</sup>; Leonor Francisco<sup>1</sup>; Sara Gomes<sup>1</sup>; Bruno Cunha<sup>2</sup>; José Manuel Araújo<sup>1</sup>

1 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Braga; 2 - Serviço de Neurorradiologia, Unidade Local de Saúde de Braga

**Introdução:** Persistem desafios na Afasia Primária Progressiva, especialmente em doentes que apresentam apraxia da fala como sintoma predominante, onde permanece controvérsia se devem ser classificados como Apraxia Primária Progressiva da Fala ou como subcategoria da variante não fluente/agramática.

**Métodos:** Descrição de caso clínico.

**Resultados:** Mulher, 89 anos, com perda progressiva da fala com início há sete anos. Os familiares notaram dificuldade na articulação das palavras, alteração na pronúncia silábica, hesitação e pausas. O discurso tornou-se menos fluente e laborioso, a doente deixou de construir frases e recorria a palavras isoladas pouco perceptíveis devido a frequentes distorções fonéticas. A comunicação passou a ser escrita.

Não foi constatada alteração da memória ou de outros domínios cognitivos. A compreensão, em particular a capacidade de acompanhar conversas, a leitura e o cálculo mantiveram-se preservados. Nos registos escritos da doente não foram detetados sinais de agramatismo. Ao exame inicial, destacava-se apraxia orofacial.

Nos últimos dois anos, surgiram de novo tremor e rigidez ligeiros, mímica facial inexpressiva, menor destreza ao agarrar objetos, mantendo-se a doente autónoma nas tarefas básicas.

Investigação: RM cerebral com estudo volumétrico revelou atrofia cortical regional, predominante nas regiões insular, fronto e temporo-opercular esquerda; EMG normal; Videofluoroscopia de deglutição com disfagia ligeira para líquidos.

**Conclusão:** Considera-se este caso enquadrado no espectro da Apraxia Primária Progressiva da Fala. O curso gradual da doença, integridade relativa das outras funções linguísticas e restantes domínios cognitivos, além da idade avançada da doente, são fatores que podem atrasar o diagnóstico e levantar a possibilidade de outras doenças degenerativas.

## EP-18 - LEUCOENCEFALOPATIA PÓS-ISQUÉMICA TARDIA MANIFESTADA COMO SÍNDROME CORTICOBASAL

Leonor Francisco<sup>1</sup>; Mariana Santos<sup>2</sup>; Sara Gomes<sup>3</sup>; Stefanie Moreira<sup>3</sup>; Sofia Marques<sup>3</sup>; Andreia Ferreira<sup>3</sup>; José Cruz Araújo<sup>3</sup>

1 - Unidade de Neurologia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho; 2 - Serviço de Neurroradiologia, Unidade Local de Saúde de Braga; 3 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Braga

**Introdução:** A leucoencefalopatia pós-isquémica tardia é uma condição incomum que se manifesta por deterioração cognitiva, semanas após um acidente vascular cerebral (AVC) por oclusão de grande vaso, objetivando-se imagiologicamente alteração da substância branca no território vascular correspondente.

**Métodos:** Apresenta-se um caso clínico de um doente observado no serviço de urgência (SU) do Hospital de Braga.

**Resultados:** Homem, 84 anos, autónomo. Antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e AVC isquémico em território da artéria cerebral média direita, com melhoria clínica após trombectomia mecânica. Dois meses após o AVC, recorreu ao SU por deterioração cognitiva, períodos de ausência de reconhecimento dos familiares e falta de controlo do membro superior esquerdo. Neurologicamente apresentava desorientação temporal e espacial, paramnésia reduplicativa, *neglet* esquerdo, hemiextinção visual e hemiparésia grau 4 (MRC) esquerdas, *alien limb*, apraxia dos membros superiores e marcha de pequenos passos, com lateropulsão esquerda. Realizou TC crânio-encefálica que demonstrou hipodensidade da substância branca fronto-parieto-temporal, sem envolvimento cortical, tendo sido caracterizada adicionalmente por RM cerebral, confirmando extensa área de hipersinal T2/FLAIR na substância branca fronto-parieto-temporal direita, interessando também a região subcortical, sem evidente restrição à difusão nem efeito de massa associado, poupando o córtex cerebral e a substância cinzenta profunda, sugerindo tratar-se de leucoencefalopatia pós-isquémica tardia no território do vaso previamente ocluído.

**Conclusão:** O diagnóstico clínico e imagiológico de leucoencefalopatia pós-isquémica tardia decorrente de oclusão de grande vaso é, por vezes, desafiante, devendo ser considerado no diagnóstico diferencial, perante agravamento ou flutuação de défices neurológicos em doentes com história de AVC, habitualmente submetidos a trombectomia mecânica.

## EP-19 - VARIABILIDADE FENOTÍPICA DA SÍNDROME ASSOCIADA A ANTICORPOS ANTI-CASPR2

Aurora Costa<sup>1</sup>; Stefanie Moreira<sup>1</sup>; Sofia Lopes<sup>1</sup>; José Manuel Araújo<sup>1</sup>; Sofia Rocha<sup>1</sup>; Filipa Sousa<sup>1</sup>; Sara Varanda<sup>1</sup>

1 - Unidade Local de Saúde Braga

**Introdução:** A síndrome associada a anticorpos anti-CASPR2 caracteriza-se pelo espectro clínico variado, apresentando-se mais frequentemente como encefalite límbica, síndrome de Morvan ou síndrome cerebelosa.

**Métodos:** Identificação retrospectiva de doentes seguidos em consulta de neurologia, com isolamento de anticorpos anti-CASPR2 no soro e/ou LCR.

**Resultados:** Identificaram-se três casos. O primeiro, mulher de 71 anos, observada na consulta por deterioração cognitiva com um ano de evolução, tetraparesia hiperreflexica e síndrome cerebelosa, com incapacidade para marcha. O segundo, homem de 68 anos, observado no internamento por deterioração cognitiva com um ano de evolução, destacando-se síndrome depressiva com ideação suicida e síndrome cerebelosa. O terceiro, homem de 72 anos, avaliado múltiplas vezes no serviço de urgência por episódios autolimitados de ataxia episódica, dor neuropática e fasciculações dos membros inferiores. Todos os casos apresentavam citoquímico do LCR, RM-CE e eletromiografia sem alterações relevantes. Foram detetados anticorpos anti-CASPR2 no soro nos três casos e no LCR no caso da ataxia episódica. A investigação paraneoplásica foi negativa. O primeiro caso foi tratado com imunoglobulinas endovenosas mensais, com melhoria. O segundo, mais recente, encontra-se em avaliação para início de tratamento já que apresentou discreta melhoria espontânea. O terceiro caso realizou tratamento com plasmaferese e imunoglobulinas mensais com resposta parcial, tendo iniciado rituximab por recorrência dos sintomas.

**Conclusão:** Salvaguardando a reduzida dimensão amostral e curto tempo de seguimento, os casos apresentados traduzem os desafios diagnósticos impostos pela variabilidade fenotípica desta síndrome, que nem sempre se relaciona com neoplasia e onde a resposta ao tratamento pode ser também variável.

## EP-20 - NON-INVASIVE BRAIN COMPUTER INTERFACES FOR AGE-RELATED NEUROLOGICAL DISORDERS

Jorge Alves<sup>1</sup>

1 - Centro CEREBRO

**Introdução:** Aging can lead to physical and cognitive health changes which may impair functional independence. Technological advances have been explored as a tool to compensate or improve cognition, motor function and functionality in age-related neurological disorders. One of these approaches is Brain Computer Interfaces (BCI) systems as a training tool for post-stroke.

**Métodos:** We performed a literature review and also provide clinical case reports regarding BCI training.

**Resultados:** Several BCI approaches for age-related neurological disorders have been recently developed such as exoskeleton technologies, smart home environments and training systems. Patients with stroke can benefit from BCI training in motor, cognitive and functionality domains.

**Conclusão:** Non-invasive brain computer interfaces might become a valuable non-pharmacological tool for clinical intervention in aging-associated diseases. BCI training has already shown benefits for stroke. Future research should clarify whether BCI tools may solely focus on compensatory mechanisms or be able to restore neurological functions by inducing neural plasticity.



## EP-21 - BLOOD-BASED BIOMARKERS AND COGNITIVE PROFILING AS EARLY INDICATORS OF ALZHEIMER'S DISEASE PATHOLOGY IN INDIVIDUALS WITH MEMORY COMPLAINTS

Anuschka Silva-Spínola<sup>1,2,3</sup>; Diogo Damas<sup>4</sup>; Diana Duro<sup>4</sup>; Marisa Lima<sup>4</sup>; Maria João Leitão<sup>1</sup>; Miguel Tábuas-Pereira<sup>1,3,4</sup>; João Durães<sup>1,3,4</sup>; Isabel Santana<sup>1,3,4</sup>; Inês Baldeiras<sup>1,3</sup>

1 - Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, University of Coimbra; 2 - Center for Informatics and Systems of the University of Coimbra; 3 - Faculty of Medicine, University of Coimbra; 4 - Neurology Department, ULS Coimbra

In this work, we explored the associations between blood Alzheimer's disease (AD) biomarkers and comprehensive neuropsychological data in a cohort of individuals with memory complaints, characterized by their CSF-AD biomarkers profile.

We studied a prospective group of 73 non-demented individuals (67 years of median age, 67% female) with memory complaints followed at ULS Coimbra, with available CSF-AD biomarkers. Our measures consisted of baseline neuropsychological scores (encompassing orientation, episodic and working memory, executive and visuospatial function, among others) and plasma/serum AD biomarkers (A $\beta$ 42, A $\beta$ 40, t-Tau, p-Tau181, NfL, and GFAP), determined by SiMoA. As a measure of AD pathology, individuals were classified by their amyloid status (A) using CSF A $\beta$ 42/40 ratio.

When comparing A+ (n=30) and A- individuals (n=43), we observed significant differences in normative z-scores for confrontation naming and cube copy tests (p=0.019; p=0.043). A+ individuals had significantly higher levels of serum GFAP and plasma p-Tau181, as well as lower levels of plasma A $\beta$ 42/40 ratio. They showed significant (p<0.01) moderate negative associations between serum GFAP levels and the previously mentioned tests (r=-0.53; r=-0.45), as well as with token (r=-0.47) and trail-making B (r=-0.52) tests. In contrast, these associations were very weak in A- individuals. Furthermore, our multinomial logistic regression model identified plasma p-Tau181 ( $\beta$ =1.72, p=0.007), serum GFAP ( $\beta$ =0.02, p=0.01), and confrontation naming ( $\beta$ =1.18, p=0.05), as independent significant predictors of amyloid status.

Our cohort displays a distinct pattern of deficits encompassing attention, working memory, and visuospatial function, which, in combination with blood GFAP and p-Tau181, emerged as early indicators of AD pathology.

## EP-22 - DEMÊNCIA ALCOÓLICA OU PERTURBAÇÃO NEUROCOGNITIVA RELACIONADA COM O ÁLCOOL?

Marta Nascimento<sup>1</sup>; Liliana Pereira<sup>1</sup>

1 - ULS Almada-Seixal - Hospital Garcia de Orta

**Introdução:** A correlação entre alcoolismo e défice cognitivo tem sido consistentemente documentada por vários estudos epidemiológicos. No entanto, permanece controverso o papel do álcool como mecanismo etiológico para demência per se, ou se constitui fator de risco para o desenvolvimento de outros tipos de demência.

**Métodos:** Revisão não sistemática da literatura

**Resultados:** A demência alcoólica (DA), enquanto entidade nosológica distinta recebeu pouco reconhecimento, por inconsistências relativamente à sua prevalência, perfil neuropsicológico e neuropatológico. Segundo esta linha de pensamento, a deterioração cognitiva relacionada com álcool relaciona-se com fatores indiretos como a Síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK), malnutrição, doença hepática, comorbilidades psiquiátricas, traumatismo cranioencefálico, demência vascular e demência de Alzheimer.

Outros autores argumentam que o álcool exerce um efeito neurotóxico direto, baseando-se em fatores como o seu potencial de reversibilidade, carácter não progressivo e idade de apresentação jovem. Defensores desta hipótese realçam o papel neurotóxico dos ciclos de intoxicação-abstinência, induzindo um estado de hiperexcitabilidade mediado pela supra-regulação dos recetores NMDA do glutamato, mais do que a quantidade e duração do consumo.

Outra linha de investigação realça o papel défice de tiamina na base da DA, que constituiria assim uma variante da SWK.

No sentido de estimular a investigação e minimizar o efeito do julgamento clínico subjetivo no diagnóstico, outros autores procuraram operacionalizar critérios diagnósticos para a DA.

**Conclusão:** O conhecimento sobre a contribuição do álcool para a lesão do sistema nervoso central, enquanto mecanismo independente, pode estimular o desenvolvimento de linhas de investigação terapêuticas e preventivas mais dirigidas a esta problemática.

## EP-23 - ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS NO IDOSO E O PAPEL DO GENE ABCA7

Manuel Gonçalves<sup>1</sup>; Gonçalo Cabral<sup>1</sup>; José Blazer Costa<sup>1</sup>; Luísa Alves<sup>1</sup>

1 - Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental - Hospital Egas Moniz - Serviço de Neurologia

**Introdução:** As alterações comportamentais de causa neurodegenerativa impõem um diagnóstico diferencial entre demência frontotemporal (DFT) e a variante comportamental da doença de Alzheimer (DA). Os biomarcadores, exames de imagem, e a identificação constante de genes patogénicos apoiam a abordagem diagnóstica e terapêutica.

**Caso Clínico:** Homem de 73 anos, com quadro insidioso com 5 anos de evolução que se manifestou inicialmente por alterações comportamentais e da personalidade, com desinibição, hipersexualidade, comportamentos obsessivos, indiferença perante amigos de longa data ou relações afetivas, hiperfagia, consumo abusivo de álcool e anosognosia. Progrediu com degradação da linguagem, memória, disfunção executiva, com marcada repercussão funcional. Antecedentes familiares de avô paterno com DA e avó paterna com demência não caracterizada. Ao exame neurológico destaque para perda da fluência verbal fonémica e semântica, dificuldade em interpretar provérbios, sem sintomas ou sinais focais. Realizou avaliação neuropsicológica a sugerir degenerescência lobar frontal, RM-CE com atrofia significativa frontal anterior e insular e atrofia moderada mesial temporal (Scheltens II), biomarcadores com rácio Ab42/40 *borderline*, aumento da proteína Tau e neurofilamentos de cadeia leve. Teste genético positivo para variante heterozigótica ABCA7. Atualmente encontra-se institucionalizado, com estabilização comportamental e cognitiva sob rivastigmina 9.5mg/24h, memantina 20mg e trazodona 100mg.

**Conclusão:** Os dados paraclínicos apontam para um diagnóstico de DFT. A variante heterozigótica com perda de função do gene ABCA7 foi considerada patológica na DA, embora esteja presente em indivíduos sem doença cognitiva e em casos de DFT sem patologia amilóide associada, necessitando de estudos adicionais para esclarecimento do seu papel fisiopatológico na neurodegeneração.

## EP-24 - SURTO COGNITIVO ISOLADO – UM FENÓTIPO POSSÍVEL DE SURTO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

José Blazer Costa<sup>1,2</sup>; Manuel Bernardo Gonçalves<sup>1</sup>; Ana Sofia Correia<sup>1</sup>; Manuel Salavisa<sup>1,2</sup>; Filipa Serrazina<sup>1</sup>

1 - Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental - Hospital Egas Moniz, Serviço de Neurologia; 2 - Nova Medical School | Faculdade de Ciências Médicas

**Introdução:** Na esclerose múltipla (EM) são prevalentes as manifestações de disfunção cognitiva, seja de forma progressiva, seja transitória acompanhando surtos com outros sinais neurológicos. Surto cognitivo isolado (SCI), com disfunção isolada da cognição, têm sido recentemente descritos. A velocidade de processamento é o domínio cognitivo mais frequentemente afetado e o Symbol Digit Modalities Test (SDMT) é o teste mais aplicado na deteção de declínio cognitivo na EM.

**Caso clínico:** Mulher de 35 anos, licenciada em arquitetura, diagnosticada com EM surto-remissão em 2013 no contexto de nevrite óptica retrobulbar direita e mielite sensitiva. Apresenta como sinais sequelares hemiparesia direita grau 4, hipostesia do membro inferior direito e diminuição da acuidade visual do olho direito (EDSS 4). Em Junho 2023 reporta de novo queixas cognitivas com dificuldades de concentração e perceção de lentificação do pensamento, sem repercussão na atividade laboral; sem queixas do humor ou ansiedade. Ao exame neurológico, sem sinais focalizadores de nova lesão encefálica ou medular, mas com SDMT pontuando 35 (pontuação basal 62). A ressonância magnética crânio-encefálica mostrava 2 lesões supratentoriais captantes de contraste. Melhoria subjetiva à reavaliação após 2 meses, com recuperação do SDMT, pontuando 38 aos 4 meses e 58 aos 10 meses pós evento.

**Discussão:** Este caso ilustra a possibilidade de surtos de EM com perturbação isolada da cognição, o que é evidenciado pelo declínio cognitivo transitório no SDMT. Um reconhecimento atempado e caracterização da extensão dos SCI a outros domínios cognitivos permitirá compreender melhor a morbidade que esta fenomenologia acresce à doença.

## EP-25 - QUESTIONÁRIO DE ENVELHECIMENTO E DEMÊNCIA: AVALIAÇÃO DA LITERACIA EM DEMÊNCIA NUMA AMOSTRA DE ADULTOS E ADULTOS IDOSOS PORTUGUESES

Ana Rita Silva<sup>1</sup>; Jerónimo Moldes<sup>2</sup>; Cátia Oliveira<sup>2</sup>

1 - CINEICC - Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo Comportamental - FPCEUC; 2 - Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra

**Background:** Dementia is often masquerading initial symptoms as natural aging processes like mere memory lapses, whose ongoing efforts for cure have been unsuccessful, drawing a line for preventive approaches. Dementia literacy can contribute to increase the awareness for the disease, its risk factors, as well as to promote early diagnosis and prevention approaches. Few studies assessed dementia literacy in the general population, with no known study conducted in Portugal.

**Objectives:** This study investigates dementia knowledge among a sample of Portuguese individuals aged 40 to 70 and comprehends sociodemographic variables associated with enhanced dementia literacy.

**Methodology:** The Aging and Dementia Questionnaire (ADQ; Moldes & Silva, 2022) was applied to a sample (N=392) of Portuguese adults. Relationships between age, gender, education, concerns about dementia, Dementia Knowledge (DK), Knowledge about Dementia Prevention (KADP), Knowledge About Risk Factors (KARF), and Self-Perceived Risk Factors (SPRF) were analyzed.

**Results:** Female participants demonstrated to have more Dementia Knowledge (DK) than males. Older participants displayed highest concerns about dementia. Education influenced both DK, KADP and KARF, indicating increased dementia literacy associated with more years of formal education. Only 25% of the sample demonstrated good DK, with the majority revealing scarce or no DK. Most participants acknowledged sedentary lifestyle, social isolation, and depression as dementia risk factors, yet over 51% disagreed that low levels of formal education were a risk factor. Physically inactive and socially isolated participants and expressed higher dementia concern.

**Conclusion:** The findings reveal low levels of dementia literacy among Portuguese participants, highlighting the need for preventive dementia campaigns. Enhanced understanding of dementia, its associated risk factors, and prevention strategies holds promise avenues for early detection and lifestyle change approaches.

## EP-26 - COMPROMISSO COGNITIVO COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE NARCOLEPSIA EM IDADE JOVEM

Carolina Gonçalves<sup>1</sup>; Nuno Pereira Dias<sup>2</sup>; Olga Ribeiro<sup>2</sup>; Luísa Gonçalves<sup>1,3</sup>

1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz; 2 - Unidade de Neuropsicologia, Hospital de Egas Moniz; 3 - CEDOC, NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa

**Introdução:** A narcolepsia caracteriza-se por sonolência diurna excessiva e necessidade imperativa de dormir durante o dia. Associa-se frequentemente a paralisia e alucinações relacionadas com o sono. O seu sinal cardinal mais conhecido – a catalepsia – pode não estar presente, classificando-se como narcolepsia sem catalepsia ou narcolepsia tipo 2.

**Caso Clínico:** Homem de 43 anos, encaminhado para a consulta de Neurologia por quadro de perturbação da memória, atenção e linguagem, disfunção executiva e deterioração do raciocínio lógico. Realizou RM-CE, sem alterações parenquimatosas ou atrofia, e EEG, com traçado normal. Pesquisados biomarcadores de DA e neurofilamentos leves no LCR, dentro da normalidade. Iniciou programa de estimulação cognitiva e realizou prova terapêutica com rivastigmina, tendo-se verificado benefício. Ao longo do seguimento, apuradas queixas de hipersonolência diurna, despertares confusionais, paralisia do sono, bem como alucinações hipnagógicas e hipnopômicas. Colocada, então, a hipótese de narcolepsia com impacto cognitivo. Realizou polissonografia, que revelou fragmentação do sono e ligeira diminuição da sua eficiência por despertares frequentes. O teste de latências múltiplas do sono (TLMS) revelou-se compatível com a hipótese colocada. Iniciou terapêutica com modafinil, verificando-se resposta favorável.

**Discussão/Conclusões:** Embora nem sempre seja referida nos tratados sobre narcolepsia, a disfunção cognitiva foi descrita múltiplas vezes na literatura e está indubitavelmente associada a esta patologia. No entanto, este quadro, na ausência de catalepsia, torna-se um verdadeiro desafio diagnóstico, guiado pela história clínica e confirmado pelo TLMS. Este caso ilustra a importância da história clínica, que foi a chave para o diagnóstico quando as principais hipóteses de declínio cognitivo se mostravam pouco prováveis.

## EP-27 - AFASIA PROGRESSIVA NÃO FLUENTE: ANÁLISE DA CRIATIVIDADE ARTÍSTICA, SEMIOLOGIA E ESTUDO VOLUMÉTRICO CEREBRAL

Sofia Lopes<sup>1</sup>; Aurora Costa<sup>1</sup>; João Pereira<sup>1</sup>; Sofia Rocha<sup>1</sup>; Bruno Cunha<sup>2</sup>; José Manuel Araújo<sup>1</sup>

1 - Unidade Local de Saúde de Braga - Serviço de Neurologia; 2 - Unidade Local de Saúde de Braga - Serviço de Neurorradiologia

**Introdução:** A afasia primária progressiva acomete predominantemente a linguagem, encontrando-se também documentadas possíveis mudanças na atividade artística dos doentes. Estas podem constituir detalhes importantes para o diagnóstico, aliadas aos restantes exames complementares.

**Caso clínico:** Homem de 55 anos, pintor, 12 anos de escolaridade, dextro. Antecedentes de hepatite B aos 14 anos, neoplasia maligna tiroideia aos 43, abuso do álcool e tabaco (20-UMA). Observado na consulta por quadro progressivo ao longo de três anos de alteração da linguagem, com relativa preservação da autonomia. Na anamnese destacava-se diminuição da qualidade dos quadros pintados: simplificação dos detalhes, perseveração do tema, mudança de retratos para pinturas abstratas. Ao exame apresentava afasia mista, predomínio motor, emitindo apenas monossílabos “pa-ta-qui”; cumpria ordens simples; escrevia o nome mas não outras palavras, não copiava. O desenho livre estava relativamente mantido. Apresentava sinal do aplauso. Sem apraxia ideomotora, visuoestrutiva, bucofacial ou ocular. A investigação revelou VDRL reativo. Análise de LCR negativa para TPHA, biomarcadores doença de Alzheimer, painel de encefalites autoimunes e BOCs. Estudo volumétrico por RM-CE com atrofia corticosubcortical de predomínio esquerdo fronto-parietal. Incluiu-se o doente em pré-screening para ensaio clínico, tendo realizado neste contexto estudo genético: C9orf72;GRN;MAPT;TMEM106B negativos. Mantém acompanhamento na consulta de fisioterapia/terapia da fala com treino na aplicação MagicContact®.

**Conclusão:** São muitos os desafios diagnósticos nos doentes jovens, e que se apresentam em fases tardias da doença. A anamnese, semiologia, biomarcadores histopatológicos e volumetria por RM-CE, contribuem para um diagnóstico preciso, permitindo orientação multidisciplinar atempada e eventual inclusão em ensaios clínicos.

**Nota:** Caso acompanhado por vídeos do exame neurológico, evolução dos quadros pintados pelo doente ao longo dos anos, medições volumétricas das imagens de RM-CE.



## EP-28 - CO-PATOLOGIA NA DISFUNÇÃO COGNITIVA OBSERVADA EM DOENTES COM INFEÇÃO VIH

Inês Carmo E Pinto<sup>1</sup>; Constança Antunes<sup>2</sup>; Mariana Pereira<sup>2</sup>; Bárbara Alves Rodrigues<sup>1</sup>; Carolina Gonçalves<sup>1</sup>; Susana Peres<sup>2</sup>; Luísa Alves<sup>1,3</sup>

1 - Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental, Lisboa; 2 - Serviço de Infeciologia, Hospital Egas Moniz, Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental, Lisboa; 3 - NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa

**Introdução:** Atualmente, a perturbação neurocognitiva associada ao VIH corresponde maioritariamente a formas ligeiras de disfunção cognitiva, verificando-se inclusivamente em doentes eficazmente tratados com terapêutica anti-retroviral. Os critérios de diagnóstico vigentes não permitem distinguir o contributo das diferentes comorbilidades para a disfunção cognitiva observada, o que é particularmente relevante nos casos em que coexiste depressão e patologia cerebrovascular, não só pela sua elevada prevalência nesta população, mas principalmente pela sobreposição fenotípica que apresentam entre si.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo, unicêntrico, de doentes consecutivos com diagnóstico de infeção VIH referenciados à consulta de Neurologia por queixas cognitivas entre 2017 e 2023.

**Resultados:** Incluímos 22 doentes, cujos sintomas cognitivos se manifestaram em média aos 58 anos e entre os quais 9 (41%) eram mulheres. Todos, com exceção de um, apresentavam infeção VIH 1. Estavam todos medicados com terapêutica anti-retroviral, sendo a carga viral detetável em apenas um doente. Relativamente às comorbilidades apresentadas, salientamos que 16 (73%) doentes apresentavam fatores de risco vascular e 11 (50%) tinham o diagnóstico de depressão. Dos doentes com exame de imagem disponível, 11 (58%) apresentavam atrofia cortico-subcortical e 10 (53%) apresentavam achados compatíveis com leucoencefalopatia vascular microangiopática.

**Conclusão:** Atualmente, a disfunção cognitiva observada em doentes com infeção VIH é multifatorial e indissociável das suas comorbilidades, sendo particularmente relevantes a depressão e a patologia cerebrovascular. A par do controlo da carga viral, a otimização terapêutica destas comorbilidades é necessária para minimizar a disfunção cognitiva observada nestes doentes.

## EP-29 - MUTAÇÕES DO GENE MAPT COMO MIMETIZADORAS DE OUTRAS DEMÊNCIAS NEURODEGENERATIVAS

Bárbara Alves Rodrigues<sup>1</sup>; Inês Carmo E Pinto<sup>1</sup>; Luísa Alves<sup>1</sup>; Bruna Meira<sup>1</sup>

1 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental

**Introdução:** As mutações nos genes MAPT, PGN e C9ORF são as principais causadoras de Demência fronto-temporal (DFT) de causa genética. O gene MAPT está geralmente associado a quadros em que predominam alterações do foro comportamental. Contudo, estão também documentados quadros com dominância de perturbação noutros domínios cognitivos e de parkinsonismo, consistindo um importante diagnóstico diferencial com outras causas neurodegenerativas de demência.

**Caso Clínico:** Homem, 64 anos, sem antecedentes de relevo. Quadro com 1 ano de evolução de declínio cognitivo, sendo a disfunção executiva e mnésica dominantes, e alteração comportamental com desinibição social e compulsão alimentar. Em consulta, pontuava 15/30 no MMSE, sem outras alterações. Realizou como estudo complementar: RMN CE com atrofia cortical de predomínio na alta convexidade frontal e parietal bilateral; estudo do LCR com Ab42, razão Ab42/40, Ab42/p-tau diminuídos e tau/Ab42 e neurofilamentos muito aumentados. Posteriormente, realizou estudo genético que revelou a presença do alelo E4 em heterozigotia (APOE E3/E4) e mutação do gene MAPT (c.1087G>A).

**Discussão e Conclusões:** O presente caso ilustra o desafio na prática clínica na distinção DFT variante comportamental Vs Demência de Alzheimer (DA) variante comportamental. Os biomarcadores têm-se estabelecido como uma ferramenta essencial neste processo - embora a diminuição da Ab42 e redução do rácio Ab42/40 sejam sugestivos de patologia DA, os níveis muito elevados de neurofilamentos apontavam para o diagnóstico de DFT e permitiram a orientação para o estudo genético e identificação da mutação MAPT. A mutação identificada pode associar-se a inícios com alterações mnésicas e com um fenótipo semelhante à DA.

## EP-30 - CASUÍSTICA DE DOENTES COM INFEÇÃO CRÓNICA POR VIH REFERENCIADOS A CONSULTA DE NEUROLOGIA POR QUEIXAS COGNITIVAS

Mariana Pereira<sup>1</sup>; André Cartaxo<sup>1</sup>; Constança Antunes<sup>1</sup>; Inês Carmo E Pinto<sup>2</sup>; Bárbara Alves Rodrigues<sup>2</sup>; Carolina Gonçalves<sup>2</sup>; Luísa Alves<sup>2</sup>; Susana Peres<sup>1</sup>; Kamal Mansinho<sup>1</sup>

1 - Serviço de Doenças Infecciosas e Medicina Tropical, Hospital Egas Moniz, Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental; 2 - Serviço de Neurologia, Hospital Egas Moniz, Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental

**Introdução:** Os distúrbios neurocognitivos em doentes com infeção por VIH, sob terapêutica antiretroviral combinada (TARc) e controlo virológico, constituem um desafio para o Infeciologista.

**Material e Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, com inclusão de doentes com infeção VIH e alterações cognitivas referenciados à consulta de Neurologia, num Centro Hospitalar em Lisboa, no período 2017 a 2023.

**Resultados e conclusões:** Incluídos 22 doentes, a maioria (64%) do género masculino, com idade média ao diagnóstico de 40 anos. A duração média de infeção foi 22 anos, com média de *nadir* de linfócitos TCD4<sup>+</sup> 364 células/mm<sup>3</sup> e da contagem atual 1059 células/mm<sup>3</sup>; dois doentes apresentavam contagem atual abaixo de 300 células/mm<sup>3</sup>. A TARc foi iniciada ao diagnóstico em 50% dos doentes e nos restantes após média de 5 anos, com início tardio (<200 células/mm<sup>3</sup>) em um doente. Todos, excepto um doente, apresentavam controlo virolológico.

A idade média ao início das alterações cognitivas foi 58 anos. Seis doentes tinham antecedentes de patologia do SNC (meningite meningocócica, TCE, AVC e epilepsia).

Realizada punção lombar em dois doentes, sem critérios de escape viral.

Em 14% dos casos foi assumido o diagnóstico de distúrbio neurocognitivo associado a VIH (dois com distúrbio neurocognitivo *minor*; um com demência) e nos restantes foi atribuída outra causa.

**Conclusão:** O estudo e gestão de distúrbios neurocognitivos em doentes com infeção VIH, beneficia de estratégias que otimizem a articulação entre a Infeciologia e a Neurologia, em particular na assunção diagnóstica de formas ligeiras associados ao VIH e de etiologias não relacionadas com a infeção.

## EP-31 - SLEEP AND MCH-NEURON DEPENDENT IMPACT ON MICROGLIA-A $\beta$ PLAQUE DYNAMICS

Mariana Ferreira<sup>1,2</sup>; Beatriz De La Feria<sup>2</sup>; Tiago Gil Oliveira<sup>1,2,3</sup>; Sara Calafate<sup>1,2</sup>

1 - Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde; 2 - Escola de Medicina, Universidade do Minho; 3 - Departamento de Neurorradiologia, ULS Braga

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized by the loss of memory due to the accumulation of the amyloid- $\beta$  (A $\beta$ ) protein and the downstream effects that it triggers. Moreover, AD is characterized by impaired sleep biology. Recently, a sleep-related system based on the melanin concentrating hormone (MCH), produced by neurons located in the lateral hypothalamic area (LHA), has been described to be impaired.

**Methods:** Here, we will manipulate the MCH-system using a chemogenetics approach.

**Results:** While the MCH-system regulates neuronal homeostasis, our preliminary data indicates that it also regulates the interaction of microglia with A $\beta$  plaques, in the hippocampus.

**Conclusion:** In this project we are studying how the circadian rhythm, sleep disturbances and the manipulation of the activity of MCH neurons modulate microglia responses to A $\beta$  plaques.