

36^a

REUNIÃO ANUAL Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência

1 e 2 de julho de 2022
Hotel Dona Inês, Coimbra



Grupo De Estudos
De Envelhecimento
Cerebral e Demência

Programa Livro de Resumos



Comissão Organizadora

Ana Rita Silva
Inês Baldeiras
João Massano
Luísa Alves
Marisa Lima

Comissão Científica

Alexandre de Mendonça, Ana Rita Silva, Ana Verdelho, Beatriz Santiago, Catarina Chester, Catarina Resende Oliveira, Inês Baldeiras, Isabel Santana, João Massano, Joaquim Cerejeira, Luísa Alves, Manuela Guerreiro, Marisa Lima, Miguel Tábuas Pereira, Paula Moreira, Rui Araújo

Patrocinadores



Secretariado



www.norahsevents.pt | E-mail: eventos@norahsevents.pt | Tel: +351 933 205 202

Sexta-Feira, 1 de julho

09:30 - 09:45 **Abertura** - Direção do GEECD

09:45 - 10:45 **Sessão Plenária 1 – Prevenção da deterioração cognitiva**
Moderador: Rui Araújo (Serv. Neurologia CHUSJ, FMUP)

- Factores risco vascular

Miguel Viana Baptista (CHLO e NOVA Medical School)

- Alterações retinianas e deterioração cognitiva

Conceição Lobo (AIBILI, CHUC, FMUC e iCBR)

- Patologia auditiva e deterioração cognitiva

Pedro Cavilhas (Hospital Vila Franca de Xira)

10:45 - 11:05 **Pausa para café e visita aos Posters**

11:05 - 11:50 **Mesa Redonda – Novos caminhos no diagnóstico de doença de Alzheimer**

- Clínica

Alexandre de Mendonça (FMUL)

- Biomarcadores

Isabel Santana (CHUC e FMUC)

11:50 - 13:15 **Comunicações livres 1**

Moderadores: João Durães (CHUC e FMUC), Catarina Chester (Hospital da Luz, Lisboa)

1- Physical Activity in Vascular Cognitive Impairment. Systematic review with meta-analysis (Joana Vítor et al.)

2- Estudo MIS-MoCA-Buschke (Carolina Gonçalves et al.)

3- Demência no Serviço de Urgência (Catarina Borges et al.)

4- Demência – Alteração do comportamento no Serviço de Urgência (Catarina Borges et al.)

5- Desenvolvimento de crises epilépticas associa-se a menor sobrevida na doença de Alzheimer (Catarina Bernardes et al.)

6- Caracterização dos pedidos de consulta de Neurologia por queixas de memória de proveniência intra-hospitalar (André Costa et al.)

13:15 - 14:30 **Pausa para almoço e visita aos Posters**

14:30 - 15:15

Diálogos da Ciência: Projectos de investigação em curso

Moderador: Catarina Oliveira (AICIB)

1- Estudo da eficácia dos Programas UpMind – Treino Cognitivo e Estimulação Psicossocial no Envelhecimento Saudável e no Declínio Cognitivo Ligeiro (Paula Pinto et al.)

2- The role of intra-axonal autophagy in Alzheimer's disease (Emanuel Tahiri et al.)

3- Amyloid- β oligomers impair intra-axonal autophagy (Alexandra Santos et al.)

4- Withdrawal of Antidementia Drugs in Advanced Dementia (WADAD): a randomized clinical trial and cost-utility analysis (Rui Araújo, Verónica Cabreira)

15:15 - 16:30

Comunicações livres 2

Moderadores: Beatriz Santiago (CH Baixo Vouga), Paula Moreira (CNC, FMUC)

7- The involvement of c-Src/Fyn proteins in Huntington's Disease mitochondrial dysfunction (Lígia Fão et al.)

8- Utility of asymmetric temporal lobe atrophy on the diagnosis of Frontotemporal Lobar Degeneration (Rita Machado et al.)

9- Overexpressing the scaffolding protein SAPAP3 rescues mitochondrial dysfunction in Huntington's Disease (Patrícia Coelho et al.)

10- SNAP num centro terciário: estudo descritivo (Carolina Gonçalves et al.)

11- Dysautonomia in Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer Disease: a Portuguese cohort (Pedro Faustino et al.)

16:30 - 16:50

Pausa para café e visita aos Posters

16:50 - 17:50

Conferência Professor Carlos Garcia

Moderador: Miguel Tábuas Pereira (CHUC, FMUC)

"The problem of Alzheimer's"

Jason Karlawish (Division of Geriatrics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, USA)

17:50 - 18:50

Simpósio - Doença de Alzheimer: diferentes perspectivas para um objectivo comum"

Rui Araújo, Luís Ruano, Cristina Ventura



18:50 - 20:00

Assembleia Geral

20:30

Jantar

Sábado, 2 de julho

08:45 - 10:00 Comunicações livres 3

Moderadores: Ana Verdelho (CHULN, FMUL), Manuela Guerreiro (FMUL)

12- Utilidade do MoCA-Memory Index Score (MoCA-MIS) na distinção entre doença de Alzheimer e demência frontotemporal (Emanuel Martins et al.)

13- Phosphorylated-tau 181, GFAP and NFL in peripheral blood and progression to dementia in MCI patients (Anuschka Silva-Spínola et al.)

14- Alzheimer-continuum na classificação ATN: quando a clínica diverge dos biomarcadores (Cristiana da Silva et al.)

15- Biomarcadores de demência no líquido cefalorraquidiano – 5 anos de experiência (Ana João Marques et al.)

16- Neuropathology, Cognitive Profiles and Brain Regional Atrophy of Psychosis in Alzheimer's Disease Neuropathological Change (Francisco Almeida et al.)

17- Desempenho dos neurofilamentos de cadeia leve no soro na avaliação diagnóstica de doentes com queixas cognitivas (Pedro Lopes das Neves et al.)

10:00 - 10:45 Simpósio - Alzheimer's disease: Has the time come for blood biomarkers to move to the clinic?

Laura Vernoux (Scientific Affairs Manager, Fujirebio Europe)



10:45 - 11:00 Pausa para café e visita aos Posters

11:00 - 12:00 Sessão plenária 2 – Psiquiatria/Psicopatologia

Moderador: Joaquim Cerejeira (CHUC, FMUC)

- **Psicose em idade avançada no diagnóstico diferencial das perturbações cognitivas**

Rui Albuquerque (CHLO e NOVA Medical School)

- **Pessoas, demências e alterações neuropsiquiátricas: compreender para actuar**

Gonçalves Pereira (NOVA Medical School)

12:00 - 12:45 **Simpósio - “Clinical utility of amyloid PET neuroimaging in AD”**
Guillermo García Ribas (Neurodegenerative Diseases Unit, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid)



12:45 - 13:15 **Encerramento e entrega de prémios**

13:15 - 14:15 **Almoço**

Posters

- 1. Psicose e demência: causa ou consequência - a propósito de um caso clínico** (Bárbara Figueiredo, Flávia Polido)
- 2. Atrofia córtico-basal em intervenção multidisciplinar: estudo de caso** (Carolina Matos, Inês Ambrósio)
- 3. A Intervenção Multidisciplinar na Doença de Alzheimer: Estudo de Caso** (Diogo Mendonça, Inês Castro)
- 4. Barreiras à aquisição de estratégias numa pessoa com Doença de Parkinson e com um quadro demencial concomitante: um estudo de caso** (Carlota Fragoso, Mariana Gomes)
- 5. Peripheral blood biomarkers' association to the CSF-based AT(N) classification in MCI patients** (Anuschka Silva-Spínola et al.)
- 6. CIDIFAD - Projeto Inovador na Demência em Portugal** (Isabel Seixas-Vilaça et al.)
- 7. Quem tem pulgas pode ter piolhos** (Miguel Serôdio, Luísa Alves)
- 8. Síndrome Corticobasal como apresentação de carcinomatose meníngea** (Rita Pinheiro et al.)
- 9. Revisão narrativa da gestão comportamental de demências** (Brigite Wildenberg et al.)
- 10. Ante-mortem magnetic resonance imaging grey-white matter contrast regional signatures of Alzheimer's disease neuropathology** (Francisco Almeida et al.)
- 11. Reabilitação Neuropsicológica após Malária Cerebral – Um estudo de Caso** (Pedro Monteiro et al.)
- 12. Corticobasal degeneration - a mimicked mimic** (Henrique Nascimento et al.)
- 13. Argyrophilic Grain Disease - the (new) great pretender** (Henrique Nascimento et al.)
- 14. Declínio cognitivo rapidamente progressivo como manifestação incomum de fístulas arteriovenosas durais** (Bárbara Martins et al.)
- 15. Realidade virtual como ferramenta psicoeducativa para os cuidadores de doentes com quadros demenciais** (Clotilde Pinto Osório)
- 16. Analysis of CREB-regulated genes in cellular models of Alzheimer's Disease - role of HDAC inhibitor(s)** (Bárbara Castanheira et al.)

36^a

REUNIÃO ANUAL Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência

1 e 2 de julho de 2022
Hotel Dona Inês, Coimbra



Grupo De Estudos
De Envelhecimento
Cerebral e Demência

Livro de Resumos



COMUNICAÇÕES LIVRES

1- PHYSICAL ACTIVITY IN VASCULAR COGNITIVE IMPAIRMENT. SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS

Joana Vítor¹; Ana Verdelho²; Catarina Melita²; Mário Rodrigues²; Diana Aguiar De Sousa²; João Costa²; Jm Ferro²

1 - Hospital Beatriz Ângelo; 2 - Centro Hospitalar Lisboa Norte

Background

Vascular cognitive impairment (VCI) is the second most common cause of cognitive impairment worldwide and include a spectrum from vascular cognitive impairment no dementia (VCIND) to vascular dementia (VaD). There is no specific pharmacological treatment approved for VCI. Physical activity has been indicated to be a promising preventive measure for cognition, with direct as indirectly benefits, while improving several modifiable vascular risk factors. Our aim was to conduct a systematic review with a meta-analysis approaching the potential preventive role of physical activity on VCI.

Methods

A systematic search was conducted in 7 databases. A total of 5782 studies were screened and assessed for eligibility, culminating in the inclusion of 9 observational prospective studies for quality assessment and qualitative and quantitative synthesis. Quantitative synthesis was performed using the reported adjusted HRs. Subgroup analyses were done for risk of bias, VaD and length of follow-up.

Results

There is considerable methodological heterogeneity across studies. Only three studies report significant associations. The overall effect was statistically significant (HR 0.68, 95%CI 0.54-0.86, I^2 6.8%), with higher levels of physical activity associated with a smaller risk of VCI, overtime. These results are only applicable to vascular dementia. Higher lengths of follow-up tend to lose the strength of associations and studies with higher risk of bias lose their significance.

Conclusions

These results suggest less evolution over time for VD in those patients who do physical activity. Insufficient data is available on VCIND. Further studies, namely RCTs, are needed to confirm these results.

2- ESTUDO MIS-MOCA-BUSCHKE

Carolina Gonçalves¹; Olga Ribeiro¹; Cláudia Borbinha²; Luísa Alves¹; Marisa Lima³; Raquel Lemos⁴; Isabel Santana³

1 - Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 2 - Hospital do Espírito Santo de Évora; 3 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4 - Fundação Champalimaud

Introdução

O Montreal Cognitive Assessment (MoCA) permite fazer uma breve avaliação a indivíduos com queixas cognitivas. O Memory Index Score (MIS), calculado com base na evocação das 5 palavras do MoCA e tendo em conta o benefício de pistas, permite aferir o defeito de memória chamado hipocâmpico (DMH). O Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) tem sido recomendado para detectar precocemente o DMH na Doença de Alzheimer típica. Pretendeu-se avaliar a concordância entre os dois tipos de testes.

Métodos

Análise dos processos de indivíduos seguidos em consulta do Hospital de Egas Moniz (HEM) e do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC) por queixas cognitivas. Os mesmos foram submetidos ao MoCA e a avaliação neuropsicológica que incluiu o FCSRT. Considerou-se existir defeito cognitivo se o valor do MIS fosse inferior a 7. Valores de evocação imediata livre (EIL) e total (EIT) inferiores a 35 foram considerados patológicos.

Resultados

Incluímos 140 doentes, com idades compreendidas entre os 44 e os 86 e nível de escolaridade entre os 2 e os 19 anos. O MIS foi patológico em 73 doentes, enquanto o do FCSRT-EIL foi anormal na totalidade dos doentes e o do EIT em 77. Houve discordância entre MIS e EIT em 30 doentes. Em 17, o FCSRT-EIT foi patológico enquanto o MIS foi normal, em 13 aconteceu o contrário.

Conclusão

Se considerarmos que o FCSRT-EIT é mais fidedigno na detecção de defeito de memória do tipo hipocâmpico (Vs FCSRT-EIL), mesmo os doentes com MIS patológicos deveriam ser avaliados via FCSRT.

3- DEMÊNCIA NO SERVIÇO DE URGÊNCIA

Catarina Borges¹; André Costa¹; Ana João Marques¹; Mariana Vargas¹; Rita Raimundo¹; Pedro Guimarães^{1,2}; Ana Graça Velon¹

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2 - Unidade de Neurofisiologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

Introdução

Os doentes com demência têm múltiplas comorbilidades e recorrem frequentemente ao Serviço de Urgência (SU). Uns dos principais motivos de admissão são alterações neurológicas.

Métodos

Estudo observacional retrospectivo que visa a análise descritiva dos episódios de SU de doentes com demência observados pela Neurologia no período de Janeiro a Junho de 2021.

Resultados

Totalizaram-se 170 episódios de urgência de doentes com demência observados pela Neurologia. Amostra maioritariamente do sexo feminino (n=96; 57%) com média de idades de 82 anos. A maioria reside com familiares (n=87; 51,2%). Os dois tipos de demência mais prevalentes foram a Doença de Alzheimer (DA; n=54; 72%) e a Mista (n=44; 26%). A maioria dos diagnósticos finais foram de traumatismo cranioencefálico (TCE; n=40; 24%), Progressão de demência (n=36; 21%) e Evento vascular (n=32; 19%). Apenas 25 doentes foram internados (14,7%). A média de idas ao SU num ano foi de 2,96. Ainda assim uma percentagem significativa de doentes teve pelo menos 5 idas/ano (n=31; 18%), sobretudo aqueles com maior grau de incapacidade (p=0,052). Daqueles seguidos em consulta, a maioria tinha um seguimento regular (n=87; 76%). Contudo, nos casos de progressão de demência, verificou-se seguimento regular em consulta apenas em 53% destes (n=19).

Conclusões

Além do agravamento da demência, os TCE's e os eventos vasculares foram os principais motivos que conduziram à admissão no SU. Uma maior incapacidade dos doentes parece relacionar-se com uma maior frequência de ida ao SU, ainda assim apenas uma minoria destes foi internada.

4- DEMÊNCIA – ALTERAÇÃO DO COMPORTAMENTO NO SERVIÇO DE URGÊNCIA

Catarina Borges¹; André Costa¹; Ana João Marques¹; Mariana Vargas¹; Rita Raimundo¹; Pedro Guimarães^{1,2}; Ana Graça Velon¹

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro; 2 - Unidade de Neurofisiologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

Introdução

Os doentes com demência recorrem frequentemente ao Serviço de Urgência (SU), nomeadamente por alterações do comportamento. Nestes casos, é crucial um adequado diagnóstico diferencial e ponderar eventual ajuste terapêutico.

Métodos

Estudo observacional retrospectivo que tem como objectivo a análise descritiva dos episódios de SU de doentes com demência que foram observados pela Neurologia de Janeiro a Junho de 2021 por alteração do comportamento.

Resultados

Neste período identificaram-se 50 episódios de urgência de doentes com demência observados pela Neurologia por alteração comportamental, sobretudo por agitação (n=26; 52%). Amostra maioritariamente masculina (n=27; 54%) com média de idades de 80 anos. Uma minoria (n=12; 24%) não estava sob anti-demencial. A demência mais prevalente foi a Doença de Alzheimer (n=18; 75%), sendo que a Demência de corpos de Levy e a Demência fronto-temporal totalizaram uma décima dos casos. Os principais diagnósticos foram de progressão de demência (n=24; 48%) e delirium (n=14; 28%). Na maioria dos doentes (n=31; 62%) houve necessidade de ajuste de terapêutica anti-demencial ou de controlo de comportamento, nomeadamente o início de neuroléptico (n=11; 35%) e/ou de anti-demencial (n=9; 29%). O ajuste de terapêutica neuroléptica foi mais prevalente em quadros de agitação (p<0,05). A maioria manteve seguimento em ambulatório (n=44; 88%). Três doentes foram referenciados ao Serviço Social por exaustão do cuidador, sendo que dois destes ficaram internados para controlo do comportamento.

Conclusões

Na maioria dos doentes o quadro era de agitação e nestes prevaleceu o ajuste da terapêutica neuroléptica.

5- DESENVOLVIMENTO DE CRISES EPILÉTICAS ASSOCIA-SE A MENOR SOBREVIVÊNCIA NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Catarina Bernardes¹; Pedro Faustino¹; João Durães¹; Marisa Lima¹; Diana Duro¹; Anushcka Silva-Spínola²; Maria João Leitão²; Helena Gens¹; Maria Rosário Almeida³; Inês Baldeiras¹; Miguel Tábuas-Pereira¹; Isabel Santana¹

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 2 - Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia; 3 - Centro de Neurociências e Biologia Celular

Introdução

A doença de Alzheimer (DA) encontra-se associada a um maior risco de desenvolvimento de crises epiléticas, principalmente as formas precoces. Em modelos animais, os ratinhos com DA que desenvolvem epilepsia apresentam um maior risco de morte. Este trabalho teve como objetivo avaliar se o desenvolvimento de crises epiléticas se associa a um maior risco de morte em indivíduos com DA.

Métodos

Foi conduzido um estudo retrospectivo numa coorte de indivíduos com DA com biomarcadores de líquido céfalo-raquidiano (LCR). Foram colididas variáveis demográficas e clínicas (sexo, idade, escolaridade, idade de início da DA, comorbilidades, MMSE de base, apoE, biomarcadores do LCR, data da morte e desenvolvimento de crises epiléticas).

Resultados

Foram incluídos 415 indivíduos com DA. O desenvolvimento de crises epiléticas associou-se a idade de início da DA mais precoce, menor MMSE de base e maior nível de tau total no LCR. Na análise multivariada, o desenvolvimento de crises foi a única variável que se associou a uma menor sobrevivência ($\beta=0.538$, 95%CI=[0.032, 1.045], $p=0.037$).

Conclusão

Os indivíduos com DA que desenvolvem crises epiléticas apresentam maior risco de morte, independentemente de outras variáveis, nomeadamente os biomarcadores do LCR.

6- CARACTERIZAÇÃO DOS PEDIDOS DE CONSULTA DE NEUROLOGIA POR QUEIXAS DE MEMÓRIA DE PROVENIÊNCIA INTRA-HOSPITALAR

André Costa¹; Mariana Vargas¹; Catarina Borges¹; Ana João Marques¹; Ana Graça Velon¹

1 - Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto-Douro

Introdução

A referenciação intra-hospitalar à consulta de Neurologia de doentes com queixas de memória tem crescido nos últimos anos particularmente durante a pandemia da COVID-19, situação que merece reflexão.

Métodos

Estudo observacional, retrospectivo, dos pedidos de consulta intra-hospitalar em que constava como principal motivo de referenciação as "queixas de memória", e que foram referenciados à consulta de Neurologia no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto-Douro (CHTMAD) de 15 de novembro de 2020 a 15 de maio de 2021. Excluíram-se os pedidos de remarcação de consulta ou doentes com seguimento progresso em consulta de Neurologia.

Resultados

Incluíram-se 51 pedidos, 31 (60,8%) referentes a doentes do género feminino, e com uma média de idades de $80,84 \pm 9,01$ anos (57-100). Cerca de 75% eram analfabetos ou tinham frequentado o 1º ciclo do ensino básico. A maior parte dos pedidos proveio da especialidade de Neurologia (41,2%, n=21), seguindo-se a especialidade de Medicina Interna (23,5%, n=12). Quanto à proveniência dos pedidos, dividiram-se sobretudo pelo serviço de urgência (43,1%, n=22) e consulta externa (39,2%, n=20). Pelo menos uma TC crânio-encefálica foi realizada em 46 (90,2%) doentes. Verificou-se que 31 (60,8%) doentes não estavam sob fármaco anti-demencial, e destes apenas em ¼ fora prescrito anti-demencial após avaliação em consulta.

Conclusões

O nosso trabalho mostrou que a avaliação de uma parte significativa dos doentes com queixas de memória ainda é realizada em contexto de serviço de urgência. Uma estratégia para reverter esta situação passa pela melhoria da literacia em saúde dos doentes e/ou seus cuidadores.

7- THE INVOLVEMENT OF C-SRC/FYN PROTEINS IN HUNTINGTON'S DISEASE MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION

Lígia Fão^{1,2}, Patrícia Coelho¹, Luís Duarte¹, Rita Vilaça^{1,4}, Michael R. Hayden³, Sandra I. Mota^{1,4}, A. Cristina Rego^{1,2}

1- Center for Neuroscience and Cell Biology (CNC), University of Coimbra, Portugal; 2- Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal; 3- Centre for Molecular Medicine and Therapeutics, Child and Family Research Institute, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, V5Z 4H4 Canada; 4- Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra, Portugal

Introduction

Huntington's Disease (HD) is an autosomal-dominant neurodegenerative disorder with no effective therapies. Mutant huntingtin (mHTT), the main HD proteinaceous hallmark, has been linked to reactive oxygen species (ROS) formation and mitochondrial dysfunction, among other pathological mechanisms. Importantly, Src-related kinases, c-Src and Fyn, are activated by ROS and regulate mitochondrial activity, and its involvement in HD is largely unexplored.

Methods

We used western blotting, Seahorse, immunocytochemistry and ROS dyes.

Results

We show that c-Src/Fyn phosphorylation/activation and protein levels are decreased in several human and mouse HD models mainly due to autophagy degradation. c-Src/Fyn co-localization with mitochondria is also reduced. Importantly, expression of constitutive active c-Src/Fyn to restore active SKs levels improves mitochondrial morphology and function, namely through improved mitochondrial transmembrane potential, mitochondrial basal respiration and ATP production. Additionally, augmented c-Src/Fyn expression diminishes ROS production in cells expressing mHTT.

Conclusion

c-Src/Fyn restoration in HD improves mitochondrial morphology and function, precluding the rise in oxidant species and cell death, which supports a relevant role for c-Src/Fyn proteins in controlling mitochondrial function and redox regulation in HD, revealing a potential HD therapeutic target.

8- UTILITY OF ASYMMETRIC TEMPORAL LOBE ATROPHY ON THE DIAGNOSIS OF FRONTOTEMPORAL LOBAR DEGENERATION

Rita Machado¹; Marisa Lima¹; Miguel Tábuas-Pereira^{1,2,3}; João Durães¹; Diana Duro^{1,2,4}; Ricardo Morais⁵; Olga Brito⁶; Isabel Santana^{1,2,3}

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); 2 - Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC) e Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB); 3 - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 4 - Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC); 5 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de São João; 6 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

Introduction

Patients with Frontotemporal Lobar Degeneration (FTLD) have considerable variations in brain atrophy patterns. However, dominant left-temporal lobe atrophy has been classically associated with semantic dementia (SD), while right-temporal atrophy is considered a marker of right-temporal-variants (rtvFTD) (*Erkoyun et al, 2020*). The aim of this study was to describe the clinical and genetic profile of FTLD patients with asymmetric temporal atrophy at disease onset.

Methods

We retrospectively reviewed 60 CT and/or MRI of FTLD patients, performed at early disease stage. Patients with predominant-frontal or symmetric-temporal atrophy were excluded. In those with asymmetric temporal atrophy, 19 had left-predominance (LeftTLA) and 8 had right-predominance (RightTLA). Each patient clinical and genetic data was analyzed.

Results

Patients with LeftTLA had a mean age of 67 ± 9.4 years, male predominance ($n=13$, 68.4%) and mean age at onset of 65.0 ± 9.2 years. RightTLA patients were older (69 ± 9 years), had no gender dominance and lower mean age at onset (63.4 ± 6.4 years).

Considering clinical variants in LeftTLA patients, 16 were behavioral-variants (bvFTD) (84.2%) and 3 progressive non-fluent aphasia (PNFA) (15.8%). Five RightTLA patients were bvFTD (62.5%) and 3 rtvFTD (37.5%).

Four LeftTLA patients were genetic forms (21%), namely, 3 with *c9orf72* mutation (15.8%) and 1 progranulinopathy (5.3%). Two genetic forms were identified in RightTLA group (25%): 1 *c9orf72* mutation and 1 progranulinopathy.

Conclusion

Structural imaging at disease onset, specifically temporal atrophy pattern, does not seem to be a robust phenotype marker. Thus, clinical criteria and functional imaging are of utmost importance. There was a significant prevalence of genetic forms in both atrophy groups.

9- OVEREXPRESSING THE SCAFFOLDING PROTEIN SAPAP3 RESCUES MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN HUNTINGTON'S DISEASE

Patrícia Coelho¹; Lígia Fão¹; Rui Nobre^{1,2}; João Peça^{1,3}; Ana Cristina Rego^{1,4}

1 - CNC - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; 2 - Institute for Interdisciplinary Research, University of Coimbra, (IIIUC); 3 - FCTUC – Faculty of Science and Technology, University of Coimbra, Coimbra; 4 - FMUC - Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Huntington's disease (HD) is a neurodegenerative disorder caused by a CAG repeat expansion at the HTT gene, characterized by early psychiatric disturbances (e.g. obsessive-compulsive disorder - OCD). In HD, mitochondrial dysfunction precedes symptomatic stages. Previous studies demonstrated that the postsynaptic scaffold protein SAPAP3, mainly located in striatum, is an important player in OCD, and our data indicate that this protein has several mitochondrial interactors. Therefore, striatal dysfunction linked to early mitochondrial deregulation may involve changes in SAPAP3, and potentially explain HD-related psychiatric disturbances.

In this work we analyzed SAPAP3 protein and mitochondrial levels in pre-symptomatic and symptomatic YAC128 transgenic versus WT mice, primary striatal cultures from the same model as well as mutant HD striatal cells (STHdhQ111/Q111) versus WT (STHdhQ7/Q7), by immunocytochemistry and WB. We studied SAPAP3 involvement on mitochondrial function and dynamics, by both silencing/overexpressing SAPAP3.

Our results showed reduced SAPAP3 total/mitochondrial levels in HD models, when compared to the respective controls. In YAC128 primary striatal neurons, SAPAP3 diminished levels were more pronounced at distal neurites. Colocalization between SAPAP3 and PSD-95 demonstrated decreased puncta number and area, as well as altered SAPAP3 levels. Of relevance, SAPAP3 was shown to be involved in normal mitochondrial function. Silencing of SAPAP3 impaired mitochondrial morphology (e.g. increased roundness), neurite mitochondrial movement and function, and generated higher levels of reactive oxygen species, whereas SAPAP3 overexpression ameliorated all these mitochondrial phenotypes in HD cells.

Our data indicate that SAPAP3 levels control mitochondrial function and that targeting this protein might have a neuroprotective role in HD.

10- SNAP NUM CENTRO TERCIÁRIO: ESTUDO DESCRITIVO

Carolina Gonçalves¹; Marta Magriço¹; Cláudia Borbinha²; Inês Baldeiras³

1 - HEM-CHLO; 2 - Hospital do Espírito Santo-Évora; 3 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução

A possibilidade de determinação dos biomarcadores de LCR em indivíduos com queixas cognitivas representa um grande avanço na investigação etiológica dos mesmos. A categoria Suspected Non Amyloid Pathology (SNAP) corresponde a casos com doença neurodegenerativa não Alzheimer.

Métodos

Estudo retrospectivo, descritivo. Análise dos processos de indivíduos seguidos em consulta do Hospital de Egas Moniz (HEM) por queixas cognitivas e submetidos a punção lombar (PL), no período entre janeiro de 2014 e maio de 2022, no contexto de investigação diagnóstica, que apresentaram padrão SNAP.

Resultados

Dos 138 doentes submetidos a PL no referido período, 17 (10 mulheres, 7 homens) tinham critérios para SNAP, idades compreendidas entre os 51 e os 84 e nível de escolaridade entre os 3 e os 17 anos. O diagnóstico atribuído na última consulta foi Demência Fronto-Temporal em 4 indivíduos, Doença de Creutzfeldt-Jakob em 2 pessoas, Demência de Corpos de Lewy num caso, Paralisia Supra-Nuclear Progressiva noutra, Encefalite Límbica Auto-imune num indivíduo. Em 8 casos, o perfil clínico-evolutivo e de exames complementares de diagnóstico foi sugestivo de Doença de Alzheimer (DA), mas o ratio Abeta42/A beta 40 não estava disponível na altura.

Conclusão

O padrão SNAP ocorreu em aproximadamente 12% dos casos. Dentro destes, devido à antiguidade da PL, 8 (pouco mais de metade) não dispunham de informação acerca das razões Abeta 42/Abeta 40, acreditando os autores que corresponderiam de facto a DA. Assim, nesta amostra, apenas 7% dos doentes seriam verdadeiros SNAP.

11- DYSAUTONOMIA IN DEMENTIA WITH LEWY BODIES AND ALZHEIMER DISEASE: A PORTUGUESE COHORT

Pedro Faustino¹; Rui Pancas²; Catarina Bernardes¹; Marisa Lima^{1,3,4}; Diana Duro^{1,4}; João Durães^{1,2,3}; Miguel Tábuas-Pereira^{1,2,3}; Isabel Santana^{1,2,3}

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2 - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3 - Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 4 - Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo-Comportamental, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Background

Autonomic dysfunction is common but often overlooked in dementia and could help in its differential diagnosis. We aim to evaluate the psychometric properties of the Portuguese version of the Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic questionnaire (P-SCOPA-AUT) and Visual Light Sensitivity Questionnaire-8 (VLSQ-8) in a cohort of patients with Dementia with Lewy Bodies (DLB) or Alzheimer's Disease (AD).

Methods

We selected a convenience sample of 40 patients (21 women; mean age 77.9±5.0 years), divided in 2 equal groups, matched for sociodemographic data and neuropsychological scores. Dysautonomia was assessed with P-SCOPA-AUT. Photophobia was assessed with the VLSQ-8, after European-Portuguese translation. Psychometric evaluation encompassed assessment of internal consistency, reliability and construct validity, including correlation with the motor score of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (mUPDRS) and the Rapid Eye Movement (REM) Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire (RBDSQ). Diagnostic accuracy was assessed for both primary scales.

Results

P-SCOPA-AUT showed good internal consistency (Cronbach's $\alpha=0.74$) and high diagnostic accuracy for DLB (AUC=0.855;p<0.001), with high sensitivity, specificity, positive and negative predictive values. VLSQ-8 also showed good internal consistency (Cronbach's $\alpha=0.84$) and correlated with question 21 of P-SCOPA-AUT (r=0.59;p<0.001). However, it did not differentiate between DLB and AD patients (AUC=0.493;p=0.944). Only the P-SCOPA-AUT correlated with mUPDRS (r=0.66;p<0.001) and RBDSQ (r=0.58;p<0.001).

Conclusion

Dysautonomia may help differentiate between DLB and AD, and P-SCOPA-AUT may be a reliable tool to define patients for a detailed investigation of neurovegetative dysfunction and DLB symptoms. Isolated photophobia evaluation with the VLSQ-8 scale might not be a good discriminator.

12- UTILIDADE DO MOCA-MEMORY INDEX SCORE (MOCA-MIS) NA DISTINÇÃO ENTRE DOENÇA DE ALZHEIMER E DEMÊNCIA FRONTOTEMPORAL

Emanuel Martins¹; Marisa Lima¹; Ana Sardoeira²; Miguel Tábuas-Pereira¹; João Durães¹; Inês Baldeiras³; Isabel Santana¹

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - CHUC, Coimbra, Portugal; 2 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar Universitário do Porto - CHUPorto, Porto, Portugal; 3 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra - FMUC, Coimbra, Portugal

Introdução

A alteração da memória episódica avaliada pela evocação diferida é uma das manifestações clínicas precoces da doença de Alzheimer (DA). O MoCA-MIS foi desenvolvido como instrumento de avaliação neuropsicológica para previsão da conversão de defeito cognitivo ligeiro em DA. O objetivo deste trabalho foi avaliar a utilidade do MoCA-MIS na distinção entre DA confirmada com biomarcadores e demência frontotemporal (DFT).

Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo observacional com base em dados de doentes seguidos na consulta de Demências do Hospital Universitário de Coimbra. Doentes com biomarcadores compatíveis com patologia amiloide foram classificados como DA e doente sem biomarcadores compatíveis com patologia amiloide e cumprindo critérios clínicos como DFT. Foram avaliados os MoCA realizados durante as consultas e calculado o MIS (somando o número de palavras recordadas sem pistas, com pista de categoria e por escolha múltipla, multiplicado por 3, 2 e 1 respetivamente).

Resultados

Foram incluídos 55 doentes com DA confirmada por biomarcadores e 48 doentes com DFT. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos relativamente à idade e escolaridade e evocação diferida com pista de categoria. O MMSE ($p=0.001$), MoCA ($p=0.023$), MoCA-MIS ($p=0.002$), evocação diferida sem pistas ($p=0.041$) e evocação diferida por escolha múltipla ($p=0.014$) foram significativamente mais baixos nos doentes AD. Na análise multivariada, o MIS foi um preditor independente na distinção AD vs DFT (OR=1,269, 95%CI=[1,051, 1,532], $p=0,013$).

Conclusão

Os resultados mostram melhor evocação diferida na DFT e sugerem que o MoCA-MIS pode ajudar na distinção entre AD e DFT.

13- PHOSPHORYLATED-TAU181, GFAP AND NFL IN PERIPHERAL BLOOD AND PROGRESSION TO AD DEMENTIA IN MCI PATIENTS

Anuschka Silva-Spínola^{1,2}; Maria João Leitão¹; Marisa Lima^{1,3,4}; Catarina Bernardes⁴; Diana Duro^{1,4}; Miguel Tábuas-Pereira^{1,4}; João Durães^{1,4}; Isabel Santana^{1,4,5}; Inês Baldeiras^{1,5}

1 - Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), University of Coimbra; 2 - Center for Informatics and Systems, Department of Informatics Engineering, University of Coimbra; 3 - Center for Research in Neuropsychology and Cognitive Behavioral Intervention (CINEICC), Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Coimbra; 4 - Neurology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 5 - Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Introduction

Blood-based biomarkers are promising tools for the diagnosis of Alzheimer's disease (AD) at prodromal stages (Mild Cognitive Impairment-MCI). Assays for the quantification of biomarkers related to the neuropathological hallmarks of AD in blood have shown promising results throughout the AD clinical continuum. In this work we evaluated which peripheral neurological biomarkers could predict progression to AD dementia in MCI patients.

Methods

A group of 110 MCI patients followed at the Dementia clinic of Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC) was included. Data regarding baseline neuropsychological evaluation, CSF levels of AB42, AB40, t-Tau and p-Tau181 were available. AB42, AB40, t-Tau, p-Tau181, GFAP and NfL levels were determined in baseline stored serum and plasma samples by commercial Single Molecule Array (SiMoA) assays. Progression from MCI to AD dementia was assessed at follow-up (mean 5.5±3.7 years).

Results

Baseline serum NfL, GFAP and p-Tau181 levels were significantly increased in patients that progressed to AD at follow-up ($p < 0.001$). On the contrary, baseline plasma AB42/40 ratio and t-Tau showed no significant differences between groups. GFAP, NfL and p-Tau181 demonstrated diagnostic accuracy to identify progression to AD dementia similar to the CSF markers (AUC=0.808 for GFAP; AUC=0.743 for NfL; AUC=0.727 for p-Tau181). Multinomial logistic regression model, adjusted for age, gender and ApoE genotype, identified CSF AB42/40 ratio and serum GFAP as the best predictive variables for MCI to AD conversion ($p < 0.001$).

Conclusions

Our results show the potential of GFAP, NfL and p-Tau181 measurements in peripheral blood as non-invasive prognostic tools for AD dementia in MCI patients.

14- ALZHEIMER-CONTINUUM NA CLASSIFICAÇÃO ATN: QUANDO A CLÍNICA DIVERGE DOS BIOMARCADORES

Cristiana Silva¹, Anuschka Silva-Spínola^{3,4}, Marisa Lima^{1,3,5}, Maria João Leitão³, João Durães^{1,2,3}, Daniela Vieira¹, Miguel Tábuas-Pereira^{1,2,3}, Isabel Santana^{1,2,3}, Inês Baldeiras^{2,3}

1- Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra; 2- Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3- Centre for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Universidade de Coimbra, Coimbra; 4- Centro de Informática e Sistemas, Departamento de Engenharia Informática, Universidade de Coimbra, Coimbra; 5- Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo-Comportamental, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação, Universidade de Coimbra, Coimbra

Introdução

A classificação ATN permite agrupar os biomarcadores de Doença de Alzheimer (DA) em 3 categorias (amiloide – A, taupatia – T e neurodegeneração – N), caracterizando um espectro de acordo com a sua apresentação biológica (normal, Demência Alzheimer (DA)-continuum e alterações patológicas não DA). Apesar da sensibilidade elevada, trata-se de uma definição biológica, existindo casos classificados como DA-continuum com diagnóstico não-DA. O objetivo deste estudo foi caracterizar este grupo de doentes.

Métodos

Foi realizada uma subanálise de um estudo mais abrangente de 733 doentes que realizaram estudo LCR no laboratório do CHUC entre 2016 e 2019. Os valores do rácio AB42/AB40 (“A”), p-Tau-181 (“T”) e t-Tau (“N”) foram dicotomizados em negativo/positivo. Os casos considerados A+ com diagnóstico clínico diferente de DA foram caracterizados.

Resultados

Dos doentes avaliados, 315 (43,0%) encontravam-se no espectro de DA-continuum, dos quais 68 (21,6%) não foram classificados clinicamente como DA. Destes 68, 35 (51,5%) foram classificados com A+T+N+, 3 (4,4%) A+T+N-, 7 (10,3%) A+T-N+ e 23 (33,8%) A+T-N-. Neste grupo de doentes, 24 (35,3%) ainda se encontram em estudo e 44 (64,7%) apresentaram diagnóstico clínico alternativo, sendo os mais comuns síndromes parkinsonianas atípicas (8, 14,7%), doença de Parkinson (5, 7,4%), demência frontotemporal (5, 7,4%) e encefalite (5, 7,4%).

Conclusão

A classificação ATN é importante perante a suspeita de DA, em contexto de investigação e clínica. No entanto, a sua associação com o diagnóstico clínico de DA não é total e outras doenças podem apresentar biomarcadores no DA-continuum, devendo o diagnóstico final ter sempre em consideração a apresentação clínica.

15- BIOMARCADORES DE DEMÊNCIA NO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO – 5 ANOS DE EXPERIÊNCIA

Ana João Marques¹; Catarina Borges¹; André Costa¹; João Paulo Gabriel¹; Ana Graça Velon¹

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

Introdução

Atualmente, sabe-se que as queixas mnésicas se apresentam num contínuo e que o declínio cognitivo ligeiro pode sinalizar risco de progressão para demência, nomeadamente Demência de Alzheimer (DA). O advento de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano (LCR), como o doseamento da amilóide-beta e tau fosforilada, pode ser chave para o diagnóstico precoce.

Métodos

Analisar as características sociodemográficas e clínicas dos doentes submetidos a análise de LCR para biomarcadores de demência (doseamento e razão tau/beta-amiloide) entre 2017 e 2021 no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro.

Resultados

Identificaram-se 47 doentes a quem se doseou biomarcadores no LCR neste espaço temporal. Tratava-se de população com 66,0% de mulheres, com mediana de idades de 65 anos à data da colheita (36-79). Em 42,6% dos casos a escolaridade era a 4^a classe. Dos doentes no ativo, a profissão mais representativa era a de trabalhador rural – 24,2%. O tempo médio entre início de sintomas e análise de LCR foi de 48 meses (9-120). Todos os doentes apresentavam sintomatologia de envolvimento multidomínios, sendo os mais frequentes, por ordem: memória (74,5%), executivo (63,8%) e atenção (44,7%). Aplicando o Exame Breve do Estado Mental (MMSE), 27 doentes (58,4%) cumpriam critérios para declínio cognitivo. No restante exame neurológico a alteração mais encontrada foi o parkinsonismo, em 10 casos (21,3%). Mais de ¾ dos doentes estava medicado com antidemencial. Do estudo de LCR, 26 doentes (55,3%) apresentavam perfil sugestivo de DA.

Conclusão

Em metade dos doentes da amostra hospitalar analisada o perfil dos biomarcadores foi sugestivo de DA.

16- NEUROPATHOLOGY, COGNITIVE PROFILES AND BRAIN REGIONAL ATROPHY OF PSYCHOSIS IN ALZHEIMER'S DISEASE NEUROPATHOLOGICAL CHANGE

Francisco Almeida^{1,2,3}; Ana Coelho^{1,2}; Miguel Quintas-Neves^{1,2,4}; Merilee Teylan⁵; Charles Mock⁵; Walter Kukull⁵; John Cray⁶; Tiago Gil Oliveira^{1,2,4}

1 - Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; 2 - ICVS/3B's—PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; 3 - Department of Neuroradiology, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal; 4 - Department of Neuroradiology, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 5 - Department of Epidemiology, National Alzheimer's Coordinating Center, University of Washington, Seattle, Washington.; 6 - 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

Introduction

Psychotic symptoms are common in Alzheimer's Disease (AD), heralding worse cognitive impairment and poorer prognosis. Increased tau load and Lewy Body pathology (LB) might contribute to this phenotype. Here we compared cognitive profiles and brain volume of patients with AD neuropathological change with psychosis (ADNC+P) versus those without (ADNC-P), taking into account the presence of LB.

Methods

154 patients with neuropathological, clinical data and ante-mortem MRI were selected from the National Alzheimer's Coordinating Center, with clinical follow-up of 3000 days. Regional brain volume of last available T1/MRI was obtained with Freesurfer v6.0. Mixed-effects multiple linear regression was used to compare Cognitive Dementia Rating Sum-of-Boxes (CDR-SB) progression in ADNC+P versus ADNC-P. Brain volumes and neuropsychological test scores were compared between groups using t-tests after linear regression for age, sex and BRAAK stage. Multiple comparisons were corrected using FDR.

Results

ADNC+P showed higher CDR-SB scores at baseline and over time versus ADNC-P, more severe cross-sectional multi-domain cognitive impairment and higher temporal lobe atrophy. The presence of LB associated with executive dysfunction in ADNC-P, but not in ADNC+P. ADNC+P-LB showed higher multi-domain cognitive impairment and multiple lobe atrophy than ADNC-P-LB and higher language deficits than ADNC-P+LB, but not ADNC+P+LB. ADNC+P+LB showed higher amygdala atrophy and multi-domain cognitive impairment versus ADNC-P-LB.

Conclusion

Psychosis in ADNC is clinically valuable, indicating worse prognosis with multi-domain cognitive impairment. This group is pathologically heterogeneous, some patients presenting concomitant LB pathology and higher right amygdala atrophy, others presenting without LB and more temporal, parietal, occipital and cingulate atrophy.

17- DESEMPENHO DOS NEUROFILAMENTOS DE CADEIA LEVE NO SORO NA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE DOENTES COM QUEIXAS COGNITIVAS

Pedro Lopes Das Neves¹; João Durães^{2,3,4}; Anuschka Silva-Spinola^{4,5}; Marisa Lima^{2,4,6}; Maria João Leitão⁴; Miguel Tábuas-Pereira^{2,3,4}; Isabel Santana^{2,3,4}; Inês Baldeiras^{3,4}

1 - Serviço de Neurologia, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Lisboa; 2 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra; 3 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra; 4 - Centre for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Universidade de Coimbra, Coimbra; 5 - Centro de Informática e Sistemas, Departamento de Engenharia Informática, Universidade de Coimbra, Coimbra; 6 - Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo-Comportamental, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação, Universidade de Coimbra, Coimbra

Introdução

A identificação de biomarcadores séricos que apoiem o diagnóstico dos doentes com declínio cognitivo tem sido investigada como forma de evitar o recurso a métodos mais invasivos.

Neste estudo pretendemos avaliar o potencial dos neurofilamentos de cadeia leve (NfL) no soro (NfLSoro) numa série de doentes seguidos na consulta de demências de um centro de referência (CHUC).

Métodos

Procedeu-se ao doseamento dos NfLSoro por *Single Molecule Array* (SiMoA) em doentes e controlos. Incluíram-se 261 controlos e 300 doentes com queixas cognitivas, cujo diagnóstico etiológico foi estabelecido com base em critérios clínicos e suportado em biomarcadores no LCR (queixas subjetivas de memória (QSM) 5,0%, declínio cognitivo ligeiro (DCL) 39,7%, doença de Alzheimer (DA) 27,0%, demência frontotemporal (DFT) 28,3%). Aplicaram-se métodos estatísticos para identificar diferenças dos NfLSoro entre controlos e doentes e entre grupos diagnóstico.

Resultados

Os NfLSoro correlacionaram-se com os NfLLCR ($r^2=0,41$; $p<0,05$). A análise de covariância dos NfLSoro mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos diagnóstico ($F=56,49$; $p=2 \times 10^{-16}$, após ajuste para a idade). A comparação dos NfLSoro entre pares DA/DFT, DA/DCL, DA/QSM e DCL/controlos identificou diferenças significativas com $p<0,01$ (correção de Bonferroni).

Após análise de curvas ROC, obtiveram-se pontos de corte (PC) ótimos e calcularam-se sensibilidade e especificidade (sens./espec.) para a distinção entre grupos DA/controlos (PC=14,0 pg/mL; AUC=0,73; 75,3%/61,7%), DFT/controlos (PC=24,3pg/mL; AUC=0,85; 69,4%/83,5%) e DA/DFT (PC=33,5 pg/mL; AUC=0,74; 55,3%/90,1%).

Conclusão

O doseamento dos NfLSoro poderá ser um exame útil e acessível no diagnóstico dos doentes com queixas cognitivas, sendo particularmente útil na identificação dos doentes com DFT.

POSTERS

1- PSICOSE E DEMÊNCIA: CAUSA OU CONSEQUÊNCIA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO.

Bárbara Figueiredo¹; Flávia Polido¹

1 - Serviço de Psiquiatria, Centro Hospitalar Universitário do Algarve - Unidade de Portimão

Introdução

Estima-se que em 2050, 53 milhões de pessoas no mundo terão demência, dado o crescimento e envelhecimento da população. As psicoses crónicas estão associadas a deterioração cognitiva e estes doentes têm, nos países desenvolvidos, maior risco de contrair DST. Por outro lado as demências podem manifestar-se com sintomas psicóticos.

Métodos

Relato de caso clínico baseado em entrevistas e processo clínico do doente, associado a uma breve revisão bibliográfica.

Resultados

Homem, 63 anos, com alta reserva cognitiva. Inicia acompanhamento em psiquiatria por ideias delirantes místicas e grandiosas acompanhadas de deterioração cognitiva. Sem seguimento psiquiátrico prévio mas com antecedentes de VIH, cirrose hepática por VHC e neurosífilis. Existem registos desde 2011 com referência a ideias bizarras, não sendo possível determinar qual a sintomatologia (cognitiva versus psicótica) que terá surgido primeiro. Estão relatados vários episódios em que os delírios do doente o levam a abandonar a terapêutica e a ter comportamentos de risco, levando a um agravamento do seu estado orgânico que, por sua vez, agrava a função cognitiva.

Conclusão

Através da história clínica e exames de diagnóstico, é possível afirmar que o doente apresenta um quadro demencial em evolução, de origem multifatorial - cerebrovascular e relacionado com as doenças infecciosas, além de uma Perturbação Psicótica Primária não especificada. É de realçar a necessidade e a importância de prevenção e tratamento precoce dos fatores de risco e da psicose.

2- ATROFIA CORTICO-BASAL EM INTERVENÇÃO MULTIDISCIPLINAR: ESTUDO DE CASO

Carolina Matos¹; Inês Ambrósio¹

1 – NeuroSer

Introdução

A atrofia cortico-basal (ACB), integrada no grupo dos parkinsonismos atípicos, caracteriza-se por sintomas parkinsonianos assimétricos, como apraxia motora, fenómeno do membro alienígena, distonia, agnosia visual e perda sensorial cortical. Enquanto doença rara, a sua incidência e prevalência são desconhecidas.

Pessoas com ACB beneficiam de uma abordagem multidisciplinar que integre a farmacológica, contribuindo para manter a qualidade de vida e atrasando a evolução dos sintomas motores e não motores.

Este estudo de caso retrata uma pessoa com ACB acompanhada em equipa multidisciplinar desde o seu diagnóstico, descrevendo o quadro clínico desde a sua integração em intervenção, ainda em curso, nas áreas de Terapia Ocupacional (TO) e Neuropsicologia (NP), de forma longitudinal.

Método

A pessoa realiza um plano de intervenção em TO, com avaliação inicial funcional protocolada pela instituição, avaliação da sensibilidade e o Inventário de Avaliação Funcional de Adultos e Idosos (IAFAI) e de NP, avaliada inicialmente pela prova Toulouse Pieron, Matrizes Progressivas de Raven (MPR) e BENA III. Tendo como intervenção, o treino de Atividades de Vida Diária (AVD´s), exercícios de motricidade fina e global, escrita, treino cognitivo, entre outros.

Resultados

Nos últimos 3 meses identificaram-se melhorias em termos de motricidade fina e autonomia nas AVD´s, por melhoria da atenção e planeamento. Melhorias sentidas também de um ponto de vista emocional, em resultado de maior motivação e de suporte familiar.

Conclusão

A intervenção não farmacológica aliada à comunicação médico-utente, auxiliam na manutenção do quadro clínico da pessoa e na adequação da intervenção e nos seus desafios diários.

3- A INTERVENÇÃO MULTIDISCIPLINAR NA DOENÇA DE ALZHEIMER: ESTUDO DE CASO

Diogo Mendonça¹; Inês Castro¹

1 – Neuroser

Introdução

A Doença de Alzheimer (DA) é uma demência neurodegenerativa caracterizada por deterioração progressiva e irreversível nas capacidades cognitivas, com impacto nas capacidades motoras e funcionalidade. Pessoas com DA beneficiam de intervenção não farmacológica como complemento à farmacológica por forma a atenuar a evolução do quadro. Este estudo de caso descreve a monitorização, desde “Defeito Cognitivo Ligeiro Amnésico” até a fase inicial de DA nas áreas de Estimulação Cognitiva (EC) e de Fisioterapia (FT), de uma pessoa com DA, com elevada escolaridade e fisicamente ativo.

Método

A pessoa encontra-se integrada num plano de intervenção semi-estruturado de EC, com avaliações periódicas de monitorização, nomeadamente através da Bateria Lisboa Avaliação de Demências, MoCA e *Geriatric Depression Scale* e pela FT, avaliado através da *Time Up and Go Test*, Escala de Equilíbrio de *Berg* e *Push and Release Test*.

Resultados

Em quatro anos existiu um agravamento nas provas de memória verbal e aprendizagem, mantendo pontuação nas restantes capacidades cognitivas, incluindo MoCA com variações entre 19 e 22, tendo obtido, no último uma pontuação de 21, nunca evidenciando sintomatologia depressiva. Na Fisioterapia, nos últimos 9 meses, foram observadas melhorias no equilíbrio global na posição de pé com manutenção da resposta postural, na mobilidade funcional básica e na marcha.

Conclusão

A evidência deste caso ajuda a demonstrar a pertinência da intervenção não farmacológica para a manutenção de um declínio lento do quadro cognitivo irreversível característico da DA.

4- BARREIRAS À AQUISIÇÃO DE ESTRATÉGIAS NUMA PESSOA COM DOENÇA DE PARKINSON E COM UM QUADRO DEMENCIAL CONCOMITANTE: UM ESTUDO DE CASO.

Carlota Fragoso¹; Mariana Gomes¹

1 – NeuroSer

Introdução

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurológica progressiva, caracterizada pela presença de bradicinesia, tremor, rigidez, instabilidade postural e da marcha. Quando surge um quadro demencial concomitante, a funcionalidade da pessoa é agravada, tornando desafiante a abordagem tradicional das terapias farmacológicas e não farmacológicas.

Este estudo de caso incide numa pessoa com DP e demência, com intervenções em Fisioterapia (FT) e Terapia Ocupacional (TO), descrevendo as estratégias utilizadas para colmatar os principais problemas motores, tendo em conta as limitações cognitivas, promovendo a sua autonomia e bem-estar.

Método

A pessoa realiza um plano de intervenção em TO, com avaliação inicial funcional protocolada pela instituição, avaliação da escrita e Inventário de Avaliação Funcional de Adultos e Idosos, e de FT, avaliada inicialmente pelas provas MDS-UPDRS, MoCA, provas de marcha e equilíbrio. A intervenção baseia-se no ensino de estratégias de prevenção de quedas, de marcha, treino de equilíbrio e de força muscular, treino de AVD, escrita e exercícios de motricidade fina e global, preferencialmente realizados em dupla tarefa.

Resultados

As estratégias fornecidas, nomeadamente ao nível da diminuição do risco de queda, da motricidade fina, escrita, planeamento, e manutenção da autonomia nas AVD, com uma estabilização do quadro motor, demonstraram-se eficazes.

Conclusão

Parte da intervenção na DP passa pelo ensino de estratégias promotoras da funcionalidade. Contudo, estando associado a um quadro demencial, é necessária adaptação e flexibilidade na intervenção, tendo por base a repetição e segmentação das atividades, adaptação e graduação das mesmas, assim como o ensino constante de estratégias aos cuidadores.

5- PERIPHERAL BLOOD BIOMARKERS' ASSOCIATION TO THE CSF-BASED AT(N) CLASSIFICATION IN MCI PATIENTS

Anuschka Silva-Spínola^{1,2}; Maria João Leitão¹; Marisa Lima^{1,3,4}; Catarina Bernardes⁴; Diana Duro^{1,4}; Miguel Tábuas-Pereira^{1,4}; João Durães^{1,4}; Isabel Santana^{1,4,5}; Inês Baldeiras^{1,5}

1 - Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), University of Coimbra; 2 - Center for Informatics and Systems, Department of Informatics Engineering, University of Coimbra; 3 - Center for Research in Neuropsychology and Cognitive Behavioral Intervention (CINEICC), Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Coimbra; 4 - Neurology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 5 - Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Introduction

The AT(N)-scheme has been used to characterize the Alzheimer's disease (AD) spectrum by its biological presentation, independently of cognitive status. With the intent of reducing the invasiveness and costs of current biomarker modalities, a blood signature of the AT(N)-scheme would facilitate diagnosis in the prodromal stage (Mild Cognitive Impairment-MCI). In this work we evaluated the performance of blood biomarkers in relation to the AT(N)-scheme in MCI patients.

Methods

A group of 110 MCI patients followed at the Dementia clinic of Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC) was included, with available baseline CSF levels of AB42, AB40, t-Tau and p-Tau181. The AT(N)-scheme classified samples according to evidence of brain Amyloidosis-A (represented by CSF AB42/AB40); Tauopathy-T (CSF p-Tau181) and Neurodegeneration-N (CSF t-Tau). AB42, AB40, t-Tau, p-Tau181, GFAP and NfL levels were determined in baseline stored serum and plasma samples by commercial Single Molecule Array (SiMoA) assays.

Results

All the biomarkers presented significant relationships between them, the strongest being between blood GFAP/CSF AB42 ($r=0.53$, $p<0.001$), blood p-Tau181/CSF p-Tau181 ($r=0.45$, $p<0.001$) and blood NfL/CSF NfL ($r=0.64$, $p<0.001$). Blood GFAP, p-Tau181 and NfL were significantly increased in patients classified within the AD-continuum (A+; $p<0.001$), whereas AB42/AB40 and t-Tau showed no significant difference between AT(N)-groups. Multinomial logistic regression models identified serum GFAP as the best predictive variable for patients classified within the AD-continuum ($p<0.05$).

Conclusions

Our results show the potential of peripheral GFAP, p-Tau181 and NfL to reflect the AT(N) categories and could be used as a blood signature that may facilitate early diagnosis.

6- CIDIFAD - PROJETO INOVADOR NA DEMÊNCIA EM PORTUGAL

Isabel Seixas Vilaça¹; Sónia Lima¹; Natália Duarte¹; Sara Alves¹; Joaquim Andrade¹; Salazar Coimbra¹

1 - CIDIFAD - Santa Casa da Misericórdia de Riba D'Ave

A demência é uma prioridade de saúde pública pela sua elevada prevalência e consequências dramáticas que apresenta em várias esferas da vida dos doentes, cuidadores, e comunidade no geral. Estima-se que, em Portugal, existam 201000 casos de demência, número que deverá aumentar para 351500 em 2050 (Dementia Forecasting Collaborators, 2019).

Tal como salientado na Estratégia da Saúde na Área das Demências (Despacho n.º 5988/201), as pessoas com demência (PcD) apresentam necessidades complexas e multidimensionais que carecem de respostas holísticas e diferenciadas comportadas por uma rede de profissionais e serviços em estreita interligação.

A Santa Casa da Misericórdia de Riba D'Ave atenta e sensível a estas necessidades conceptualizou o Centro de Investigação, Diagnóstico, Formação e Acompanhamento das Demências (CIDIFAD) em 2015 para responder aos desafios então lançados pela OCDE. Este projeto inovador, já com alguma atividade, propõe-se dar resposta à PcD e sua família/cuidador desde o diagnóstico (precoce) até ao luto, em articulação com investigação aplicada à prática.

O CIDIFAD está dotado de 80 quartos em regime de internamento, distribuídas por 3 residências e 1 unidade de cuidados paliativos, 12 quartos para descanso de cuidador e 8 para alojamento de familiares, 1 unidade de dia para 30 PcD, apoio domiciliário, consulta externa e imagiologia. Apto para apoiar em ambulatório ou em internamento, o CIDIFAD baseia-se na transdisciplinaridade e conta já com cerca de 100 profissionais de áreas distintas e complementares. A formação profissional é uma aposta fundamental do CIDIFAD para almejar o cuidado centrado na pessoa e nas estratégias não farmacológicas.

7- QUEM TEM PULGAS PODE TER PIOLHOS

Miguel Serôdio¹; Luísa Alves¹

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

Introdução

Na abordagem de doentes com sintomas neuropsiquiátricos importa o despiste de patologia do SNC por neuroimagem.

Métodos

Descrição de caso e revisão da literatura

Resultados

Caso de uma mulher de 80 anos com diabetes, anemia sideropénica e distímia, cuidadora informal do marido, com queixas de memória para eventos recentes. Apresentava MMSE de 25/30 (défices no cálculo, evocação diferida, sem beneficiar de pistas, e na cópia), sem claro compromisso do desenho do relógio. No restante exame neurológico não apresentava sinais focais nem sinais parkinsonianos. Realizou estudo analítico sem alterações e TC-CE com atrofia mesial temporal grau 1 à esquerda e 2 à direita na escala de Scheltens. 5 meses depois tinha desorientação temporal e espacial adicionais, assumindo-se doença de Alzheimer. O quadro evoluiu com agravamento da sintomatologia depressiva e das alterações amnésticas, que pareciam ter carácter flutuante, concomitantemente a internamento e doença grave do marido. Registou-se episódio de instalação súbita de perturbação da linguagem, que levou a admissão no Serviço de Urgência, onde a RM-CE revelou lesão expansiva temporal esquerda com componente hemorrágico.

Discussão e Conclusões

Défices cognitivos envolvendo memória e atenção são reportados em mais de 60% dos doentes com tumores cerebrais. Igualmente comuns são sintomas psiquiátricos, sendo os depressivos bastante frequentes. O caso exemplifica a necessidade de um elevado nível de suspeição para neoplasia do SNC no diagnóstico diferencial de sintomas cognitivos e psiquiátricos, mesmo em doentes com diagnósticos conhecidos de doença neurodegenerativa e/ou de síndrome depressivo.

8- SÍNDROME CORTICOBASAL COMO APRESENTAÇÃO DE CARCINOMATOSE MENÍNGEA

Rita Pinheiro¹; Sofia Delgado¹; André Rego¹; Ângela Abreu¹; Leonor Rebordão¹; Sara Machado¹; Elsa Parreira¹; Marlene Saraiva¹

1 - Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca

Introdução

A Síndrome Corticobasal (SCB) é um distúrbio do movimento neurodegenerativo e raro, caracterizado pelo início insidioso de sinais extrapiramidais e sinais de disfunção cortical. Apesar da maioria dos casos resultar de degenerescência corticobasal, encontram-se reportadas outras etiologias.

Caso Clínico

Mulher, 67 anos, com múltiplos fatores de risco vascular e enxaqueca, apresentou quadro progressivo e insidioso com 6 meses de evolução, caracterizado por deterioração cognitiva, descoordenação e movimentos involuntários do membro superior direito. À observação inicial apresentava: desorientação; apraxia ideomotora da mão direita, fenómeno de alien-limb no membro superior ipsilateral; mioclonias, bradicinesia e postura distónica da mão e pé direitos. A RM-CE evidenciou hipersinal T2 frontoparietal cortical com extensão occipital e temporal posterior esquerda e envolvimento adicional do lobo parietal direito. O electroencefalograma mostrou inicialmente atividade paroxística parietal esquerda, evoluindo para atividade bihemisférica, multifocal, de predomínio esquerdo, refratária à terapêutica. A primeira punção lombar não mostrou alterações, porém na segunda e terceira, o exame citológico evidenciou células neoplásicas (CAM5.2+). Foi diagnosticada carcinomatose meníngea, não sendo encontrado tumor oculto, apesar da extensa avaliação imagiológica e analítica (tomografia de corpo; ecografias mamária, pélvica e tiroideia; marcadores tumorais). Assistiu-se a inexorável deterioração clínica e a doente faleceu dois meses após o diagnóstico.

Conclusão

Apresentamos um caso de carcinomatose meníngea que se manifestou com um fenótipo do tipo SCB. Não encontramos na literatura casos prévios da associação entre estas entidades. Pretendemos assim alargar o espetro de etiologias desta síndrome, e evidenciar a importância de avaliações citológicas seriadas na pesquisa de células neoplásicas no LCR.

9- REVISÃO NARRATIVA DA GESTÃO COMPORTAMENTAL DE DEMÊNCIAS

Brigite Wildenberg¹; Daniela Pereira¹; Nuno Madeira¹

1 - Centro de Responsabilidade Integrado de Psiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução

Os sintomas neuropsiquiátricos (NPS) das demências são extremamente comuns: mais de 90% dos indivíduos com demência apresentam pelo menos 1 NPS.

Métodos

Revisão não sistemática da literatura atual, através da pesquisa na *Pubmed* e outras bases, sobre a gestão comportamental de demências, com revisão da neurobiologia e etiologia dos NPS, aspetos clínicos, e tratamento.

Resultados

A avaliação dos NPS inclui a documentação dos sintomas, com exclusão de causas médicas para a sintomatologia. Podem ser usados métodos como o *DICE*, *Wisconsin star* ou *ABC (Antecedents, Behaviors, Consequences)*, ou com a utilização de escalas como o NPI-Q ou NPI-NH. Dada a prevalência de dor, deve ser considerada a estratégia analgésica na sua avaliação. A intervenção nos NPS é um desafio, sendo a estratégia não farmacológica a primeira linha de tratamento, com psicoeducação do cuidador, musicoterapia e outras modalidades sensoriais e estimulação para participação nas atividades. Estratégias farmacológicas devem ser utilizadas com prudência, adequadas à etiologia da demência e o específico NPS. Deve ser considerada a máxima *start low, go slow, but go*, assim como a revisão sistemática das tabelas terapêuticas, com a sua simplificação (apoiada nos critérios de Beers) e equacionando reduções de dosagem, sempre que viáveis.

Conclusão

Os NPS são quase ubíquos nas demências, sendo que a maioria experimentará ≥ 1 NPS durante o curso da doença. Na abordagem dos NPS são basilares a avaliação cuidadosa e intervenção ponderada, dado o impacto na morbidade e mortalidade dos doentes e no stress e carga dos cuidadores, com custos para a sociedade.

10- ANTE-MORTEM MAGNETIC RESONANCE IMAGING GREY-WHITE MATTER CONTRAST REGIONAL SIGNATURES OF ALZHEIMER'S DISEASE NEUROPATHOLOGY

Francisco Almeida³; Ana Coelho^{1,2}; Miguel Quintas-Neves^{1,2,4}; Merylee Teylan⁵; Charles Mock⁵; Walter Kukull⁵; John Crary⁶; Tiago Gil Oliveira^{1,2,4}

1 - Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal.; 2 - ICVS/3B's—PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal.; 3 - Department of Neuroradiology, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.; 4 - Department of Neuroradiology, Hospital de Braga, Braga, Portugal.; 5 - Department of Epidemiology, National Alzheimer's Coordinating Center, University of Washington, Seattle, Washington.; 6 - 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.

Introduction

Grey matter (GM), white matter (WM) contrast (GWC) in T1-weighted MRI has been shown to decrease with age in healthy populations and cognitive impairment in clinical Alzheimer's Disease (AD). However, the neuropathological determinants of this signal remain unknown. Here, we aimed to study whether GWC is associated with AD neuropathology and longitudinal hippocampal atrophy.

Methods

157 patients with neuropathological, clinical data and ante-mortem MRI were selected from the National Alzheimer's Coordinating Center database. Cortical volume and GWC (WM/GM intensity) in T1/MRI were obtained with Freesurfer 6.0. Hippocampal volume was divided into anterior, intermediate and posterior regions using a lab-based algorithm. Correlational analysis was conducted for GWC with age, and GWC residuals after linear regression with age for volume, BRAAK stage (neurofibrillary tangles), CERAD score (neuritic plaque density) and Cognitive Dementia Rating Sum-of-Boxes (CDR-SB). APOE genotypes were compared using one-way-ANOVA.

Results

GWC was negatively correlated with age in widespread brain areas ($p < 0.05$, FDR), but only the entorhinal cortex showed a positive correlation between volume and GWC. There were no significant correlations between GWC and BRAAK stage, CERAD score, CDR-SB or differences according to APOE genotype. Entorhinal GWC correlated positively only with the posterior hippocampal volume in BRAAK III-IV ($p = 0.031$; $R = 0.34$).

Conclusion

GWC is highly modulated by age, but not by classical AD neuropathology, APOE genotype or dementia severity in this cohort. Entorhinal GWC correlates with entorhinal and posterior hippocampal volume, suggesting it might reflect an early pathophysiological process distinct from classical AD neuropathology.

11- REABILITAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA APÓS MALÁRIA CEREBRAL – UM ESTUDO DE CASO

Pedro Monteiro¹; Olga Ribeiro¹; Carina Gonçalves¹; Isabel Carmo¹

1 - Hospital de Egas Moniz - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

A Malária Cerebral (MC) é a forma mais grave de infeção por *Plasmodium falciparum*, apresentando complicações neurológicas severas e uma elevada taxa de mortalidade. Muitos sobreviventes manifestam sequelas de longo prazo após tratamento, particularmente défices neurocognitivos que comprometem a sua qualidade de vida. Contudo, a sua rara incidência, particularmente em adultos, tem limitado a adequada documentação dos défices nesta faixa etária, assim como da sua evolução e prognóstico. Deste modo, procuramos expor o caso de um homem de 41 anos, emigrado em Angola, que realizou um programa de reabilitação neuropsicológica no Hospital de Egas Moniz, após diagnóstico e tratamento da MC. Na avaliação inicial, apresentava uma disfuncionalidade global e difusa da sua Atividade Nervosa Complexa, com marcado compromisso cognitivo da velocidade psicomotora, atenção, memória e funções executivas. Realizou 29 sessões do software Cogweb (45 minutos por sessão), maioritariamente incidindo nos processos atencionais e mnésicos. Na reavaliação efetuada 9 meses depois, evidenciou marcada melhoria de todos os domínios cognitivos mantendo, contudo, discretas dificuldades da memória imediata verbal e visual. O presente caso reforça a necessidade de identificar e intervir precocemente nas sequelas neurocognitivas resultantes da MC, de modo a promover um adequado desempenho funcional e autonomia.

12- CORTICOBASAL DEGENERATION - A MIMICKED MIMIC

Henrique Nascimento¹; Cláudia Pinto^{1,2}; Sara Cavaco^{1,2}; Miguel Mendonça Pinto^{1,3}; Ricardo Taipa^{1,3,4}

1 - Department of Neurology, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal; 2 - Neuropsychology Unit, Department of Neurosciences, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal; 3 - Portuguese Brain Bank, Neuropathology Unit, Department of Neurosciences, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal; 4 - Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine (UMIB), Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto (ICBAS-UP), Porto, Portugal

Introduction

Corticobasal degeneration (CBD) is a pathologically confirmed neurodegenerative 4R-tauopathy while corticobasal syndrome (CBS) is a clinical entity characterized by asymmetrical Parkinsonism with cortical signs, namely apraxia, dystonia, and myoclonus. CBD can present as CBS, frontal behavioral-spatial syndrome, nonfluent primary progressive aphasia, and PSP syndrome. Conversely, less than half of the patients with CBS receive a CBD diagnosis. We report herein a case of CBD that presented as frontotemporal dementia (FTD).

Methods

Retrospective evaluation of a CBD patient of the Portuguese Brain Bank.

Results

A 67 years-old male with no relevant medical history presented to a Neurology appointment because of behavioural changes (social disinhibition, compulsive eating, obsessive behaviour with smartphone games), apathy, irritability, that started 2 years before and gradually worsened. At the neurologic exam the patient showed apathy and lacked awareness of his clinical situation. No other cortical or extrapyramidal signs were identified. The neuropsychological evaluation showed predominance of nonamnesic deficits (executive and visuospatial). Brain MRI showed frontotemporal lobes atrophy. CSF AD biomarkers were negative. The patient clinical picture continued to evolve with increased apathy, periods of aggressiveness, and progressive dependence. He died of pneumonia at 70 years. Neuropathology autopsy study showed a diffuse 4R-tauopathy compatible with CBD.

Conclusions

CBD manifested in our patient as FTD throughout the whole duration of the disease. Similar to CBS, many different pathologies can present as FTD (e.g. CBD, PSP, FTD-TDP-43 proteinopathies, etc.). The discovery of biomarkers will be crucial to separate these diseases at early stages, allowing the study of disease-modifying treatments.

13- ARGYROPHILIC GRAIN DISEASE - THE (NEW) GREAT PRETENDER

Henrique Nascimento¹; Ricardo Taipa^{1,2,3}; Miguel Mendonça Pinto^{1,2}

1 - Department of Neurology, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal; 2 - Portuguese Brain Bank, Neuropathology Unit, Department of Neurosciences, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal; 3 - Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine (UMIB), Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto (ICBAS-UP), Porto, Portugal

Introduction

Argyrophilic grain disease (AGD) is a degenerative 4R tauopathy characterized by the dispersion of Gallyas-positive grains that start at the ambiens gyrus, progress to involve other structures in the limbic system, and later affects the neocortex and brainstem. The most well-known presentation is an amnesic syndrome however, AGD has also been associated with neuropsychiatric manifestations. We present herein a patient with pathologically-confirmed AGD that was initially diagnosed with a bipolar disorder.

Methods

Retrospective evaluation of an AGD patient of the Portuguese Brain Bank.

Results

At 58 years of age, following stressful life events, the patient developed behavioural changes that led to his hospitalization. This episode was considered the first manifestation of a type 1 bipolar disorder. He continued to be followed by Psychiatry with relatively good control, having few episodes of symptoms exacerbation. The patient died at age 72 of unrelated causes without any other documented cognitive symptoms. Brain MRI (70 years) did not show any relevant change. Post-mortem pathological study demonstrated AGD Saito stage 2 without any other related neurodegenerative pathology. CSF analysis and neuropsychological evaluation were not performed.

Conclusions

We hypothesize that AGD could explain at least part of the psychiatric symptoms of our patient. Actually, AGD has been implicated in late-onset psychiatric disorders, particularly in its initial stages (Saito 1 and 2), being later stages more associated with cognitive symptoms. Furthermore, as AGD is frequently a co-pathology of other neurodegenerative diseases, it might also contribute to psychiatric manifestations in those patients.

14- DECLÍNIO COGNITIVO RAPIDAMENTE PROGRESSIVO COMO MANIFESTAÇÃO INCOMUM DE FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS DURAIS

Barbara Martins^{1,2}; José Silva³; Rafael Dias^{1,2}; Manuel Gonçalves⁴; Gonçalo Alves⁵; Joana Guimarães^{1,2}

1 - Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal; 2 - Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal; 3 - Departamento de Neurorradiologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal; 4 - Departamento de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal; 5 - Departamento de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

Introdução

Fístulas arteriovenosas durais intracranianas (FAVDI) constituem uma patologia rara, com múltiplas apresentações clínicas.

Métodos

Caso-clínico

Resultados

Homem, 77 anos, antecedentes de gamapatia monoclonal IgG/Lambda, carcinoma vesical e TVC bolbo jugular esquerdo e seio longitudinal superior, associado a FAVDI múltiplas, pré-tratadas por via endovascular. Desde julho/2020, queixas de vertigem e desequilíbrio na marcha. Em novembro/2020, alteração subaguda do comportamento, marcada apatia, discurso escasso e desconexo, que motivaram internamento em fevereiro/2021. Ao exame neurológico: apático, ausência de produção de discurso e hemiparesia direita. RM-cerebral com efusões subdurais hemisféricas bilaterais, e marcado hipersinal pântico central em T2, nos pedúnculos cerebelosos médios, tálamos e cápsulas internas (predomínio esquerdo), sem restrição à difusão: hipótese inicial de hipotensão de Líquor e/ou Síndrome de Desmielinização Osmótica. Estudo analítico sem alterações. Angiografia-cerebral com exuberantes FAVDI bilaterais, com aferências carótídeas externas e drenagem para os seios laterais, marcado refluxo venoso inclusive para veias corticais e subsequente drenagem lenta parenquimatosa. Submetido a cinco sessões de tratamento endovascular de ramos das artérias occipitais e artérias meníngeas médias, com redução drástica da gravidade da FAVDI; cumpriu reabilitação fisco-social hospitalar. Atualmente, recuperação total do discurso, com autonomia total para as atividades.

Conclusão

A fisiopatologia da demência associada a FDAVI ainda não está esclarecida; as alterações imagiológicas sugerem que se deve a congestão venosa num sistema venoso obstruído. A melhoria clínica significativa após tratamento endovascular do nosso doente apoia esta hipótese. Atendendo à sua reversibilidade, o diagnóstico atempado de FAVDI deve ser considerado no diagnóstico diferencial de demência rapidamente progressiva.

15- REALIDADE VIRTUAL COMO FERRAMENTA PSICOEDUCATIVA PARA OS CUIDADORES DE DOENTES COM QUADROS DEMENCIAIS

Clotilde Pinto Osório¹

1 - Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa

Introdução

Os quadros demências apresentam-se na nossa prática clínica como uma realidade cada vez mais prevalente, constituindo um desafio por se tratar de uma patologia incurável, com um impacto relevante no seio familiar e desgaste do cuidador. Este artigo tem como objetivo avaliar o uso de realidade virtual como ferramenta educativa nos cuidados da pessoa com demência, assim como o impacto na capacidade de comunicação e empatia do cuidador.

Métodos

Revisão de artigos escritos na língua inglesa selecionados de acordo com a relevância para o tema na base de dados Pubmed.

Resultados

Verificou-se a existência de um número circunscrito de artigos que abordem a esta temática, com populações também elas de número reduzido. Nos artigos encontrados foi feita a avaliação de diversos parâmetros no cuidador como por exemplo a empatia, competência ou o stress associado, tendo sido verificada uma melhoria dos *outcomes* após a intervenção.

Conclusão

É evidente o uso crescente da realidade virtual na prática clínica atual, com resultados muitas vezes promissores. Apesar do número ainda reduzido de estudos realizados que demonstrem uma eficácia estatisticamente significativa na psicoeducação dos cuidadores do doente com patologia demencial ou quadros de deterioração cognitiva significativa, os dados existentes até à data sugerem que esta poderá ser uma intervenção eficaz na capacidade de empatização e das competências associadas a estes cuidados.

16- ANALYSIS OF CREB-REGULATED GENES IN CELLULAR MODELS OF ALZHEIMER'S DISEASE - ROLE OF HDAC INHIBITOR(S)

Bárbara Castanheira¹, Daniela Marinho^{1,2}, I. Luisa Ferreira^{1,2}, A. Cristina Rego^{1,3}

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

Introduction

Excitotoxicity in Alzheimer's disease (AD) has been attributed to activation of extrasynaptic N-methyl-D-aspartate receptors (NMDARs), leading to the "switch-off" of cAMP response element-binding protein (CREB) pathway. Chromatin remodelling by histone deacetylase (HDAC) inhibitors was recently reported to rescue AD-like phenotype, highlighting transcription regulation as a potential therapeutic approach.

Here, we aimed to evaluate changes in CREB transcriptional pathway and the potential effect of HDACs inhibitors (HDACis) in AD rodent cortical neurons.

Methods

We assessed phospho-CREB(Ser133) levels following extrasynaptic or synaptic NMDARs activation in Wistar rat cortical neurons exposed to Abeta1-42 oligomers (AbetaO) and APP/PS1 mouse cortical neurons. We evaluated the role of HDACis in intracellular Ca²⁺ homeostasis and mitochondrial membrane potential and further analysed the expression of CREB-regulated genes.

Results

We showed reduced CREB activation associated with a decrease in Ca²⁺ influx through synaptic NMDARs in AbetaO-treated rat cortical neurons. Moreover, extrasynaptic NMDARs activation caused mitochondrial depolarization in cells exposed to AbetaO, which was associated with diminished phospho-CREB levels. Interestingly, these effects were

prevented by HDACis treatment. Additionally, we observed a tendency for a decrease in CREB phosphorylation in APP/PS1 neurons, along with reduced mRNA levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF).

Conclusion

These findings support neuroprotective role of HDACis in regulating CREB signalling pathway in AD.

Funding

This work was financed by the European Regional Development Fund (ERDF), through the COMPETE 2020 - Operational Programme for Competitiveness and Internationalisation and Portuguese national funds via FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia, under projects POCI-01-0145-FEDER-03127, UIDB/04539/2020, UIDP/04539/2020 and LA/P/0058/2020

Projectos de Investigação

1- ESTUDO DA EFICÁCIA DOS PROGRAMAS UPMIND – TREINO COGNITIVO E ESTIMULAÇÃO PSICOSSOCIAL NO ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL E NO DECLÍNIO COGNITIVO LIGEIRO

Paula Pinto¹; Joana Nogueira^{1,2}; Bianca Gerardo^{1,2}; Ana Paula Amaral^{1,3}; Manuela Vilar^{1,2}; Rosa Marina Afonso^{3,4}; Mário Simões^{1,2}; Sandra Freitas^{1,2}

1 - Centro de Investigação em Neuropsicologia e Intervenção Cognitivo Comportamental (CINEICC); 2 - Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra (FPCE-UC); 3 - Departamento de Psicologia e Educação da Universidade da Beira Interior; 4 - Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS)

Introdução

O envelhecimento populacional é um fenómeno mundial inquestionável. O comprometimento neurocognitivo está intrinsecamente associado à idade, estando os idosos em maior risco de desenvolver condições de défice cognitivo ligeiro (DCL) e demência. Torna-se indispensável investir no desenvolvimento de estratégias preventivas que possam influenciar o curso do envelhecimento e das doenças neurodegenerativas. O principal objetivo do projeto UpMind é desenvolver e validar dois programas de intervenção (UpMind-Treino Cognitivo; UpMind-Estimulação Psicossocial) quanto aos seus efeitos isolados e combinados na cognição, funcionalidade, estado emocional e bem-estar.

Métodos

Os programas UpMind destinam-se a adultos e idosos cognitivamente saudáveis (AICS) e pacientes com declínio cognitivo ligeiro (DCL). Serão implementados com base num design randomizado, double-blind, controlado. Pretende-se averiguar os efeitos individuais e combinados de cada intervenção (TC; EP; Intervenção Combinada-COMB), comparando-os a uma condição de controlo ativo. 80 AICS serão aleatorizados pelas 4 condições experimentais e 40 participantes com DCL distribuídos por 2 condições experimentais (COMB: n=20; controlo: n=20), cumprindo 4 meses de intervenção numa frequência de 3 sessões/semana.

Resultados

Todos os participantes serão avaliados pré/pós-intervenção através de uma extensa bateria neuropsicológica, o que permitirá analisar a condição experimental que mais contribui para mudanças positivas nos diversos domínios de avaliação e comparar os padrões de mudança registados nos dois grupos. Adicionalmente, serão avaliadas características estáveis relevantes (ex. Reserva Cognitiva) potencialmente moderadoras das respostas ao tratamento.

Conclusão

Esperamos desenvolver e validar programas de intervenção baseados na evidência, impulsionando uma investigação mais exata do seu potencial na prevenção da deterioração cognitiva.

2- THE ROLE OF INTRA-AXONAL AUTOPHAGY IN ALZHEIMER'S DISEASE

Emanuel Tahiri¹; Alexandra Santos¹; Carlos B. Duarte¹; Rui O. Costa¹

¹ - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra

The pronounced pathological accumulation of proteins observed in the brain of patients with Alzheimer's disease (AD) has long suggested a role for autophagy dysregulation in the pathogenesis of this neurodegenerative disorder. Autophagy is an essential constitutive system for the degradation and recycling of cellular components that maintain cell homeostasis. This process is highly regulated by proteins such as LC3 and WIPIs (WD-repeat *protein* interacting with phosphoinositides) that control autophagosome formation and maturation. The constitutive biogenesis of autophagosomes in the distal axon occurs via a conserved pathway, which among other functions is also required to maintain functional synapses. Recent evidence demonstrated that during aging autophagosomes suffer modifications, and their production decays. However, the reason for this is not known.

Here we hypothesize that Amyloid- β Oligomers ($A\beta O$) impair intra-axonal autophagosome biogenesis in the initial phases of AD development, exacerbating the effect of aging, and causing a consequent impairment of the axonal function.

Using fluorescence microscopy imaging and western blot, we observed $A\beta O$ -induce fast alterations in the LC3 levels and changes in the phosphorylation state of WIPI2 in axons from primary cultures of rat hippocampal neurons. Given the importance of WIPI2 phosphorylation as a molecular switch for autophagosome formation, we characterized the players involved in this molecular mechanism. We demonstrated that the $A\beta O$ -induced effect on autophagy deregulation involves an NMDAR- and CaMKII-mediated pathway.

Together, these findings highlight WIPI2 phosphorylation cycle as a very promising potential therapeutic target for new approaches against the onset of this neurodegenerative disorder.

3- AMYLOID-B OLIGOMERS IMPAIR INTRA-AXONAL AUTOPHAGY

Alexandra Santos¹; Emanuel Tahiri¹; Carlos B. Duarte¹; Rui O. Costa¹

1 - Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra

In Alzheimer's disease (AD), the abnormal cleavage of the amyloid precursor protein (APP) leads to the formation of amyloid- β ($A\beta$) peptide aggregates: toxic soluble $A\beta$ oligomers ($A\beta O$) and insoluble $A\beta$ plaques. Several studies have shown that $A\beta O$ bind with high affinity to neurons and have been pointed as the main culprit for the neurotoxicity observed in AD. Namely, we previously observed that $A\beta O$ affects the levels of intra-axonal autophagy. Autophagy is a cellular degradation pathway that is very important for the maintenance of cellular homeostasis. In neurons, autophagosomes are mainly formed within axons and mature along with their transport, degrading the engulfed components.

Our data denotes $A\beta O$ -induced alterations in phosphorylation levels of the autophagy-related WIPI2 protein by a mechanism mediated by the Ca^{2+} - and Calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII). To corroborate the hypothesis that $A\beta O$ affects autophagy at the initial stages of AD, we dissected the pathway involved in these alterations and investigated whether $A\beta O$ also affect the intra-axonal autophagosome transport. Briefly, we observed that inhibition of the PP2A phosphatase potentiates $A\beta O$'s effect on the phosphorylation of WIPI2. Furthermore, we detected $A\beta O$ -induced alterations in the axonal levels of the motor-adaptor protein JIP1 and in the movement of autophagosomes along the distal part of the axons. These results were obtained by immunocytochemistry, western blot, and live-imaging microscope using rat hippocampal neurons.

These findings provide a novel mechanistic insight into the early AD-associated intra-axonal autophagic stress, identifying putative proteins that could be targeted to alleviate the axonal pathology observed in this disease.

4- WITHDRAWAL OF ANTIDEMENTIA DRUGS IN ADVANCED DEMENTIA (WADAD): A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL AND COST-UTILITY ANALYSIS

Rui Araújo¹; Verónica Cabreira¹

1 - Centro Hospitalar Universitário São João

Introduction

Dementia is a major public health concern. Currently, antidementia drugs provide only symptomatic effect. The subject of prescribing these drugs in advanced stages is a matter of substantial debate.

Methods

We conducted a pilot, pragmatic, unicentric, parallel randomized (1:1) open clinical trial with blinded assessors to assess the safety and efficacy of withdrawing antidementia drugs in patients with severe dementia. Functional and behaviour outcomes, quality of life indexes (both for the patient and their caregivers), financial costs and adverse events were evaluated for a period of 24 weeks.

Results

14 patients were included in the study. Patients assigned to drug continuation showed better functional performance of activities of daily living at week 12 and better quality of life at week 24 as assessed by EQ-5D. Rate of adverse events and mean time to serious adverse event/withdrawal was similar. Overall, caregivers considered the patient's condition to be unchanged during the follow-up and the rate of severe neuropsychiatric symptoms did not differ between groups. Despite costs were not statistically different, the incremental cost-utility ratio supports treatment continuation, given a higher cost and lower QALY gain in the withdrawal group.

Discussion

Our study suggests that continuing antidementia drugs in people with advanced Alzheimer's disease may provide better functional outcomes and quality of life. The interpretation of our findings needs to be carefully considered in light of reduced sample size, absence of a placebo-controlled group and subjective nature of the outcomes evaluated.

