EMC²

ESCLEROSE MÚLTIPLA
CURSOS & CASOS CLÍNICOS

Hotel Régua Douro

22 de outubro de 2022

LIVRO DE RESUMOS

CC-01 - LEUCOENCEFALOPATIA TÓXICA SECUNDÁRIA A PEMBROLIZUMAB

Leonor Dias[1,2]; Verónica Cabreira[1,2,3]; Joana Guimarães[1,2]

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Porto, Portugal; 2 - Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal; 3 - Center for Clinical Brain Sciences, University of Edinburgh

Introdução: Os inibidores do checkpoint imunológico são fármacos imunomoduladores que revolucionaram a terapêutica de várias neoplasias. Ao induzirem um aumento da atividade das células T, podem provocar uma disrupção da tolerância imunológica e causar efeitos adversos imunológicos neurológicos, os quais podem ser severos e devem ser reconhecidos atempadamente.

Caso Clínico: Homem de 66 anos, com antecedentes de adenocarcinoma do pulmão com metastização cerebral e expressão elevada do ligando de morte programada-1, apresentou-se com quadro de alteração de comportamento e confusão após administração de 10 doses de pembrolizumab e radioterapia (30Gy, em 10 frações) efetuada nos 10 meses anteriores. Além de lentificação psicomotora e défice cognitivo subcortical, não havia evidência de sinais meníngeos ou outros défices neurológicos focais. O estudo de líquor revelou hiperproteinorraquia ligeira (62mg/L), mas sem alterações sugestivas de hipertensão intracraniana ou infeção. Uma investigaçã extensa excluiu ainda vasculite, encefalite paraneoplasica e leucoencefalopatia multifocal progressiva. A RM cerebral com ponderação em T2 fluid-attenuated inversion recovery, demonstrou uma extensa hiperintensidade da substância branca supratentorial, envolvendo os centros semi-ovais, coroa radiata e regiões capsulares, com aspecto confluente, sugestiva de leucoencefalopatia tóxica. O eletroencefalograma demonstrou atividade lenta generalizada, mas sem descargas epileptiformes, excluindo estado de mal não convulsivo. O quadro clínico, juntamente com os resultados dos exames complementares de diagnóstico, foi sugestivo de uma encefalopatia difusa e leucoencefalopatia tóxica, secundária a pembrolizumab. Apesar da descontinuação do fármaco e da realização de pulsos de metilprednisolona em alta dose (1g, endovenoso, durante 5 dias), não foi objetivada melhoria clínica nem imagiológica.

Discussão: A combinação de inibidores de checkpoint imune e radiação deve ser feita com caução, uma vez que a segurança, eficácia e o timing destas abordagens não é claro. Apesar da descontinuação do fármaco estar indicada, a melhor abordagem terapêutica a estas complicações e as suas potenciais sequelas não são ainda conhecidas.

CC-02 - ENCEFALOMIELITE AGUDA DISSEMINADA, ANTICORPOS ANTI-MOG E IMAGEM CEREBRAL: SUBTILEZAS E ATIPIAS DA PRIMEIRA INFÂNCIA

Raquel Gonçalves[1]; Ana Catarina Cordeiro[1]; Teresa Lopes[1]; Sílvia Martins[2]; Joana Afonso Ribeiro[1]; Rui Pedro Pais[2]; Filipe Palavra[1,3]

1 - Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2 - Serviço de Imagem Médica – Unidade de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal; 3 - Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR) e Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A encefalomielite aguda disseminada (ADEM) é uma doença inflamatória e desmielinizante com envolvimento multifocal do sistema nervoso central, acompanhando-se de encefalopatia. É tipicamente precedida por infeções, sendo a síndrome mais frequentemente associada à presença de anticorpos anti-MOG, em idade pediátrica.

Caso clínico: Menino de 3 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, observado no serviço de urgência (SU) por apresentar um quadro de sonolência, tetraparésia assimétrica de predomínio esquerdo, hiperreflexia miotática e marcha atáxica, instalado 5 dias depois de uma intercorrência infeciosa. A punção lombar não revelou alterações e o traçado eletroencefalográfico apresentava-se lentificado. A RM do neuroeixo foi compatível com o diagnóstico de uma ADEM, tendo sido detetados anticorpos anti-MOG no soro. Teve uma excelente evolução clínica após 5 dias de tratamento com metilprednisolona endovenosa. Foi observado 3 meses depois no SU por apresentar um quadro de disartria e ataxia da marcha, uma semana depois do diagnóstico de uma pneumonia bacteriana. A RM revelou a presença de lesões compatíveis com ADEM, particularmente na fossa posterior, mas de aspeto atípico, centradas nos núcleos dentados do cerebelo. Os anticorpos anti-MOG mantinham-se em circulação e foi novamente feito tratamento com metilprednisolona, a que se sucedeu um esquema de tratamento oral com prednisolona, registando-se ótima evolução clínica.

Conclusões: Nas crianças com ADEM e anticorpos anti-MOG, a ataxia é a apresentação clínica mais comum. É certo que, em idade pediátrica, tendem a existir mais lesões na fossa posterior, envolvendo o cerebelo e os seus pedúnculos, mas é infrequente a identificação de lesões centradas nos núcleos dentados, o que, numa eventual primeira apresentação clínica, pode suscitar a necessidade de um diagnóstico diferencial mais complexo. Apesar de a maioria das crianças com ADEM e anticorpos anti-MOG terem um curso monofásico da doença, a recorrência acontece habitualmente no primeiro ano, quando a seropositividade é persistente.

CC-03 - PERSISTENT ANTI-AQUAPORIN 4 IGG IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Beatriz Nunes Vicente[1]; Miguel Leal Rato[1,2]; João Ferreira[1]; João De Sá[1]

1 - Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa; 2 - Instituto de Farmacologia e Neurociências, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa

Introduction

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease with a wide range of possible neurological symptoms, in particular cerebrovascular disease and demyelinating syndromes. Overlap syndromes of SLE with other autoimmune disorders are often reported, including with neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). The anti-aquaporin 4 immunoglobulin G (anti-AQP4 IgG) is a highly specific biomarker of NMOSD, when determined using cell-based assays (CBA). We report a case of SLE with persistently positive AQP4-IgG without imaging or clinical symptoms or signs suggesting NMOSD.

Case

A 32-year-old female patient, with history of cutaneous and articular SLE treated with hydroxychloroquine 400mg id and azathioprine 50mg id, presents to the hospital with sudden onset left hemibody paresthesias lasting for 2 hours. She had no previous neurological events. The neurological examination was unremarkable. Gadolinium-enhanced brain and spinal cord MRI showed no ischemic or inflammatory lesions. CSF analysis was normal, and no oligoclonal bands were detected. Both EEG and cardiac evaluation were normal, as well as carotid ultrasound. Blood tests showed controlled SLE activity markers, negative antiphospholipid antibodies, and negative infectious serologies. An extended antibody screening revealed a low-titer (1:20) positive anti-AQP4 IgG, confirmed using a fixed CBA. Reevaluation at 6-month follow-up showed a persistently positive AQP4-IgG, and at 12-month follow-up the patient had no recurrence of neurological symptoms nor inflammatory lesions in a control MRI.

Conclusions

Despite the high specificity of AQP4-IgG for NMOSD, the presence of these antibodies may occur in the setting of other autoimmune disorders. In the absence of typical clinical or imaging features of NMOSD, the presence of AQP4-IgG is of unknown significance, and we cannot rule out a possible transient ischemic attack as a manifestation of neuro-SLE in our patient. Therefore, long-term follow up of these patients may be necessary to detect signs of NMOSD and recurrence of neurological symptoms.

CC-04 - DOENÇA ASSOCIADA A ANTICORPOS ANTI-MOG (MOGAD): DISTINTAS APRESENTAÇÕES EM IDADES DIFERENTES

Ângela Pereira[1,2]; Cláudia Monteiro[1,3]; Beatriz Vieira[4]; Cristina Garrido[1]; Joana Martins[1]; Sónia Figueiroa[1]

1 - Serviço de Neurologia Pediátrica do Centro Hospitalar Universitário do Porto; 2 - Serviço de Pediatria do Hospital de Braga; 3 - Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa; 4 - Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar Póvoa de Varzim - Vila do Conde

Introdução: MOGAD é uma entidade clínica com apresentação variável e cujo curso na criança é distinto do adulto. Pode ser monofásica ou recorrente e, nas crianças mais novas, a manifestação inicial mais comum é ADEM. A conversão de anti-MOG para seronegatividade associa-se a menor risco de recorrência mas a sua positividade persistente não está invariavelmente associada a recorrência.

Caso clínico: Apresentamos uma adolescente diagnosticada com ADEM aos 8 anos (A) de idade seguido, 5 anos depois, de nevrite óptica bilateral, permitindo o diagnóstico de MOGAD.

Previamente saudável, com cefaleias progressivas com 2 meses de evolução, é internada aos 8A por alteração do comportamento e sinais neurológicos multifocais, sem história prévia de infeção ou imunização.

A RMN-CE revelou múltiplas lesões supra e infratentoriais assimétricas, atingindo simultaneamente substância branca e cinzenta, com moderada expansão. O LCR apresentou pleocitose de predomínio linfocitário, bandas oligoclonais positivas e a determinação de anti-MOG sérico foi positiva.

Realizou ciclo de metilprednisolona seguido de prednisolona que manteve 4 meses em redução gradual.

Evoluiu mantendo positividade de anti-MOG sérico e as RMN-CE de controlo não evidenciaram novas lesões.

Aos 13A, por cefaleias e défice visual bilateral de instalação súbita, repetiu RMN-CE que revelou novas lesões inflamatórias cerebrais captantes envolvendo os nervos ópticos. O LCR apresentou pleocitose de predomínio linfocitário e mantinha positividade de anti-MOG sérico. Efectuou novo ciclo de metilprednisolona (com melhoria), seguida de imunoglobulina endovenosa e iniciou azatioprina.

Conclusões: Este caso ilustra as dificuldades no diagnóstico diferencial das doenças desmielinizantes da criança e a importância do seguimento de doentes com ADEM bem como da determinação seriada dos anti-MOG. As manifestações clínicas variam de acordo com a idade de apresentação, sendo na adolescência mais semelhante à apresentação do adulto.

CC-05 - LEUCOENCEFALOPATIAS HEREDITÁRIAS DIAGNOSTICADAS NA IDADE ADULTA: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE UMA COORTE NUM CENTRO TERCIÁRIO

António Costa[1]; João Moura[1]; Liliana Igreja[2]; Elaine Aires[1]; Ana Martins Silva[1]; Ana Paula Sousa[3]; Rui Felgueiras[1]; Ricardo Taipa[4]; Marina Magalhães[1]; Joana Damásio[1]; Ernestina Santos[1]

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal; 2 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal; 3 - Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal; 4 - Unidade de Neuropatologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal

Introdução

As leucoencefalopatias hereditárias constituem um grupo de patologias heterogéneo que primariamente afectam a substância branca. Com o desenvolvimento de terapias génicas e de reposição, o seu reconhecimento torna-se mais relevante.

Objectivos

Caracterizar uma coorte com diagnóstico definitivo/provável de leucoencefalopatia hereditária, obtido na idade adulta.

Métodos

Identificaram-se todos os doentes a quem foi pedido um teste genético para leucoencefalopatia, ou que na informação clínica constava doença de substância branca, consultando uma base de dados de testes genéticos do nosso centro (2016-2020). Recolheram-se dados demográfico-clínicos e complementares da investigação.

Resultados

A coorte é formada por 69 doentes (58% feminino, 46.4% início pediátrico). No grupo de início pediátrico (GIP) as apresentações mais frequentes foram atraso cognitivo (62.5%) e doenças do movimento (37,5%); verificou-se o mesmo no grupo de início adulto (GIA) com deterioração cognitiva (37.8%) e doenças do movimento (35.1%). Do ponto de vista imagiológico, globalmente observou-se com maior frequência um envolvimento simétrico da SB, uma distribuição multifocal e uma localização difusa, (sem localização predominante), bem como atrofia encefálica global. Foi obtido um diagnóstico definitivo em 46.9% dos doentes do GIP e 21.6% do GIA. A doença de Pelizaeus-Merbacher e a sindrome de Aicardi-Goutières foram diagnosticadas exclusivamente no GIP (20% cada); doença de substância branca associada ao *HTRA1* apenas no GIA (37.5%). *Vanishing white matter disease* (6.7% GIP, 25% GIA), e doenças mitocondriais (13.3% GIP, 12.5% GIA) foram diagnosticadas em ambos os grupos. O tempo médio apresentação-diagnóstico foi de 35.9 anos (17-54) no GIP e 8.9 anos (2-19) no GIA.

Conclusão

A alta prevalência das formas de instalação pediátrica reflecte não só a epidemiologia das leucoencefalopatias hereditárias, como também o atraso diagnóstico até à idade adulta. Globalmente, a proporção de doentes que após investigação disponível se mantem sem diagnóstico é ainda assinalável, sendo-o igualmente a diferença entre os dois grupos.

CC-06 - DISSOCIAÇÃO CLÍNICO-IMAGIOLÓGICA EM POSSÍVEL NMOSD

Carolina Guerreiro[1]; Patrícia Faustino[1]; Gonçalo Gama Lobo[1]; Teresa Morais[1]; Manuel Manita[1]; Rute Relvas[1]; João Sequeira[1]; Carlos Capela[1]; Filipa Ladeira[1]

1 - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Introdução: As doenças do espetro da neuromielite ótica decorrem com envolvimento clínico-imagiológico óptico-espinhal e da área postrema com sintomas potencialmente graves. A literatura recente estima que somente cerca de 3,4% dos doentes apresentam lesões assintomáticas, pelo que a monitorização da doença e da resposta terapêutica assenta em critérios clínicos.

Caso clínico: Homem de 71 anos, com antecedentes de hipertensão arterial e síndrome depressiva.

Em abril de 2022, iniciou quadro subagudo de sinal de Lhermitte, monoparésia grau 1 e hipostesia superficial e profunda do membro inferior direito, associadas a incontinência de esfíncteres fecal e urinário. Realizou RM neuroeixo que documentou lesões multifocais medulares cervico-dorsais inferiores a 3 segmentos, atrofia do nervo óptico direito e lesões dos feixes corticoespinhais mesencefálicos e supratentoriais, sem restrição à difusão ou captação de gadolínio, interpretadas como possível ADEM. Realizou 5 dias de corticoterapia endovenosa com melhoria inicial. Em maio de 2022, desenvolveu quadro de mielopatia dorsal completa, sem resposta à corticoterapia oral. Foi reinternado em Agosto e realizou plasmaferese com melhoria clínica. Em RM de reavaliação em Agosto, documentaram-se incontáveis novas lesões medulares, maioritariamente inferiores a 3 segmentos, latero-medulares, mas também lesão dorsal centro-medular com extensão superior a 3 segmentos e atingimento de novo do nervo óptico esquerdo. Repetiu exame citoquímico do LCR, sem alterações, serologias infecciosas e PCR de vírus neurotrópicos no LCR negativas. Anticorpos anti-AQP4 e anti-MOG negativos no soro e LCR. Sem síntese intratecal. Fez estudo alargado de pesquisa de neoplasia oculta, sem alterações.

Discussão: Apesar de se admitir provável NMOSD seronegativa, o doente apresenta importante dissociação clínico-imagiológica nomeadamente com afeção subclínica do nervo óptico, diencefálica e mesencefálica pouco característica desta entidade clínica, pelo que persiste algum grau de incerteza diagnóstica. Por outro lado, a monitorização imagiológica regular independente da evolução clínica poderia ter um papel importante na vigilância do doente apresentado.

CC-07 - SUBTLE NEUROLOGICAL INVOLVEMENT IN A YOUNG WOMAN WITH LGI1 RELATED LIMBIC ENCEPHALITIS.

José Menezes[1]; Beatriz Madureira[1]; Katia Benchimol[1]; Antonio Alho[2]; Carlos Vieira[1]; Rita Martins[1]; Cristina Costa[1]; Mariana Santos[1]; Lia Leitão[1]

1 - HFF; 2 - Hospital Distrital de Santarém

INTRODUCTION

Leucine-rich glioma-inactivated 1 (LGI1)–related limbic encephalitis is a rare autoimmune disorder characterized mainly by faciobrachial dystonic seizures cognitive dysfunction and hyponatremia. Psychiatric manifestations are reported during the disease course in about 60% of patients.

CASE REPORT

A 26-year-old woman, with no significant medical history, including psychiatric illnesses, not taking any medication or illicit substances. was brought to the emergency room due to sudden persecutory delusions and auditory hallucinations .Her family relatives described memory impairment, altered behavior, personality changes, apathy, isolation with disturbance in daily activities, for the past 4 months with progressively worsening.

She was firstly examined by the psychiatric team who considered an acute psychotic episode but a neurology consultation was requested .During examination, she was drowsy and uncooperative, with no focal signs (including speech disturbances, extrapyramidal signs or dysautonomia), scoring 19/30 at MoCA Evaluation.

The patient was admitted to the ward and after an extensive investigation, brain MRI showed depicted bilateral (predominantly right) mesio-temporal hyper intensities, electroencephalography showed right temporal paroxistic activity; CSF analysis was normal, including no oligoclonal bands. The blood serum tests came positive for LGI-1 IgG, and negative for NMDA, GAD, GABAa, and calcium channels. Body CT-PET scan excluded occult neoplasia.

Several psychotropic and antiepileptic drugs combined with immunotherapy (high dose methylprednisolone and intravenous immunoglobulins) were started with partial improvement. Rituximab was the maintenance therapy of choice with good response. Neuropsychological assessment revealed minor attention deficits.

CONCLUSION

This case illustrates that patients with LGI1-antibody encephalitis can present solely with neuropsychiatric features. In fact, to the best of our knowledge there are no other cases reporting acute psychotic episodes as first manifestation without any other somatic symptoms, namely seizures. Furthermore, the poor response to routine neuroleptics highlight the importance of an early detection prompting the adequate treatment.

CC-08 - A RARE CASE OF MARBURG VARIANT OF MULTIPLE SCLEROSIS WITH CLINICO-RADIOLOGICAL MISMATCH IN THERAPEUTIC RESPONSE

José Menezes[1]; Beatriz Madureira[1]; Katia Benchimol[1]; Carlos Casimiro[1]; Martinha Chorão[2]; Paulo Freitas[1]; Catarina Matos[1]; Cristina Costa[1]; Rita Martins[1]; Lia Leitão[1]

1 - HFF; 2 - Egas Moniz

Introduction

Marburg variant is a very rare, severe, and fulminant pseudo tumor form of multiple sclerosis (MS) with high morbidity and mortality rates.

Case Report

A 59-year-old woman, with history of hypertension, type 2 diabetes, hyperthyroidism and sleep apnoea, was admitted to the emergency room due to altered mental status. In the last days the patient experienced progressive prostration and weakness of the left limbs.

Neurological examination showed left visual neglect, vertical gaze palsy, left hemiparesis .Brain CT revealed right frontal subcortical hypodensity. and a stroke was considered. Nevertheless, in the following days, rapidly , evolving to a stuporous state leading to admission in ICU. Brain MRI revealed countless oval lesions, . The CSF cytochemical analysis was normal, and the patient started broad spectrum antibiotics, including coverage for parasites. CSF and blood analyses and several body scans excluded infections, neoplasia or systemic inflammatory disorders. There were no oligoclonal bands. Aquaporin and MOG antibodies were negative. An atypical demyelinating disease was considered and empirically high dose steroids were started without any clinical or imagological response. A brain biopsy prominent inflammatory infiltrate and signs of demyelination. Plasmapheresis was completed with some clinical improvement and natalizumab was subsequently started. Despite an impressive imagological response, after 6 months the patient scored 9.5/10 at EDSS,

Conclusion

We report an exceedingly rare case of a Marburg variant of MS. Despite the importance of a neuropathological confirmation of atypical forms of MS, cerebral biopsy should not delay the institution of the appropriate therapies. As illustrated by our case, usual immunosuppressive treatments for aggressive demyelinating disease do not provide satisfactory clinical improvement.

CC-09 - MENINGIOMA DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO COMO CAUSA DE NEUROPATIA ÓPTICA

Sofia Delgado[1]; Carlos Figueiredo[1]; Lia Leitão[1]

1 - Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca

Introdução: O meningioma da bainha do nervo óptico (MBNO) é uma causa rara de diminuição da acuidade visual (AV), que representa 1-2% de todos os meningiomas. Estudos mostram uma elevada frequência de erros diagnósticos (geralmente diagnosticada erroneamente nevrite óptica), com impacto no prognóstico.

Caso clínico: Mulher, 60 anos, com diminuição da AV do olho direito (OD) com instalação sub-aguda e agravamento paulatino, indolor. Na avaliação por oftalmologia apresentava OD com: défice pupilar aferente relativo, percepção apenas de movimento, sem discromatópsia, e atrofia do disco óptico. OCT com atrofia retiniana, TC-CE e órbitas com aumento da espessura do segmento posterior do complexo nervo-bainha óptica direita, hiperdenso. Na primeira observação na consulta de Neurologia (2 meses depois) apresentava agravamento clínico (amaurose do OD). A RM-CE e de órbita inicial revelou atrofia do nervo óptico (NO) direito (principalmente 2/3 posteriores) com realce periférico da bainha, colocando as hipóteses de doença granulomatosa ou inflamatória. Do restante estudo destaca-se LCR com citoquímico inocente e exame cultural negativo, IGRA positivo com PCR mycobacterium tuberculosis negativa no LCR (iniciou terapêutica para tuberculose latente), ECA positivo no soro e negativo no LCR (TC de tórax inocente), anticorpos anti-aquaporina 4 e anti-MOG negativos, IgG4 negativo. A RM-CE de reavaliação (12 meses) mostrou o conhecido espessamento e realce da bainha do NO direito, acrescentando que este reforço era mais evidente nos segmentos intracanalar e ápice orbitário, existindo também reforço da duramater na vertente superior direita do tubérculo selar e apófise clinoideia direita, colocando como hipótese mais provável MBNO.

Conclusões: Apresentamos um caso de provável MBNO, cujo diagnóstico constituiu um desafio diagnóstico. Face a quadros atípicos (agravamento indolor e paulatino da AV, resultados paraclínicos inconclusivos/negativos) é fundamental a avaliação imagiológica regular e exaustiva. Este diagnóstico deve ser tido em conta no diagnóstico diferencial de neuropatia óptica/perineurite.

CC_SB-01 - ENCEFALITE LÍMBICA SERONEGATIVA E ALTERAÇÕES VASCULÍTICAS DO SNC NUM MESMO DOENTE – QUE ENTIDADE?

Sofia Malheiro[1]; João Tarrio[2]; Joana Lopes[1]; Catarina Pinto[2]; Raquel Samões[1]

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto; 2 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto

Introdução

A associação entre encefalite autoimune e vasculite do SNC é rara, estando descrita em contexto de doença autoimune sistémica ou parainfecioso. Apresentamos um caso dessa associação numa encefalite límbica autoimune seronegativa.

Caso clínico

Homem, 72 anos, admitido no serviço de urgência por défice mnésico e alteração de comportamento subagudos (último mês). Estava parcialmente desorientado no tempo, com défice mnésico de predomínio recente e dificuldade de concentração. O quadro foi inicialmente filiado em hiponatremia de 120 mmol/L, mas sem melhoria após correção. Fez RM que revelou hipersinal em T2-FLAIR da amígdala, hipocampo e parahipocampo à esquerda; punção lombar com aumento discreto da proteinorraquia (0,50 g/L), com PCR de vírus do grupo herpes negativa; EEG com lentificação temporal esquerda e pesquisa de anticorpos antineuronais intracelulares e de superfície no sangue e LCR negativa. Assumida encefalite límbica seronegativa e excluída neoplasia oculta (TC e PET corporal, ecografia testicular normais), fez 10 dias de corticoterapia endovenosa, com resolução completa das alterações de comportamento, mantendo ligeiro défice mnésico. Manteve corticoterapia oral em esquema de desmame ao longo de meses, clinicamente estável e imagiologicamente melhor em RM de controlo com involução parcial do hipersinal, persistindo apenas ao nível do hipocampo esquerdo. Nove meses apos o quadro inicial (um mês após suspensão de corticoterapia) teve agravamento cognitivo ligeiro com surgimento de novos múltiplos focos hiperintensos em T2/FLAIR dispersos na substância branca supratentorial e focos hipointensos em T2* justacorticais/ córtico-piais esquerdos na RM, a sugerir vasculite do SNC. O rastreio de neoplasia subjacente, estudo imunológico e serologias foram novamente negativos. Iniciou-se ciclofosfamida (6 ciclos), seguida de azatioprina, com melhoria clínica e imagiológica (regressão de algumas lesões hiperintensas).

Conclusão

Este caso ilustra a dificuldade da orientação terapêutica das encefalites autoimunes seronegativas, pela variabilidade de evoluções. A utilização de armas terapêuticas comuns a encefalite e vasculite foi eficaz.

CC_SB-02 - POSSÍVEL ESCLEROSE MÚLTIPLA APÓS ENCEFALITE AUTOIMUNE ANTI-NMDA

Ana Rita Castro[1]; Daniela Oliveira[1]; João Macedo Cunha[1]; Luís Ruano[1,2,3]

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga; 2 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3 - Laboratório para a Investigação Integrativa e Translacional em Saúde Populacional (ITR)

Introdução: O diagnóstico de esclerose múltipla implica a exclusão de outras doenças autoimunes, mas a possibilidade de patologias sobrepostas pode ser ponderada nalgumas situações.

Caso clínico: Apresentamos o caso de um homem saudável até abril de 2014, quando, com 20 anos de idade, desenvolve humor deprimido, abulia, isolamento e ideação suicida, progredindo após algumas semanas para desinibição, agitação psicomotora, alucinações auditivas, atividade delirante, alterações executivas e da linguagem, insónia e finalmente catatonia, mutismo e hipertonia dos quatro membros. O EEG demonstrava disfunção difusa ligeira e a RM cerebral não apresentava alterações. Foram detetados anticorpos anti-NMDA no LCR e no soro e excluídos síndromes paraneoplásicos e outras patologias autoimunes. Verificou-se melhoria clínica após ciclo de metilprednisolona e imunoglobulinas, tendo-se assumido o diagnóstico de encefalite autoimune anti-NMDA. Continuou a melhorar nos meses seguintes sob imunoglobulinas intravenosas, com resolução completa das alterações comportamentais e neuropsiquátricas. Em 2015 desenvolveu nevrite óptica esquerda e a RM cerebral demonstrava várias novas lesões na substância branca periventricular, corpo caloso, corticossubcorticais e tronco cerebral, sugerindo etiologia inflamatória/desmielinizante. O LCR revelava síntese intra-tecal de bandas oligoclonais, mantendo anticorpos anti-NMDA positivos, mas negativos no soro. Pela suspeita de encefalite anti-NMDA com doença desmielinizante sobreposta, cumprindo os critérios de McDonald para esclerose múltipla, iniciou tratamento imunossupressor com corticoterapia (6 meses) e azatioprina. Apesar de se manter assintomático, evidenciava novas lesões nas RM anuais, mesmo após titulação de dose de azatioprina, pelo que se alterou a terapêutica para rituximab em 2021, estando desde então sem atividade clínica nem imagiológica.

Conclusões: Neste caso, a evolução clínica sugere a possibilidade de uma encefalite autoimune anti-NMDA ter precedido, ou eventualmente precipitado, um quadro clínico que poderia ser compatível com esclerose múltipla, havendo alguns casos semelhantes descritos na literatura. Pela dúvida diagnóstica, optou-se por um tratamento com potencial terapêutico nas duas doenças.

CC_SB-03 - ENCEFALOMIELITE DISSEMINADA AGUDA RECIDIVANTE SERONEGATIVA EM IDADE PEDIÁTRICA

Joana Moniz Dionísio[1]; Ana Ferreira[2]; Joana Coelho[2]; Tiago Proença Dos Santos[2]; Ana Cláudia Fonseca[3]; António Levy[2]; Sofia Quintas[2]

1 - Serviço de Neurologia do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE; 2 - Serviço de Neuropediatria do Hospital Santa Maria – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte; 3 - Serviço de Oftalmologia do Hospital Santa Maria – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

Introdução: O diagnóstico diferencial de encefalomielite disseminada aguda (ADEM) é vasto, e inclui as doenças do espetro da neuromielite óptica (NMOSD) e doenças associadas ao MOG, sendo desafiante em casos seronegativos. A infeção viral prévia como desencadeante está bem documentada.

Caso Clínico: Rapaz, 12 anos, internado por cefaleia com características de hipertensão intracraniana e crise convulsiva. Da investigação, PL: 32 células (predomínio linfocitário), proteínas 75,1mg/dL; RM-CE: cerebrite bifrontal e sílvica; EEG: atividade lenta abundante frontotemporal. Ao 8º dia, dor ocular esquerda, confirmando-se em RM nevrite ótica esquerda. Fez ciclo de metilprednisolona 5 dias e cumpriu 14 dias de antibioterapia/antiviral empírica. No soro, anticorpos antinucleares e citoplasmáticos positivos, padrão mosqueado, HLA-B27 positiva, Coxsackie IgM/IgG positivas e *Bartonela hensellae* fracamente positiva. Agentes infeciosos negativos no soro/LCR. BOC tipo 2 e pesquisa de AQP4 e MOG negativas. Dois meses depois, reagravamento oftalmológico. Repetiu investigação: RM neuroeixo com lesões meningoencefálicas multifocais e pré-quiasmática direita, captantes, e lesão extensa C5-6 até ao cone, sem captação; PL com 28,8 células, predomínio linfocitário, com hiperproteinorráquia. Após ciclo de metilprednisolona 5 dias, manteve corticoide e iniciou azatioprina. Aos 3 meses, padrão migratório imagiológico das lesões encefálicas, agora a nível sulcal parieto-occipito-temporal esquerdo, com desaparecimento das lesões ópticas e medulares. Aos 6 meses, desaparecimento das lesões. Aos 24 meses, assintomático, verificando-se redução da camada de fibras nervosas peripapilar temporal superior e inferior. Mantém-se sob azatioprina, com colheita de AQP4 e MOG periódicos, vigilância imagiológica e neuroftalmológica.

Conclusões: Os anticorpos anti-MOG são detetados em apenas metade dos casos de ADEM. A presença de AQP4 pode ser documentada mais tardiamente nos casos de NMOSD, pelo que está recomendada a sua pesquisa periódica. Este caso ilustra também a importância de um diagnóstico diferencial extenso nos casos de ADEM perante anticorpos negativos e a necessidade de reavaliação imagiológica frequente.

CC_SB-04 - DOENÇA ANTI-MOG ASSOCIADA A REALCE PAQUIMENÍNGEO

Francisca Ferreira[1,2]; Rafael Dias[1,3,4]; Rita Figueiredo[5]; Joana Guimarães[1,4]

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

Introdução: A doença relacionada com anticorpos anti-Glicoproteína Mielina-Oligodendrócito (MOG) é uma doença neurológica inflamatória com padrão fenotípico heterogéneo, sendo a nevrite ótica, encefalomielite aguda disseminada ou mielite os síndromes clínicos de apresentação mais frequentes. As manifestações imagiológicas cerebrais são vastas, não existindo um padrão característico da doença.

Caso Clínico: Uma mulher de 51 anos com antecedentes de perturbação do uso de álcool, pancreatite aguda litiásica/toxica e consumo de tabaco, recorreu ao serviço de urgência com queixas de hipovisão bilateral progressiva, de predomínio esquerdo, com 6 meses de evolução e agravamento recente. Ao exame neurológico apresentava diminuição marcada da acuidade visual à esquerda, discromatópsia, defeito pupilar aferente relativo esquerdo e ausência de alterações do fundo ocular. Durante o internamento no Serviço de Neurologia realizou ressonância magnética cerebral e das órbitas que revelou ligeiro realce paquimeníngeo difuso, sem outras alterações de relevo e os potenciais evocados visuais documentaram lesão desmielinizante bilateral das vias óticas. Realizou posteriormente punção lombar, com evidência de hiperproteinorráquia, sem pleocitose ou consumo de glicose, com estudo infecioso, anatomopatológico e autoimune negativos incluindo bandas oligoclonais negativas. As principais causas infeciosas, inflamatórias e neoplásicas/paraneoplásicas de realce paquimeníngeo foram excluídas. No contexto de nevrite ótica bilateral, completou estudo sérico autoimune, com a presença isolada de anticorpos anti-MOG detetados por imunofluorescência indireta confirmando diagnóstico de doença anti-MOG. Apesar da ausência de tratamento dirigido a doente apresentou melhoria clínica progressiva até à recuperação completa.

Conclusão: A presença de realce paquimeníngeo associado à doença anti-MOG é um achado raro, estando descritos apenas dois casos de paquimeningite hipertrófica anti-MOG positiva na literatura. O mecanismo fisiopatológico associado a esta alteração poderá estar relacionado com a interação dos anticorpos anti-MOG com o tecido neuroglial heterotópico que pode ser encontrado na dura-máter.

CC_SB-05 - SÍNDROME ÓPTICO-ESPINHAL: EVOLUÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Patrícia Faustino[2]; Gonçalo Gama Lobo[1]; Filipe Godinho[2]; Jorge Oliveira[3]; Joana Parra[4]; Guilherme Neri[5]; Carlos Capela[2]; Filipa Ladeira[2]

1 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central; 2 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central; 3 - Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto; 4 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga; 5 - Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

Introdução: O diagnóstico diferencial de síndromes óptico-espinhais é extenso. A apresentação sob a forma de exacerbação aguda, a presença de síntese intratecal e os achados imagiológicos inespecíficos podem precipitar o diagnóstico de doenças desmielinizantes do SNC, contudo estas podem ocorrer noutras patologias, nomeadamente genéticas degenerativas.

Caso-Clínico: Mulher 51 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Em março de 2005, quadro subagudo de diminuição da acuidade visual (AV) do olho direito com evolução para bilateral, predomínio na visão central, sem dor ou discromatopsia. Realizou RM neuroeixo sem alterações e PL com 35 células, sem outras alterações (sem pesquisa de bandas oligoclonais). Melhorou após corticóides. Desde dezembro de 2005, iniciou quadro progressivo de paraparésia e descoordenação dos membros inferiores progressiva com episódios de exacerbação, deslocando-se de cadeira de rodas desde 2008; e progressiva deterioração da acuidade visual com AV 1/50 em 2022. Repetiu PL que revelou síntese intratecal de IgG e RM seriadas entre 2005 e 2019, que documentaram apenas lesões punctiformes subcorticais inespecíficas encefálicas, e presença de atrofia cerebelosa em 2019, admitindo-se no primeiro estudo medular em 2005 a presença de lesões desmielinizantes cervico-dorsais que não foram documentadas nos exames medulares subsequentes em 2011 e 2019. O doseamento enzimático de beta-galactosidade, beta-glucoronidase, galactose-6-sulfatase, glicosaminoglicanos e oligossacáridos foi normal. Admitindo-se Esclerose Múltipla, realizou múltiplos tratamentos imunomoduladores entre 2006-2015, mantendo declínio clínico progressivo. Realizou painel genético de paraparésias espásticas que revelou variantes potencialmente patogénicas em heterozigotia em dois genes, um associado a ataxia espinocerebelosa 34 e doença de Stargardt tipo 3 (ELOVL4) e outro a paraparésia espástica tipo 15 (ZFYVE26).

Conclusão: Apesar dos achados clínicos iniciais favorecerem o diagnóstico de Esclerose Múltipla, a evolução clínica para cegueira e paraplegia com marcada dissociação clínico-imagiológica e o achado de uma possível variante genética patogénica associada a ataxia autossómica dominante e maculopatia progressiva colocam dúvidas diagnósticas.

CC_SB-06 - ALTERAÇÕES DA SUBSTÂNCIA BRANCA ASSOCIADAS A ATAXIA SUBAGUDA

Ana Lídia Neves[1,2]; Mafalda Seabra[1]

1 - Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto – Portugal; 2 - Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Introdução: O diagnóstico de esclerose múltipla (EM) pode ser desafiante pela panóplia de apresentações clínicas e ausência de biomarcadores específicos, podendo mimetizar outras patologias inflamatórias ou genéticas, sendo a adrenoleucodistrofia ligada ao X (ALD-X) a mais comumente confundida. A ADL-X é causada por uma mutação no gene do peroxissoma *ABCD1* e caracteriza-se por desmielinização progressiva do SNC e insuficiência suprarrenal periférica. A forma adulta caracteriza-se por paraparésia espástica e patologia génitourinária e o diagnóstico é confirmado pela elevação dos ácidos gordos de cadeia muito longa (AGCML).

Caso Clínico: Sexo masculino, 32 anos, com história de três reprovações e antecedente familiar de morte da irmã pelos 32 anos com suspeita de EM, apresenta quadro subagudo de disartria escândida, espasticidade dos membros inferiores, hiperreflexia, dismetria à direita e marcha atáxica, incapaz de marcha autónoma. Na RM cerebral com hipersinal em T2/*FLAIR* e hipossinal em T1 "em toalha" a interessar a substância branca periventricular fronto-parietal, com extensão aos centros semiovais e planos subcorticais, poupando as fibras U, de forma simétrica. Foram descartadas causas infeciosas e tóxico/metabólicas. A etiologia imunomediada prevaleceu como a mais provável, pelos achados do LCR – pleocitose, proteinorráquia e bandas oligoclonais positivas. Iniciou tratamento com metilprednisolona e imunoglobulina, com melhoria funcional marcada (recuperou a marcha). Os restantes exames não revelaram atingimento de outras áreas, com exceção de hepatomegalia. O painel *Next Generation Sequencing* de leucoencefalopatias e leucodistrofias foi negativo e o exoma revelou uma mutação em heterozigotia do *ACSF3*. Do estudo metabólico, com aumento dos AGCML. Aguarda sequenciação do transcrito do gene *ABCD1*, ácido pipecólico, ácido pristânico e plasmalogénios eritrocitários.

Conclusão: É crucial o diagnóstico diferencial e a investigação exaustiva das alterações da substância branca, sendo que por vezes podemos cair numa área cinzenta - transpondo para este caso, a melhoria funcional com imunomodulação, apesar da suspeita de etiologia genética.

CC_SB-07 - LOST FOR FOLLOW-UP

Ana João Marques[1]; André Costa[1]; Andreia Matas[1]; Maria Do Céu Branco[1]

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

Introdução. O facto de não existir marcador de diagnóstico inequívoco, ou de inequívoco valor preditivo positivo e negativo, para a generalidade das doenças desmielinizantes do SNC, resulta que, ocasionalmente, o diagnóstico definitivo não seja possível, com se pretende ilustrar no caso em apreço.

Caso clínico. Este senhor de 73 anos foi identificado em consulta de neurologia extra-SNS e referido a internamento para avaliação complementar de diagnóstico devido a síndroma de disfunção cognitiva do tipo executivo associado a tetraparésia piramidal de predomínio crural e síndroma cordonal posterior. A semiologia iniciara-se 8 meses antes e vinha a evoluir em agravamento progressivo até à incapacidade (mRS=4; EDSS=7.0), sem que, surpreendentemente, o doente tivesse sido avaliado do ponto de vista neurológico. Identificou-se mielite longitudinalmente extensa Gd+ de C2 a D10, também com áreas de captação leptomeníngea, pleocitose 150 leucócitos 100% mononucleares, hiperproteinorráquia (1.33 g/L), normoglicorráquia, seronegativatividade para anti-aquaporina-4 e anti-MOG, sem lesão cerebral documentável por RM. Não se identificou etiologia metabólica, infeciosa ou parainfecciosa (incluindo D. Whipple e HTLV), imunológica, neoplásica ou paraneoplásica (PET negativo), ou outra sistémica, incluindo sarcoidose. Considerando-se da possibilidade de NMO seronegativa, o doente foi tratado com corticoterapia, dois ciclos sequênciais de metilprednisolona 1 g 5 dias ev, seguido de azatioprina e reabilitação fisiátrica. Melhorou, recuperou a funcionalidade e a actividade agrícola. A Documentou-se em RM seriadas que a lesão praticamente se desvaneceu. Morreu, seis meses depois, vitima de acidente com trator. Não foi autopsiado.

Discussão. Pretende-se, naturalmente, colocar à discussão o diagnóstico deste malogrado senhor (à luz da avaliação complementar exaustiva, que foi efetuada e será mostrada) e das opções terapêuticas que foram tomadas.

CC_SB-08 - ENCEFALITE AUTO-IMUNE VERSUS CREUTZFELDT-JAKOB

Joana Fernandes[1]; Rui Lopes[1]; Ernestina Santos[1]

1 - Centro Hospitalar Universitário do Porto

Introdução: As demências rapidamente progressivas incluem causas neurodegenerativas (incluindo priónicas) e encefalites infeciosas/autoimunes. A possibilidade de seronegatividade destas últimas confere uma dificuldade acrescida no seu diagnóstico diferencial.

Caso clínico: Mulher de 79 anos, com deterioração cognitiva e diminuição progressiva da autonomia em 5 meses. Nas 2 semanas precedentes à admissão perdeu a marcha, iniciou movimentos involuntários e alucinações visuais. Apresentava estado de mal focal, com desvio do olhar para a esquerda e clonias no membro superior direito. Iniciou levetiracetam e lacosamida sem benefício. O líquor apresentava leucócitos 8cel/µL, proteínorraquia 0.29g/L, glicorraquia 0.93g/L/glicose sérica 125mg/dL e a TC cerebral acentuação da hipodensidade da substância branca supratentorial. Iniciou aciclovir/ampicilina/ceftriaxona, suspensos após estudo bacteriológico e virulógico negativo. O eletroencefalograma apresentava atividade epileptiforme periódica lateralizada (PLEDS) à esquerda e a RM-CE hipersinal, com restrição à difusão, do pulvinar e hipocampo à esquerda. No exame neurológico: coma, abertura ocular apenas com estimulação dolorosa, hemiplegia direita e Babinski direito. Os autoanticorpos anti-Hu, Yo, Ri, NMDAr, AMPA, GABAb, CASPR2, LGI1 e DPPX foram negativos, tinha duas bandas oligoclonais sem correspondência no soro. Apresentou proteína Tau total>2000pg/mL, tau fosforilada 279pg/mL, beta-amiloide(1-42) 505pg/mL, beta-amiloide(1-40) 15527pg/mL. A proteína 14-3-3 foi positiva e o teste RT-QuIC negativo. Realizou 2 ciclos de metilprednisolona ev sem melhoria. A RM-CE subsequente demonstrou atrofia do hipocampo e o eletroencefalograma lentificação e paroxismos posteriores direitos. A doente faleceu ao sétimo mês de doença.

Discussão: Assumimos como diagnóstico mais provável a doença de Creutzfeldt-Jakob. No entanto, a apresentação clínica, o EEG e a imagem são também compatíveis a hipótese de encefalite autoimune seronegativa. Este caso demonstra a dificuldade diagnóstica que pode existir em doentes com apresentações complexas e atípicas.

CC_SB-09 - PARAINFECTIOUS PATHOGENESIS OF NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDERS (NMOSD): MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AND SARS-COV2

Artur Nascimento[1]; Lia Leitão[1]; Evelise Ramos[1]; Carlos Casimiro[1]; João Peres[1]

1 - Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca

Introduction: A subgroup of NMOSD patients experiences infections before or at onset of neurological symptoms. Despite evidence for intrathecal inflammation, no pathogens are isolated in CSF, implicating an autoimmune mechanism like the one found in ADEM. Whether these syndromes constitute a variant of idiopathic NMO or a site-restricted variant of ADEM remains to be resolved.

Clinical Case: A 25-year-old man presented with acute abdominal pain, persistent nausea and vomiting for 2 weeks. He complained of productive cough, anorexia, and weight loss ongoing for 6 months with recent worsening. A thoracic CT scan showed several nodules in the upper left lung. His sputum tested positive for M. tuberculosis and SARS-CoV2. He was admitted and started isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide. On the third day, he developed painful blurred vision, a burning sensation in his lower limbs and urinary retention. Neurologic examination revealed severe bilateral vision loss, generalized pyramidal signs and a D10 sensory level. He switched from ethambutol to amikacin, with no recover. CSF revealed mild pleocytosis (8 WBC), hyperproteinorrachia (85mg/dL), normoglycorrhachia, negative cultures and PCR assays, including M. tuberculosis. Oligoclonal bands were negative. A neuro-axis MRI revealed hyperintensity in both optic nerves, with chiasmatic involvement, and a longitudinally extensive myelitis (C4-D3). Serum anti-aquaporin-4 IgG was positive. A Metilprednisolone cycle was tried, followed by plasmapheresis, with partial recovery of visual acuity and regain of sphincter control. Rituximab was the maintenance therapy of choice.

Conclusions: Parainfectious NMO syndromes can occur with both viral and bacterial infections, namely in association with M. tuberculosis and, more recently, with SARS-CoV2. The mechanism seems to involve antigen mimicry, as well as bystander activation of autoreactive B-cells and exacerbation of subclinical disease by systemic inflammation. The overall goal remains the prompt arrest of the inflammatory response with immunosuppressants, although risking dissemination of the infectious agent.

CC_SB-10 - OCRELIZUMAB E INFEÇÃO COVID19 GRAVE – ONDE PODEMOS MELHORAR?

Mónica Santos[1]; Miguel Schön[1]; João Ferreira[1,2]; João De Sá[1,2]

1 - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte; 2 - Faculdade de Medicina de Lisboa

Introdução: O ocrelizumab, anticorpo monoclonal anti-CD20, é um fármaco imunossupressor de elevada eficácia utilizado no tratamento da Esclerose Múltipla (EM). Nos estudos de fase III, associou-se a aumento do risco de infeção das vias respiratórias, predominantemente ligeiras a moderadas. Na era da pandemia COVID19, os tratamentos anti-CD20 associaram-se a maior gravidade de infeção COVID19. Além disso, a ocorrência de hipogamaglobulinémia secundária durante o tratamento tem sido associada a maior frequência de infeções graves.

Caso Clínico: Apresentamos dois casos de doentes tratados com ocrelizumab e infeção COVID19 grave. No primeiro caso, trata-se de um homem de 74 anos, com EM Primária Progressiva, estável sob terapêutica anti-CD20 (inicialmente com rituximab e, um ano mais tarde após aprovação hospitalar, foi feita mudança para ocrelizumab 6/6 meses) e vacinado contra a COVID19, embora sem resposta humoral. No 3º ano de tratamento, teve pneumonia grave a COVID19 com sobreinfeção bacteriana e necessidade de suporte ventilatório mecânico, acabando por vir a falecer. Durante o internamento, foi documentada hipogamaglobulinémia. No segundo caso, trata-se de uma mulher de 24 anos, com EM Surto-Remissão muito ativa, estável sob tratamento com ocrelizumab IV 6/6 meses e vacinada contra a COVID19, também sem resposta humoral. No 2º ano de tratamento, teve dois internamentos por pneumonia recorrente a COVID19, e hipogamaglobulinémia associada. Está actualmente sob reposição mensal de imunoglobulina, e foi feita mudança terapêutica para natalizumab.

Conclusões: Nos doentes com Esclerose Múltipla, o tratamento com fármacos anti-CD20 associou-se a maior gravidade de infeção COVID19, mesmo na ausência de outros fatores de risco. A reduzida, ou inexistente, resposta humoral à vacina pode contribuir para o aumento do risco infecioso nestes doentes. A avaliação seriada de imunoglobulinas séricas, bem como a extensão do intervalo de administração com base na monitorização das subpopulações linfocitárias em casos selecionados, poderão mitigar o risco infecioso nestes doentes.

CC_SB-11 - NEVRITE ÓTICA GRAVE E CORTICORRESISTENTE COM NECESSIDADE DE PLASMAFERESE: ESCLEROSE MÚLTIPLA OU DOENÇA DO ESPETRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA?

Sofia Malheiro[1]; João Tarrio[2]; João Moura[1]; Catarina Pinto[2]; Raquel Samões[1]

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto; 2 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto

Introdução

A nevrite ótica (NO) é uma manifestação comum de esclerose múltipla (EM), mas redução marcada da acuidade visual, edema da papila e ausência de resposta a corticoterapia são bandeiras vermelhas. Apresentamos um caso de um primeiro surto com estas caracteristicas, com critérios diagnósticos para EM, com resposta marcada à plasmaferese.

Caso clínico

Mulher, 30 anos, com dor periocular no olho direito (OD), agravada pelos movimentos oculares e perda da acuidade visual progressiva com discromatópsia, com 6 dias de evolução. Na avaliação inicial, defeito pupilar aferente relativo, acuidade visual (AV) de 4/10 no OD e discreto edema papilar.

Assumida nevrite ótica, fez metilprednisolona (8 dias), com agravamento, passando a contar dedos. Analiticamente, VDRL positivo no sangue (4 diluições), TPHA negativo, anti-MOG, anti-AQP4 e restante estudo imunológico negativos. LCR com 10 leucócitos mononucleares, 10 BOC (sem correspondência no soro), PCR EBV positiva (carga vírica no sangue negativa), VDRL e TPHA negativos. A RM-craniocervical apresentava hipersinal em T2 STIR e expansão do nervo óptico direito e múltiplas lesões com hipersinal em T2/FLAIR na substância branca bilateralmente, com distribuição periventricular, subcortical e profunda, corpo caloso, hemisfério direito e pedúnculos cerebelosos médios, vertente anterior da protuberância e medulares curtas, sem captação de contraste. Fez 7 sessões de plasmaferese, sem complicações, e com recuperação total da AV. A angiografia fluoresceínica não identificou estigmas de neurossífilis (provável reatividade cruzada), mas pela gravidade do quadro cumpriu também 14 dias de penicilina G. Iniciou rituximab como terapêutica modificadora.

Conclusão

Este caso ilustra a dificuldade de assumir o diagnóstico de EMRR num primeiro surto perante algumas bandeiras vermelhas que evoquem diagnósticos alternativos (ex: neurossifilis, reativação de EBV, NMOSD). Em doença grave, mesmo com incerteza diagnóstica, o uso precoce de terapêuticas com benefício transversal em doenças inflamatórias desmielinizantes, como plasmaferese e rituximab, podem minorar a acumulação de incapacidade.

CC_SB-12 - VÍRUS EPSTEIN-BARR NO LCR EM DOENTE COM ESCLEROSE MÚLTIPLA: CULPADO, CÚMPLICE OU TESTEMUNHA INOCENTE?

Alyne Cordeiro[1]; Cristina Ionel[1]; Ana Cláudia Ribeiro[2]; Miguel Grunho[1]; Irene Mendes[1]

1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Garcia de Orta EPE; 2 - Serviço de Neurologia, Hospital Beatriz Ângelo

Introdução:

A reativação do vírus Epstein-Barr (EBV) tem sido implicada como uma possível causa de Esclerose Múltipla (EM), permanecendo por elucidar cabalmente o seu papel na fisiopatologia da doença.

Caso Clínico:

Homem, 44 anos, com antecedentes de psoríase, admitido por quadro agudo de assimetria facial, alteração da articulação verbal e diminuição da força muscular no membro superior direito, precedido de episódio transitório (duração <24h) de parestesias na hemiface direita na semana anterior. À observação apresentava parésia facial central direita, disartria e hemiparesia direita. A RM-E mostrou uma lesão de maiores dimensões no pedúnculo cerebral esquerdo, com reforço de sinal (anel incompleto) após gadolínio, e outras de menores dimensões em localização periventricular, subcortical e justa-cortical, algumas também com reforço de sinal. A RM-Medular revelou lesão cervical, sem reforço. Cumpriu Metilprednisolona 1g/dia (5 dias) com melhoria clínica. No LCR salientava-se ligeira hiperproteinorráquia e pleocitose linfocitária (5 células), bandas oligoclonais (tipo 2) e PCR-EBV positiva. Apresentava serologia EBV-VCA IgG positiva (IgM negativa). Nova PL demonstrou agravamento da pleocitose e da proteinorráquia, mantendo PCR-EBV positiva, com carga viral (CV) EBV de 1030 cp/mL (indetectável no soro). Após discussão com a Infecciologia e exclusão de imunodeficiência primária, considerou-se não haver indicação para terapêutica anti-vírica. Repetiu RM, com evidência de novas lesões cervicais (com reforço de sinal), e PL, com redução da CV (indetectável no soro). Admitiu-se posteriormente o diagnóstico de EM e o doente iniciou terapêutica com interferão-beta-1a-subcutâneo. Após 15 meses, por falência terapêutica, fez escalonamento terapêutico para ocrelizumab.

Conclusão:

O presente caso, num doente imunocompetente com replicação de EBV no LCR, é paradigmático da complexa relação entre o EBV e a EM. É discutível se a reativação do EBV no LCR é parte da fisiopatologia, marcador de neuroinflamação/neurodegeneração ou factor de agravamento/exacerbação da EM. Adicionalmente, permanece por esclarecer a importância da terapêutica anti-vírica dirigida.

CC_SB-13 - ESCLEROSE MÚLTIPLA SOB IMUNOSSUPRESSÃO E MENINGITE POR CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS – O QUE FAZER?

Carolina Cunha[1]; Carolina Gouveia[2]; Raquel Gonçalves[3]; Lívia Sousa[1,4]; Inês Correia[1,4]

1 - Departamento de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2 - Departamento de Psiquiatria, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3 - Departamento de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Introdução: As infeções são uma causa importante de comorbilidade na Esclerose Múltipla(EM), com particular gravidade as provocadas por organismos oportunistas. Foram já reportados vários casos de infeções por *Cryptococcus neoformans* em doentes sob Fingolimod, perfazendo uma incidência de 4.4 casos por cada 100,000 doentes.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, diagnosticada com EM forma surto remissão aos 17 anos, sob fingolimod desde os 19 anos, e clinicamente estável com esta terapêutica, apesar de ajustes de dose sucessivos por linfopenia associada. Aos 22 anos teve novo surto clínico grave, sem recuperação após corticoterapia em megadoses, com melhoria após plasmaferese, motivando switch terapêutico para rituximab. Duas semanas depois apresenta-se com crise convulsiva tónico-clónica generalizada inaugural e agravamento clínico. Fez estudo complementar em contexto de urgência com TC-CE que revelou lesão sulcal fronto-parietal esquerda com captação de contraste. Para exclusão de infeção subjacente, foi realizada punção lombar que comprovou infeção por *Cryptococcus neoformans*. A RM-CE mostrava alterações de sinal difusas que atingia a substância branca subcortical frontal esquerda e girus precentrais bilateralmente, com realce leptomeníngeo sugestivo e concordante com meningoencefalite. Cumpriu tratamento inicial com Anfotericina B e Flucitosina, e manutenção com Fluconazol, com melhoria clínica. Para tratamento da EM de manutenção, optou-se por manter rituximab semestral associado a Imunoglobulina endovenosa mensal que manteve durante 10 meses, sob vigilância infeciosa com medições seriadas do título de antigénio do *C. neoformans.* Após 5 anos de seguimento, a doente não voltou a apresentar nenhum surto clínico, nem agravamento imagiológico, tendo-se verificado resolução completa da lesão infeciosa previamente identificada.

Conclusão: Com este caso pretendemos destacar a importância das infeções oportunistas no diagnóstico diferencial de surtos clínicos, sobretudo quando se manifestam com características menos típicas, como crises convulsivas. Por outro lado, o diálogo com Infeciologia é de extraordinária importância na gestão e mitigação das complicações do tratamento imunossupressor.

CC_SB-14 - ESCLEROSE MÚLTIPLA DIAGNOSTICADA DURANTE A GRAVIDEZ.

André Costa[1]; Ana João Marques[1]; Michel Mendes[1]

1 - S. Neurologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

Introdução É sobejamente conhecido o efeito atenuante da gravidez na atividade da doença, tal como sempre se receia a sua exacerbação pós-parto. É hoje mais clara a noção da terapêutica da doença nestas circunstâncias.

Caso Clínico Primigesta de 31 anos que, assintomática até então, sofreu hemiparésia esquerda (MRC 4+) piramidal com hipostesia ipsilateral, às 29 semanas de gestação. Isto aconteceu na sequência de trauma craniano, acidental, sem outras consequências, duas semanas antes. Foi submetida a RM cerebral e cervical, sem contraste, com resultados tipificáveis e esclerose múltipla (envolvimento supra, infratentorial e medular), salientando-se lesão congruente no braço posterior da cápsula interna, sem alternativa diagnóstica mais plausível (BOC em curso). Melhorou substantivamente (EDSS=1.5) após 5 dias de metilprednisolona ev 1g e iniciou acetato de glatirâmero. Está (à data da submissão deste resumo) na 33ª semana de gestação, que decorre sem complicações. Planeia-se parto distócico por cesariana.

Discussão O desfecho da gravidez ajuizará da acuidade de diagnóstico e justeza das opções terapêuticas tomadas. Ditará a eventual necessidade de ajustamento futuro. Estes são os temas que se pretende discutir neste caso concreto.

CC_SB-15 - ENCEFALOPATIA EM CONTEXTO DE DOENÇA AUTOIMUNE – UM CASO DE ASSOCIAÇÃO DE TIROIDITE AUTO-IMUNE E SÍNDROME DE SJOGREN

Mariana Seco[1]; Raquel Rocha[1]; Carolina Soares Lopes[2]; Alexandre Vasconcelos[2]; Catarina Cruto[1,3]; Vítor Tedim Cruz[1]; Margarida Calejo[1]

1 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 2 - Serviço de Medicina, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 3 - Laboratório de Neurofisiologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Introdução:

A encefalopatia de Hashimoto ou encefalopatia responsiva a corticoides associada a tiroidite auto-imune (SREAT) é uma entidade ainda mal definida, que pode cursar com alterações comportamentais, disfunção cognitiva e epilepsia, associados ao aumento de anticorpos antitiroideus e/ou tiroidite auto-imune (TAI). A Síndrome de Sjögren (SS) caracteriza-se pela infiltração linfocítica das glândulas exócrinas, com atingimento raro do SNC. Frequentemente, a TAI e a SS podem coexistir, levando a quadros atípicos.

Caso clínico:

Mulher de 64 anos admitida por alterações do comportamento, delírio, insónia, hiperfagia e intolerância ao calor com três meses de evolução. Encontrava-se hipertensa, taquicárdica e subfebril. Analiticamente apresentava hipertiroidismo associado a anticorpos anti-tiroglobulina e anti-tiroperoxidase, assumindo-se tirotoxicose por TAI. Tinha ainda ANAs e anti-SSA positivos (460U/mL). A sintomatologia neuropsiquiátrica não melhorou com tratamento da disfunção tiroideia. A RM cerebral e EEG não apresentaram alterações. No líquor detetou-se uma banda oligoclonal. Perante suspeita de SREAT, iniciou-se corticoterapia seguida de imunoglobulinas endovenosas com melhoria clínica. Após três anos assintomática, sem corticoterapia, desenvolveu quadro semelhante, resolvido após terapêutica neuroléptica e corticoterapia. Dois anos depois, foi novamente admitida por alterações de comportamento subagudas, seguidas de prostração. A RM cerebral, EEGs e estudo de líquor não apresentaram alterações de relevo. A PET cerebral revelou hipometabolismo generalizado. A função tiroideia encontrava-se controlada, mas apresentava anticorpos anti-SSA aumentados (860U/mL), tendo-se confirmado o diagnóstico de SS por biópsia das glândulas salivares. Assumindo-se recidiva de encefalopatia autoimune foi retomada corticoterapia, associando-se posteriormente rituximab, com resposta clínica favorável. Atualmente, mantém défices cognitivos ligeiros.

Conclusão:
Apresentamos um quadro de encefalopatia associado à presença de TAI e SS. A documentação de doença tiroideia com auto-anticorpos típicos, quadro neuropsiquiátrico com evolução subaguda e corticorresponsivo, apoia a hipótese diagnóstica de SREAT. O envolvimento neurológico pela SS, apesar de atípico, não se pode excluir, sendo mais provável um contributo de ambas as entidades.