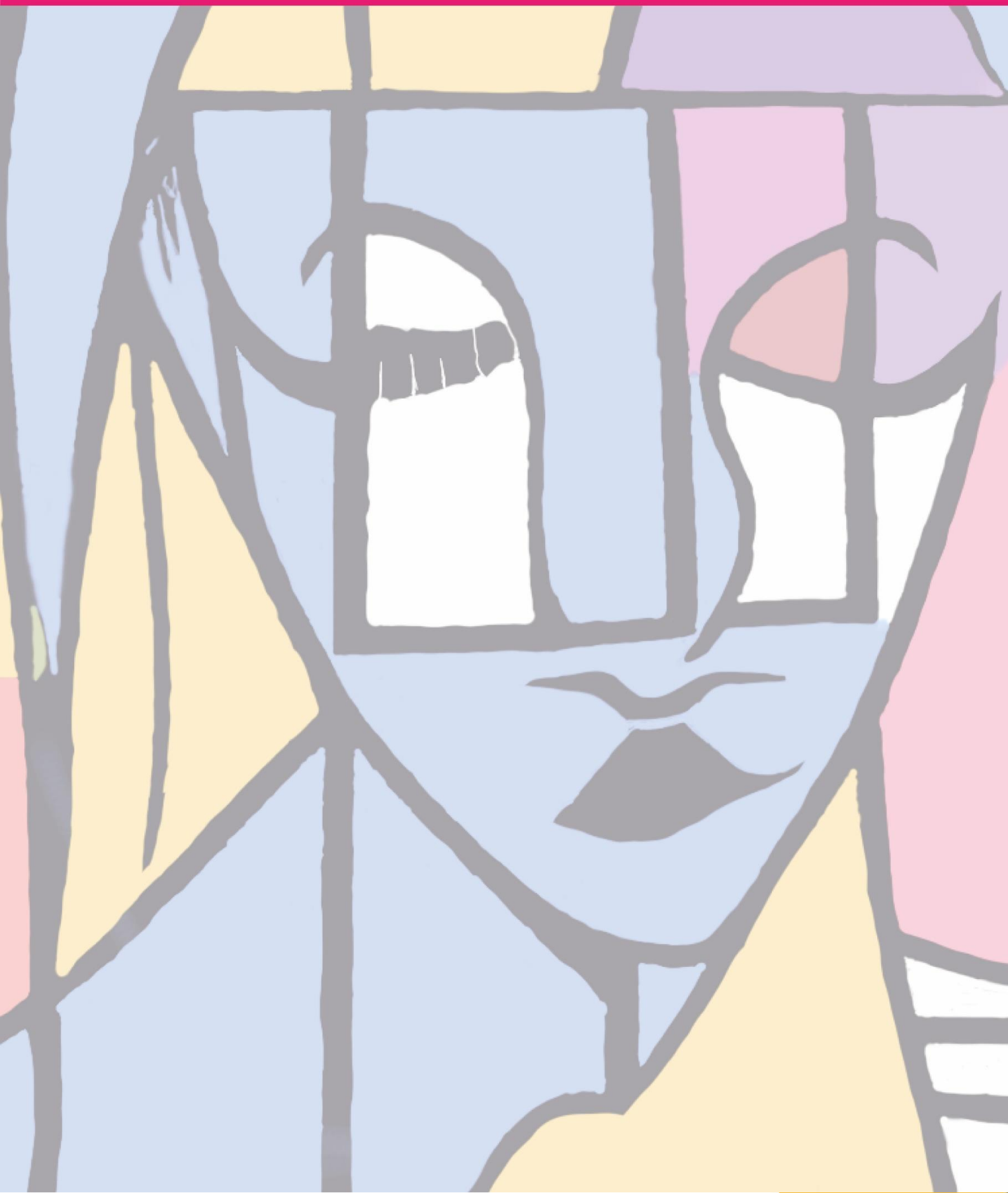


LIVRO DE RESUMOS

Reunião da Primavera da Sociedade Portuguesa de Cefaleias



COMUNICAÇÕES ORAIS



CO-01 - A NOVEL PATHOGENIC PRRT2 VARIANT FOUND IN A HEMIPLEGIC MIGRAINE PATIENT: BRINGING LIGHT TO WHAT IS STILL UNKNOWN

Andreia Dias^{1,2}; Mariana Santos¹; Estefânia Carvalho^{1,2}; Daniela Felício^{2,3}; Paulo Silva^{1,4}; Ivânia Alves⁵; Teresa Pinho^{1,6}; Alda Sousa^{1,2}; Miguel Alves-Ferreira^{1,2,4}; Carolina Lemos^{1,2}

1 - UNIGENE, IBMC-Institute for Molecular and Cell Biology, i3S-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Rua Alfredo Allen, 208, 4200-135 Porto, Portugal; 2 - ICBAS, Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, 4050-313 Porto, Portugal; 3 - Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (IPATIMUP), i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Rua Alfredo Allen, 208, 4200-135 Porto, Portugal; 4 - Center for Predictive and Preventive Genetics (CGPP), IBMC-Institute for Molecular and Cell Biology, i3S-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Rua Alfredo Allen, 208, 4200-135 Porto, Portugal; 5 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Avenida do Hospital Padre Américo 210, 4564-007 Penafiel, Portugal; 6 - UNIPRO— Oral Pathology and Rehabilitation Research Unit, University Institute of Health Sciences (IUCS), CESPU, 4585-116 Gandra, Portugal

Introduction: Hemiplegic migraine (HM) is a rare monogenic autosomal-dominant form of migraine with aura (MA) and can occur as a sporadic (SHM) or as a familial form (FHM). Three disease-causing genes have been identified for FHM: *CACNA1A* (FHM1), *ATP1A2* (FHM2) and *SCN1A* (FHM3). However, not all FHM families are linked to one of these three known FHM *loci*. Some *PRRT2* variants have been associated with HM symptoms, so, the *PRRT2* gene can be considered the fourth gene causing FHM4. *PRRT2* plays an important role in neuronal migration, spinogenesis, and synapse formation/ maintenance during development and calcium-dependent neurotransmitter release.

Methods: We performed a whole exome sequencing (WES) in one Portuguese family to unravel the genetic cause of migraine, resulting in the identification of a novel *PRRT2* variant with further functional studies to confirm its pathogenic effect.

Results: Our findings demonstrated that *PRRT2* (c.938C>T;p.Ala313Val) reduces protein stability, leads to the premature degradation of protein by the proteasome and alters the subcellular localization of *PRRT2* from the plasma membrane to the cytoplasm.

Conclusions: In this study, we identified for the first time in the Portuguese population, a novel heterozygous missense variant *PRRT2*-A313V in a patient with hemiplegic migraine associated symptoms. *PRRT2* is a highly promising candidate gene for the study of the fourth form of HM and this could be the starting point to include this gene in the diagnosis of FHM.

Grant references: This work was funded by FCT in the framework of the project POCI-01-0145-FEDER- 029486 (PTDC/MEC-NEU/29486/2017) and CEECIND/00684/2017; Novartis.



CO-02 - MUTATIONAL SPECTRUM OF A LARGE PORTUGUESE COHORT OF 309 PATIENTS TESTED FOR FAMILIAL HEMIPLEGIC MIGRAINE

Miguel Alves-Ferreira^{1,2,3}; José Barros^{3,4}; Raquel Gil-Gouveia⁵; Inês Carrilho⁶; Roseli Gomes⁷; Ana Filipa Brandão^{1,2}; Ana Filipa Lopes^{1,2}; Rita Bastos-Ferreira^{1,2}; Jorge Sequeiros^{1,2,3}; João Parente Freixo^{1,2}; Maria João Nabais Sá^{1,2}; Jorge Oliveira^{1,2}

1 - CGPP - Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC - Institute for Molecular and Cell Biology, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Portugal; 2 - UnIGENE, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Univ. Porto, Portugal; 3 - ICBAS School of Medicine and Biomedical Sciences, Univ. Porto, Portugal; 4 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Portugal; 5 - Hospital da Luz Headache Center, Neurology Department, Hospital da Luz Lisboa, Portugal; 6 - Unidade de Neuropediatria, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Portugal; 7 - Unidade de Neuropediatria, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Portugal

Introduction: Familial hemiplegic migraine (FHM) is a rare form of migraine, with motor symptoms (hemiparesis), along with migraine with typical aura. Its clinical presentation is highly heterogeneous and some attacks may be severe. It is known to have an autosomal dominant inheritance, associated with defects in three genes: *CACNA1A* (FHM1), *ATP1A2* (FHM2) and *SCN1A* (FHM3).

Aim: This study aimed at characterizing the mutational spectrum of FHM patients referenced for genetic diagnosis at our laboratory.

Material and methods: This retrospective study included patients clinically suspected to have FHM, genetically tested for *ATP1A2*, *CACNA1A* and *SCN1A*, from 2001 to 2023.

Results: From 309 genetic tests performed (mean age-at-testing, 33y [0-82y]; 63.4% women), disease-causing variants or variants of unknown significance (VUS) were identified in a total of 65 patients (21.2%) - 56 families - as follows: *ATP1A2* (n=28, 43.1% of variants), *CACNA1A* (n=22, 33.9%) and *SCN1A* (n=15, 23.0%). A total of 20 disease-causing variants were detected, the most frequent being: NM_001165963.4(*SCN1A*):c.787C>G (p.Leu263Val) (25.0%), NM_000702.4(*ATP1A2*):c.1816G>A, p.(Ala606Thr) (20.0%) and NM_001127221.2(*CACNA1A*):c.1997C>T, (p.Thr666Met) (15.0%); 27 further variants were classified as VUS. All patients were heterozygotes for the variants identified; 63% of patients with identified variants had a family history of migraine. Main clinical features, among patients genetically confirmed, were migraine (83%), hemiplegia (71%), aura (37%) and headache (25%).

Conclusions: This is the first large multigene study to determine the mutational spectrum of FHM in Portugal. It provides an overview of the genetic profiles of FHM, with high relevance for clinical practice. Our data suggest that other *loci* may be associated with FHM, but no other major candidates have been identified yet. Further research is needed to assess other causative genes, as well as understand the possible clinical consequences of VUS. We highlight the importance of functional validation tests for variant reclassification and to increase clinical utility of testing.



CO-03 - WORKING MEMORY IN MENSTRUAL MIGRAINE; PERFORMANCE AND NEURAL CORRELATES

Amparo Ruiz-Tagle¹; Gina Caetano¹; Ana Fouto¹; Inês Esteves¹; Inês Cabaço²; Nuno Da Silva³; Pedro Vilela⁴; Isabel Pavão⁵; Raquel Gil Gouveia^{6,7}; Patrícia Figueiredo¹

1 - Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, ISR-Lisboa/LARSyS and Department of Bioengineering; 2 - Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Católica Portuguesa; 3 - Learning Health, Hospital da Luz, Lisboa; 4 - Serviço de Neurroradiologia, Hospital da Luz, Lisboa; 5 - Centro de Estudos Egas Moniz, Faculty of Medicine, Universidade de Lisboa, and Hospital de Santa Maria, CHULN; 6 - Headache Center, Serviço de Neurologia, Hospital da Luz, Lisboa; 7 - Center for Interdisciplinary Research in Health, Universidade Católica Portuguesa

Interaction between networks involved in cognitive and pain processes may underlie the reversible cognitive decline associated to migraine attacks. Functional Magnetic resonance Imaging (fMRI) has been used to explore this interaction under induced pain condition, spontaneous attacks and in-between attacks. Our aim was to investigate cognition using fMRI along the migraine cycle and compare to a control population.

Methods A clinical sample with Menstrually Related Migraine according to the International Headache Society criteria (IHS-III) were recruited. They underwent sessions with verbal n-back task assessing working memory in different phases of the migraine cycle, namely, preictal, ictal, postictal and interictal phase. Non-migraine controls were assessed during premenstrual and post-ovulation phases of the menstrual cycle. Questionnaires quantifying spontaneous attack description, psychiatric and clinical symptoms were also applied at the time of the exam.

Results 24 subjects completed the research protocol: 10 with migraine (four sessions each) and 14 without migraine (two sessions each). Significant brain activity was observed in areas critically involved in working memory, such as anterior cingulate cortex and middle frontal gyrus. Brain activity in the brainstem differed significantly during peri-ictal phases from controls. Thalamus showed significantly higher activation during preictal phase when compared to postictal phase.

Conclusion While performing a working memory task subjects with migraine showed brain activity in areas related to migraine cycle and pain as well as activity in areas relevant for the task. Migraine and its recurrent cycles may constitute an ideal model to explore cognitive-affective-pain network interactions.



CO-04 - HYPOTHALAMIC FRACTIONAL ANISOTROPY AND FUNCTION DURING A COGNITIVE TASK ACROSS THE MIGRAINE CYCLE

Ana R. Fouto¹; Amparo Ruiz-Tagle¹; Gina Caetano¹; Inês Esteves¹; Inês Cabaço²; Nuno Da Silva³; Pedro Vilela⁴; Isabel Pavão⁵; Raquel Gil Gouveia^{6,7}; Rita Nunes¹; Patrícia Figueiredo¹

1 - Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, ISR-Lisboa/LARSyS and Department of Bioengineering; 2 - Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Católica Portuguesa; 3 - Learning Health, Hospital da Luz, Lisboa; 4 - Serviço de Neurroradiologia, Hospital da Luz, Lisboa; 5 - Centro de Estudos Egas Moniz, Faculty of Medicine, Universidade de Lisboa, and Hospital de Santa Maria, CHULN; 6 - Headache Center, Serviço de Neurologia, Hospital da Luz, Lisboa; 7 - Center for Interdisciplinary Research in Health, Universidade Católica Portuguesa

Introduction Abnormal hypothalamic brain activity has been found during the preictal phase [Shulte & May 2016; Stankewitz et al 2021]. Connectivity across subcortical-cortical pathways seems related to the reversible cognitive decline associated with migraine attacks [Coppola et al 2016; Amin et al 2018]. However, relations between variations in hypothalamic activity during cognitive tasks, and dynamical microstructural changes underneath them, have not been characterized.

Objectives: To investigate the relationship between microstructural changes in the brain associated with altered hypothalamic activity during task-related functional MRI along the migraine cycle.

Methods: A group of 14 patients diagnosed with menstrually-related migraine were scanned during each phase of the migraine cycle. 15 age-gender-matched healthy controls underwent the same protocol during the premenstrual and post-ovulation phases of the menstrual cycle. All participants performed a verbal n-back task during functional MRI (fMRI) assessing for working memory. Diffusion data was also acquired to evaluate brain microstructure.

Results: Task-related hypothalamic fluctuations in brain activity were observed along the migraine cycle, with postictal significantly lower than interictal ($p=0.004$), and significantly also towards controls in premenstrual phase ($p=0.019$). Microstructural changes were also identified in the posterior limb of the internal capsule (PLIC). In contrast to the ictal and postictal phases, the preictal phase showed higher fractional anisotropy (FA) values, while FA was lower during the ictal phase compared to the interictal period. Furthermore, FA correlated significantly with hypothalamic BOLD signal change across sessions ($r=.455$, $p=0.005$).

Conclusion: While performing a working memory task, subjects with migraine showed significant fluctuations in hypothalamic brain activity during peri-ictal phases. Brain activity in the hypothalamus along the migraine cycle may be related with white matter changes.



CO-05 - DIAGNÓSTICO DE CEFALEIA EM DOENTES IDOSOS REFERENCIADOS À CONSULTA HOSPITALAR DE CEFALÉIAS

Sara Lima¹; Catarina Borges¹; Mariana Vargas¹; Andreia Matas¹

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

Introdução: As cefaleias na população idosa constituem um desafio diagnóstico e terapêutico, observando-se um aumento da prevalência de causas secundárias para a cefaleia.

Objetivos: Caracterização clínica e diagnóstica de cefaleias numa coorte de doentes idosos referenciados a consulta hospitalar de cefaleias.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu os doentes com idade ≥ 65 anos referenciados para a consulta hospitalar de cefaleias, no período compreendido entre 01.01.2017 e 31.12.2022. Realizou-se uma colheita de dados demográficos e clínicos incluindo comorbilidades, uso de fármacos antidepressivos/ansiolíticos, diagnóstico, padrão de consumo de analgésicos, investigação diagnóstica e tratamento.

Resultados: Os doentes de idade ≥ 65 anos, referenciados para a consulta de cefaleias representaram 14,9% de todos os doentes referenciados para esta consulta, no período estudado. Identificaram-se 96 doentes, 76% do sexo feminino, com uma média de idades de $77,08 \pm 6,2$ anos. Cerca de 44,8% dos doentes foram referenciados dos Cuidados de Saúde Primários, com um tempo médio de evolução da cefaleia até referência de $123,74 \pm 169,9$ meses. Cerca de 25% dos doentes, à data da primeira consulta, encontrava-se sob pelo menos um antidepressivo e 22,9% sob pelo menos uma benzodiazepina. O diagnóstico mais frequente foi cefaleia tipo tensão crónica (28,1% dos doentes). Identificou-se abuso de analgésico em 4,2% dos doentes. Quanto à investigação diagnóstica, foi requisitada uma ressonância magnética cranioencefálica em 26,9% dos doentes e a velocidade de sedimentação foi pedida em 42,7% dos doentes. Após a primeira consulta, 63,5% dos doentes iniciaram tratamento profilático, com melhoria sintomática em 72,1% destes doentes. Em cerca de 24% do total de doentes foi introduzido um antidepressivo, após diagnóstico de perturbação depressiva.

Conclusões: As cefaleias primárias foram as mais frequentemente diagnosticadas na população de idade ≥ 65 anos incluída neste estudo. Certas comorbilidades como o síndrome depressivo encontram-se subdiagnosticadas.



CO-06 - CLOCK GENE CIRCANNUAL EXPRESSION IN CLUSTER HEADACHE PATIENTS

Renato Oliveira¹; Ana Neves Costa²; Dora Pedroso²; André B. Barros²; Luís Ferreira Moita²; Raquel Gil-Gouveia¹

1 - Hospital da Luz Lisboa; 2 - Innate Immunity and Inflammation Laboratory, Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras, Portugal

Introduction: Cluster headache (CH) is a primary headache disorder characterized by bouts with a striking circadian rhythm. The CLOCK gene (CLOCK) has a central role in the regulation of circadian rhythms.

Aim: To study the circannual CLOCK expression in a population of CH patients in comparison with matched controls.

Methods: CH patients were sampled two to four times over one year, both in or outside bouts, one week after each solstice and equinox. We quantified the expression of CLOCK by quantitative RT-PCR in the peripheral blood, using RNA from PBMCs. The relative expression was calculated using GAPDH as the internal control, and the results were normalized to the average of the control population.

Results: 50 patients and 58 matched controls were included. Among the patient population, composed of 42/50 males (84%) with an average age of 44.6 years, 90% had episodic CH. Two to four samples were collected from each patient, adding up to 161 samples, 46 (28.6%) of which were collected within a cluster bout. CLOCK expression was lower in CH patients than in controls only in the winter season [average expression of 0.63 (non-bout) vs 1.17, $p=0.01$], whereas all remaining seasons showed no differences. When analyzing only the patient group, CLOCK expression was lower in winter. No differences were found between bout and non-bout samples in the other seasons throughout the year. No individual factors (age, sex, circadian chronotype, smoking and coffee habits, or history of migraine) were related to CLOCK expression in non-bout and bout samples, across the seasons.

Conclusion: CLOCK expression in CH patients changes along seasons, it is lower in the winter solstice than in the rest of the year, when it significantly differs from matched controls. Bout activity and lifestyle factors do not seem to influence CLOCK expression.



CO-07 - CEFALEIA EM SALVAS: CASUÍSTICA DA CONSULTA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO.

Carla Morgado¹; Luís Rufo Costa²; Andreia Ferreira¹; Sofia Lopes¹; Sofia Marques¹; Joana Pinto¹; Ana Filipa Santos¹; Carla Ferreira¹; Célia Machado¹; Leandro Marques¹; Sofia Rocha¹; Sara Varanda¹

1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Braga; 2 - Serviço de Neurologia, ULSAM

Introdução: A cefaleia em salvas é a cefaleia trigémino-autonómica mais comum, afetando 0,1% da população. Predomina no género masculino e apresenta, na maioria das vezes, um padrão sazonal/cíclico. Em cerca de 10-15% dos doentes apresenta-se de forma crónica e, muitas vezes, refratária à terapêutica.

Objetivo: Caracterizar a população de doentes com diagnóstico de cefaleias em salvas da consulta externa de neurologia de um hospital terciário.

Métodos: Os dados foram recolhidos por consulta de processo clínico individual. Utilizou-se o SPSS® para a análise estatística.

Resultados: São atualmente acompanhados em consulta 35 doentes com diagnóstico de cefaleias em salvas, 85,7% do género feminino e com uma mediana de idade de 45 anos (23-76 anos). Dois doentes apresentam critérios de cefaleia em salvas crónica e 5 doentes apresentam concomitantemente diagnóstico de enxaqueca episódica sem aura. Dez doentes não realizam tratamento preventivo por apresentar episódios de cefaleias esporádicos e 4 doentes não realizam qualquer tratamento por se apresentarem em remissão há mais de 12 meses. Dos restantes, 96,8% realizam oxigenoterapia de alto fluxo na fase aguda, sendo que 60% realizam tratamento em combinação com triptano. Apenas 1 doente não realiza oxigenoterapia por intolerância, optando por tratamento exclusivo com sumatriptano. Dos doentes sob tratamento preventivo, 92% cumprem tratamento com verapamilo, em monoterapia (n=16) ou em combinação com lítio (n=3), valproato de sódio (n=2), topiramato (n=2) ou amitriptilina (n=1). Dois doentes estão sob tratamento exclusivo com valproato de sódio. Três doentes iniciaram terapêutica com galcanezumab, por se manterem sintomáticos ainda que sob terapêutica preventiva combinada, e foi solicitada autorização de tratamento para outros 2 doentes.

Conclusão: A maioria dos doentes necessitam de tratamento preventivo contínuo, diário e, muitas vezes, combinado, para controlo eficaz das crises de cefaleias. Ainda assim, alguns doentes apresentam controlo inadequado dos episódios de cefaleias, com necessidade de tratamento com galcanezumab.



Trabalho Original

CO-08 - A IMPORTÂNCIA DO GALCANEZUMAB NA CEFALEIA EM SALVAS

Luís Rufo Costa¹; Carla Morgado²; Sofia Lopes²; Sofia Marques²; Sara Varanda²

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

Introdução: A cefaleia em salvas é uma entidade que apesar de incomum (com uma prevalência de cerca de 0,1%) causa uma incapacidade importante. O tratamento preventivo inclui fármacos como o verapamilo e o lítio, verificando-se também benefício com a administração mensal de galcanezumab, um anticorpo anti-CGRP. Apresentam-se neste trabalho três casos tratados efetivamente com este fármaco.

Descrição:

O primeiro caso é um homem de 47 anos, ex-fumador, com o diagnóstico de cefaleia em salvas desde os 38 anos, previamente medicado com verapamilo 480mg/dia. Iniciou cefaleia diária com duas semanas de evolução, que surge em sono, diurna e noturna, melhorando completamente apenas com zolmitriptano intranasal. A terapêutica com prednisolona e topiramato não obteve nenhum benefício. Iniciou galcanezumab, observando-se inicialmente uma redução do número de dias com dor, ficando sem cefaleia ao fim da 2ª administração. Sem efeitos secundários registados.

O segundo caso é um homem de 52 anos, fumador, com o diagnóstico de cefaleia em salvas crónica com um ano de evolução, refratária a verapamilo e lítio. Com galcanezumab obteve-se uma redução inicial da frequência de crises (com um a dois dias de intervalo), cessando completamente ao fim da 3ª administração, sem intercorrências.

O terceiro caso é um homem de 62 anos, fumador, diagnosticado com cefaleia em salvas episódica que começou aos 45 anos, sem medicação preventiva. Iniciou cefaleia noturna diária com um mês de evolução resistente a prednisolona e verapamilo. Ao fim de duas administrações de galcanezumab apresenta ainda cefaleia embora de menor intensidade, menor frequência e menor duração de dor.

Conclusão: Neste trabalho realça-se o papel do galcanezumab no tratamento da cefaleia em salvas episódica e crónica, utilizado particularmente nos casos refratários à terapêutica preventiva aprovada. Constitui um tratamento eficaz, acessível, bem tolerado e sem interações observadas nos doentes apresentados.



CO-09 - AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DE EFEITOS ADVERSOS DOS ANTICORPOS MONOCLONAIS DIRIGIDOS AO CGRP (AMC-CGRP) OU AO SEU RECEPTOR (AMC-RCGRP) EM DOENTES COM ENXAQUECA

José Miguel Alves¹; Catarina Fernandes¹; Mariana Coelho¹; Isabel Costa¹; Gustavo Cordeiro¹; Cristina Machado¹; Flobela Magalhães¹; Helena Gens¹; Sónia Batista¹; Lúvia Sousa¹; Isabel Luzeiro¹

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) E.P.E., Coimbra, Portugal.

Introdução: Os anticorpos monoclonais dirigidos ao CGRP (Amc-CGRP) ou ao seu recetor (Amc-rCGRP) são fármacos que têm demonstrado elevada efetividade na prática clínica com melhor tolerância em relação aos preventivos clássicos. Os efeitos secundários reportados são habitualmente ligeiros, podendo surgir entre 1 a 10%, e raramente são causa de interrupção do tratamento.

Objetivos: Este trabalho teve como objetivo caracterizar os efeitos adversos verificados nos doentes com enxaqueca sob Amc-CGRP/ Amc-rCGRP seguidos em consulta de cefaleias num hospital terciário.

Métodos: Analisamos, retrospectivamente, os registos clínicos de 46 doentes com enxaqueca não controlada sob terapêutica clássica, que foram medicados com Amc-CGRP (fremanezumab e galcanezumab) ou Amc-rCGRP (erenumab) com pelo menos uma avaliação após o início destes fármacos.

Resultados: Dos 46 doentes incluídos, 28 estavam medicados com erenumab, 11 com fremanezumab e 7 com galcanezumab. O efeito adverso mais grave observou-se num doente sob erenumab, que desenvolveu uma reação de hipersensibilidade 6 dias após a primeira administração, manifestando desconforto na orofaringe, exantema com prurido generalizado e edema labial, tendo necessitado de corticoterapia. Havia nos seus antecedentes história de alergias medicamentosas. Sob erenumab, foram ainda relatadas queixas de lentificação psicomotora e fadiga (3; 10.7%), obstipação intestinal (2; 7.1%), agravamento do síndrome vertiginoso (1) e sabor metálico após administração (1). Relativamente ao fremanezumab, 2 (18.2%) doentes apresentaram reação cutânea autolimitada no local da injeção. Com galcanezumab houve referência a quedas sem vertigem ou traumatismo num doente.

Conclusões: Os resultados deste trabalho sustentam a evidência de que os Amc-CGRP ou Amc-rCGRP são fármacos bem tolerados, com incidência reduzida de efeitos secundários. Os que ocorreram foram ligeiros e não motivaram a descontinuação do fármaco, à exceção de num doente que desenvolveu uma reação idiossincrática.



CO-10 - ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTI-CGRP NA PROFILAXIA DA ENXAQUECA – ANÁLISE DE UM CENTRO HOSPITALAR

Catarina Borges¹; Sara Lima¹; Pedro Guimarães^{1,2}; Andreia Matas¹

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: A enxaqueca é uma doença de elevada prevalência que prejudica a qualidade de vida do doente e acarreta elevados custos sociais. O advento dos anticorpos monoclonais anti-CGRP tem proporcionado uma alternativa eficaz na ausência de resposta a outras terapêuticas profiláticas.

Objetivos: Análise descritiva das características dos doentes com enxaqueca sob terapêutica com anticorpos monoclonais anti-CGRP.

Metodologia: Estudo observacional retrospectivo. Seleccionados doentes com diagnóstico de enxaqueca, segundo a classificação IHS (Headache Classification Committee of the International Headache Society), sob terapêutica com anticorpos monoclonais anti-CGRP. Análise descritiva de variáveis demográficas e clínicas.

Resultados: Identificaram-se 19 doentes com uma mediana de idade de 45 anos, predominando o sexo feminino (n=15; 78,9%). Prevaleceu a enxaqueca episódica (n=11; 57,9%). Em todos os casos foram testados pelo menos 3 grupos farmacológicos de terapêuticas profiláticas orais, nomeadamente fármacos anti-crise epiléptica (n=19; 100%), beta-bloqueantes (n=18; 94,7%) e anti-depressivos (n=18; 94,7%). Oito (42,1%) doentes foram submetidos a terapêutica com toxina botulínica sem resposta adequada. O fármaco mais usado foi o fremanezumab (n=11; 57,9%), seguido do erenumab (n=7; 36,8%) e do galcanezumab (n=1; 5,3%). A média de redução do número de crises mensais rondou os 68,4%. Analisando cada subtipo de enxaqueca, verifica-se que foi na enxaqueca crónica que se objetivou a maior redução, cerca de 89,3%, e em todos os doentes deste subgrupo a diminuição foi $\geq 80\%$. Na enxaqueca episódica de baixa frequência, a redução rondou os 63,9% e todos os doentes tiveram uma redução $\geq 50\%$. Na enxaqueca episódica de alta frequência, a média de redução rondou os 25% com 1 doente não respondedor e 2 doentes com recrudescência das crises de enxaqueca.

Conclusões: A enxaqueca crónica, em comparação com o subtipo episódico, revelou uma maior taxa de resposta à terapêutica e todos os doentes deste grupo foram super-respondedores, realçando o impacto dos anticorpos monoclonais anti-CGRP nesta doença.



CO-11 - TRATAMENTO DA ENXAQUECA COM ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTI-CGRP - STOP AND GO - EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Joana Fernandes¹; Sofia Malheiro¹; Inês Laranjinha¹; Carlos Andrade¹

1 - Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário de Santo António

Introdução: Os anticorpos monoclonais anti-CGRP representam uma opção terapêutica na enxaqueca refratária. Contudo, a duração do tratamento não se encontra completamente definida.

Objetivos: Avaliar a resposta à reintrodução de anticorpos monoclonais anti-CGRP em doentes com boa resposta prévia a um ano de tratamento.

Métodos: Foi analisada a base de dados prospetiva dos doentes com enxaqueca tratados com anti-CGRP, entre maio 2021 e março 2023 no Centro Hospitalar Universitário de Santo António, em quatro momentos: antes do tratamento, aos 12 meses, 2-4 meses após paragem (stop) e 2-4 meses após reintrodução (go).

Resultados: De 9 doentes analisados, 8 eram do sexo feminino, com idade média $42,6 \pm 8,1$ anos, média de $3,8 \pm 1,3$ profiláticos orais tentados e todos tratados previamente com toxina botulínica. Após um ano de tratamento, todos apresentaram melhoria significativa do número de dias de dor ($p=0,009$) $15,44 \pm 7,8$ vs $5,22 \pm 3,4$. Após suspensão, foi objetivado agravamento significativo ($p < 0,001$): $5,22 \pm 3,4$ vs $12,2 \pm 3,6$; após reintrodução do anti-CGRP, apresentaram nova melhoria significativa ($p=0,035$) $12,2 \pm 3,6$ vs $6,8 \pm 3,2$. O padrão à reavaliação após stop não foi significativamente diferente em relação ao prévio ($p=0,397$) $15,44 \pm 7,8$ vs $12,22 \pm 3,6$. De igual forma, após reintrodução do CGRP, o padrão também não teve diferenças estatisticamente significativas em comparação com o de final de um ano de tratamento ($p=0,742$) $5,22 \pm 3,4$ vs $6,78 \pm 3,2$. De referir que, dos 14 doentes da base de dados com um ano de anti-CGRP e reavaliados após stop, apenas 64,3% teve necessidade de reiniciar tratamento.

Conclusão: A reintrodução do tratamento com anticorpos anti-CGRP parece manter a eficácia demonstrada no primeiro ciclo de tratamento, sendo que não foi objectivado um efeito rebound com a paragem.



CO-12 - À TERCEIRA É DE VEZ? EFEITO DAS INTERRUPÇÕES E SUCESSIVOS RECOMEÇOS DO TRATAMENTO COM ERENUMAB

Elsa Parreira¹

1 - Consulta Cefaleias - Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca

Introdução: O cumprimento do esquema posológico no tratamento preventivo com anticorpos monoclonais deve ser rigoroso, aconselhando-se evitar o espaçamento das tomas ou a interrupção inadvertida. Existem já dados do mundo real que demonstram que, no caso de suspensão do tratamento e posterior recomeço por agravamento, o segundo curso do tratamento mantém eficácia em pelo menos cerca de 80% dos casos que recomeçaram.

Não são conhecidos, no entanto, dados sobre a manutenção da eficácia com um maior número de interrupções e recomeços de tratamento com um mesmo anticorpo monoclonal.

Objetivos e Métodos: Avaliação da evolução da resposta terapêutica de 4 doentes, que após uma excelente resposta inicial ao erenumab, interromperam pelo menos 2 vezes o tratamento e recomeçaram-no 3 ou mais vezes, sucessivamente. A avaliação da eficácia do erenumab foi feita segundo o protocolo da consulta de cefaleias, com seguimento periódico e baseado na opinião do doente, no calendário de crises e em escalas de impacto.

Resultados: 4 doentes (entre os 40 e os 68 anos), 3 mulheres e 1 homem, com enxaqueca episódica (2 doentes) e crónica (2 doentes) foram medicados com erenumab, com eficácia acentuada. Por múltiplos motivos (eficácia significativa ou suspeita de efeitos secundários) o tratamento foi suspenso uma primeira vez, ao fim de 3 a 13 meses de tratamento, e recomeçado alguns meses depois mantendo em todos excelente e rápida resposta. A segunda interrupção, realizada entre os 6 a 28 meses de tratamento, deveu-se ou a excelente resposta sustentada ou a perda de seguimento. Após a segunda interrupção, e por reagramento clínico, o recomeço do erenumab pela terceira vez revelou-se completamente ineficaz em dois doentes obrigando a mudança definitiva de monoclonal.

Conclusão: as interrupções e recomeços sucessivos do tratamento com anticorpo antireceptor do CGRP pode levar numa percentagem significativa de casos à perda total da eficácia.



CO-13 - BLOQUEIO COMBINADO NA CEFALeia CRÓNICA: ESTUDO OBSERVACIONAL

Gonçalo Cabral¹; Caio Luiz²; Alberto Filho²; Pedro Kowacs²

1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa, Portugal; 2 - Serviço de Neurologia, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

Introdução: Individualmente os bloqueios dos grandes nervos occipitais (GON) e dos gânglios esfenopalatinos (GEF) têm sido usados para o tratamento de curto prazo algumas cefaleias crónicas refratárias, com alguns resultados positivos. E se as associações dos dois bloqueios, ou seja, um bloqueio combinado, potenciasse o efeito terapêutico?

Objetivos: Avaliar a resposta de bloqueios combinados em doentes com cefaleia crónica refratária num centro hospitalar terciário (Hospital de Clínicas, Curitiba, Brasil) a curto prazo (8 semanas).

Métodos: Análise retrospectiva de doentes com cefaleia crónica que tenham sido submetidos a bloqueios combinados, com base nos registos da consulta, entre 06/21-06/22.

Resultados: No total foram reunidos 25 doentes [18 com diagnóstico de enxaqueca crónica (grupo 1) e 7 com outras cefaleias crónicas (grupo 2)]. Em relação ao grupo 1 (todos do sexo feminino e com cefaleia diária, com média de idades de 47,9 anos; 55,6% com concomitante excessivo medicamentoso e com número médio de profiláticos prévios de 6) verificou-se uma resposta ao tratamento $\geq 50\%$ em 55,6% (10/18) dos doentes e redução de intensidade de crises em 66,7% (12/18) dos doentes. No grupo 2 (57,1% do sexo feminino; todos com cefaleia diária; com média de idades de 40,6 anos; 57,1% com uso excessivo medicamentoso e com número médio de terapêuticas prévias de 4) verificou-se uma resposta ao tratamento $\geq 50\%$ em 28,6% (2/7) dos doentes e redução de intensidade de crises em 57,1% (4/7) dos doentes. No total dos 2 grupos foram reportados espontaneamente em 5 casos um dos seguintes efeitos adversos: alteração do paladar, náuseas ou dormência da orofaringe.

Conclusões: O bloqueio combinado poderá ser uma possível alternativa para doentes com cefaleia crónica (sobretudo enxaqueca crónica) refratária pelo menos a curto prazo. Contudo existem inúmeras questões a serem exploradas.



CO-14 - A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA A NO TRATAMENTO DA ENXAQUECA CRÓNICA NA GRAVIDEZ: A PROCURA DE EVIDÊNCIA

Catarina Fernandes¹; José Miguel Alves¹; Mariana Coelho¹; Isabel Costa¹; Florbela Magalhães¹; Helena Gens¹; Isabel Luzeiro¹

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

Introdução: A Enxaqueca crónica (EC) é uma doença que afeta predominantemente mulheres em idade fértil. Contudo, a segurança relativamente à aplicação da toxina botulínica A (ToxBA) durante a gravidez no tratamento preventivo da EC ainda não se encontra bem estudada.

Objetivos: Avaliar o impacto da utilização da ToxBA no período pré-concepcional e fase inicial da gravidez.

Métodos: Descrição de 3 casos clínicos e revisão da literatura de acordo com o modelo dos “5 S” de Haynes.

Resultados: Primeiro caso, mulher 38 anos, diagnóstico de enxaqueca crónica com aura (ECa). Realizou tratamento com ToxBA na 5ª semana de gestação. Durante a gravidez diagnóstico de diabetes gestacional (DG) e parto por cesariana por falha na indução. Segundo, mulher 39 anos, com enxaqueca crónica sem aura. Realizou oito tratamentos com ToxBA antes da gravidez, com último tratamento na primeira semana de gestação. Sem intercorrências durante a gravidez e parto eutóxico. Terceiro, mulher 32 anos com ECa. Realizou um tratamento com ToxBA oito semanas antes do início da gravidez. Diagnóstico de DG e parto eutóxico. Nas três doentes, dose total administrada foi 195 unidades e durante a gravidez necessário bloqueios grande e pequeno occipital com periodicidade trimestral por agravamento do número/intensidade das crises. Sem malformações fetais detetadas. Todas as gravidezes resultaram em recém-nascido de termo e peso normal.

Não existem revisões sistemáticas ou metanálises publicadas sobre o tema. Foi possível encontrar resultados ao nível do “summaries” na fonte UpToDate e no nível “Studies” com um caso-estudo e dois estudos retrospectivos, cujos resultados mostraram que as grávidas expostas não apresentaram piores outcomes obstétricos.

Conclusões: Nestes 3 casos com exposição à ToxBA no período pré-concepcional ou primeiro trimestre de gestação não existiram malformações ou intercorrências obstétricas de relevo.

Conclui-se que existe pouca evidência científica sobre o tema, mas nos estudos publicados não parecem existir efeitos secundários de relevo.



CO-15 - SNAP25 AND VAMP2 NON-CODING VARIANTS AFFECT GENE EXPRESSION IN MIGRAINE

Daniela Felício^{1,2,3}; Sandra Martins^{1,2}; Marlene Quintas^{1,3,4}; Andreia Dias^{1,3,4}; Estefânia Carvalho^{1,3,4}; Alexandra M. Lopes^{1,2,5}; Nádía Pinto^{1,2,6}; Carolina Lemos^{1,3,4}; Mariana Santos^{1,4}; Miguel Alves-Ferreira^{1,3,4,5}

1 - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), 4200-135 Porto, Portugal; 2 - Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (IPATIMUP), 4200-135 Porto, Portugal; 3 - Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, 4050-313 Porto, Portugal; 4 - Unit for Genetic and Epidemiological Research in Neurological Diseases (UnIGENE), Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto, 4200-135 Porto, Portugal; 5 - Centre for Predictive and Preventive Genetics (CGPP), Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto, 4200-135 Porto, Portugal; 6 - Centro de Matemática da Universidade do Porto (CMUP), 4169-007 Porto, Portugal

Migraine is a common and complex neurological disease potentially caused by a polygenic interaction of multiple gene variants. Many genes associated with migraine are involved in pathways controlling the synaptic function and neurotransmitter release. Besides, recent studies raised the possibility that migraine may arise from regulatory non-coding variants. However, the molecular mechanisms underpinning migraine need to be further explored. In this study, we aimed to functionally explore the regulatory effect of candidate non-coding variants based on our previous candidate-gene association studies.

After bioinformatically prioritizing these non-coding variants, we selected non-reported ones with high regulatory potential for functional validation - *VAMP2*_rs1150, *SNAP25*_rs2327264, and *STX1A*_rs6951030, which belong to the soluble N-ethylmaleimide sensitive factor attachment protein receptors (SNARE) complex involved in neurotransmitter release in synapses. Following luciferase reporter gene assays, we confirmed the regulatory impact of at least two of these non-coding variants - *VAMP2* and *SNAP25* risk alleles were associated with a decrease and increase in gene expression, respectively, in both neuronal and non-neuronal cells. *STX1A* risk allele simply showed a tendency to decrease gene expression in neuronal-like cells.

In conclusion, we hypothesized that *VAMP2*_rs1150 risk allele decreases its expression by increasing microRNA (hsa-mir-5010-3p) affinity, and *SNAP25*_rs2327264 risk allele increases its target gene expression due to ONECUT2 transcription factor differential binding in neuronal tissues. These gene expression changes may disturb the SNARE complex function and imbalance the release of neuropeptides and neurotransmitters in migraine. Our study provides novel insights into the impact of non-coding variants and gene regulation of SNARE proteins in migraine susceptibility and highlights the importance of analyzing non-coding variants, which continuously demonstrate to play an important role in susceptibility and complex neurological disorders.

This work was supported by FEDER-COMPETE 2020 (POCI), Portugal 2020; Interreg V-A Spain-Portugal POCTEP 2014-2020 (0702_MIGRAINEE_2_E); FCT grants: POCI-01-0145-FEDER-029486(PTDC/MEC-NEU/29486/2017) and CEECIND/00684/2017; Novartis.



CO-16 - ALTERED FUNCTIONAL CONNECTIVITY IN A SENSORIMOTOR-INSULAR NETWORK DURING SPONTANEOUS MIGRAINE ATTACKS: A RESTING-STATE FMRI STUDY

Raquel Pestana Araújo³; Patrícia Figueiredo³; Pedro Vilela⁴; Isabel Pavão Martins⁵; Raquel Gil-Gouveia^{1,2}

1 - Centro de Cefaleias, Serviço de Neurologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 2 - Instituto de Ciências da Saúde, Centro de Investigação Interdisciplinar em Saúde, Universidade Católica Portuguesa, , Portugal; 3 - ISR-Lisboa/LARSyS e Departamento de Bioengenharia, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 4 - Serviço de Neurorradiologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal; 5 - Centro de Estudos Egas Moniz, Departamento de Neurociências Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal

Introdução: A enxaqueca episódica manifesta-se por crises autolimitadas de dor de cabeça associada a sintomas gastrointestinais, autonómicos, sensoriais, afetivos e cognitivos que recorrem ciclicamente, com intervalos livres, assintomáticos, entre crises. Estas manifestações sugerem uma disfunção cerebral extenso e complexa, durante as crises.

Em estudos de ressonância magnética funcional(fMRI) prévios foi possível identificar alterações na conectividade cerebral em várias regiões em pessoas com enxaqueca, quando em comparação com controles saudáveis. Poucos estudos se concentraram em tais mudanças ao longo das diferentes fases do ciclo de enxaqueca. O nosso objetivo foi investigar a conectividade funcional durante crises espontâneas de enxaqueca, em comparação com períodos interictais.

Métodos: Onze mulheres com enxaqueca episódica sem aura foram submetidas a duas sessões de fMRI em repouso, durante e fora de uma crise espontânea de enxaqueca. As mudanças na conectividade funcional foram avaliadas em redes canônicas de repouso e identificadas por análise de componentes independentes. A conectividade funcional alterada de forma significativa foi correlacionada com os sintomas das crises de enxaqueca.

Resultados: Foi encontrada diminuição da conectividade funcional entre sub-regiões da rede sensorimotora (especificamente, o córtex somatossensorial e motor primário) e a ínsula posterior, bilateralmente, durante as crises. Em ambas as sessões (ictal e interictal), a conectividade funcional entre essas regiões foi menor em pessoas com enxaqueca que habitualmente tem crises mais prolongadas.

Discussão: Foi observada uma redução no acoplamento funcional entre as regiões sensorimotoras e insulares durante as crises espontâneas de enxaqueca sem aura. Dado que estas regiões estão envolvidas no processamento nociceptivo, autonómico e somato-sensorial, essa redução da conectividade provavelmente contribui para a percepção da dor e o aumento da sensibilidade a estímulos verificado durante as crises..



CO-17 - DOENTES COM ENXAQUECA TÊM MAIS CONHECIMENTO ACERCA DOS GATILHOS NUTRICIONAIS OU HÁBITOS DIETÉTICOS DIFERENTES?

Bárbara Martins^{1,2}; Margarida Pereira³; Helena Almeida⁴; Flora Correia⁵; Madalena Pinto¹; Joana Guimarães^{1,2}; Andreia Costa^{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; 3 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal; 4 - Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, Portugal; 5 - Departamento de Nutrição, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Porto, Portugal

Introdução: A enxaqueca é a segunda maior causa de incapacidade mundial em doentes jovens. Alguns estudos apontam a dieta como um potencial fator agravante, passível de intervenção, da cefaleia.

Objetivos: i) Avaliar se doentes com enxaqueca crónica têm maior conhecimento sobre a relação entre despoletantes nutricionais e enxaqueca; ii) descrever hábitos alimentares de doentes com enxaqueca crónica.

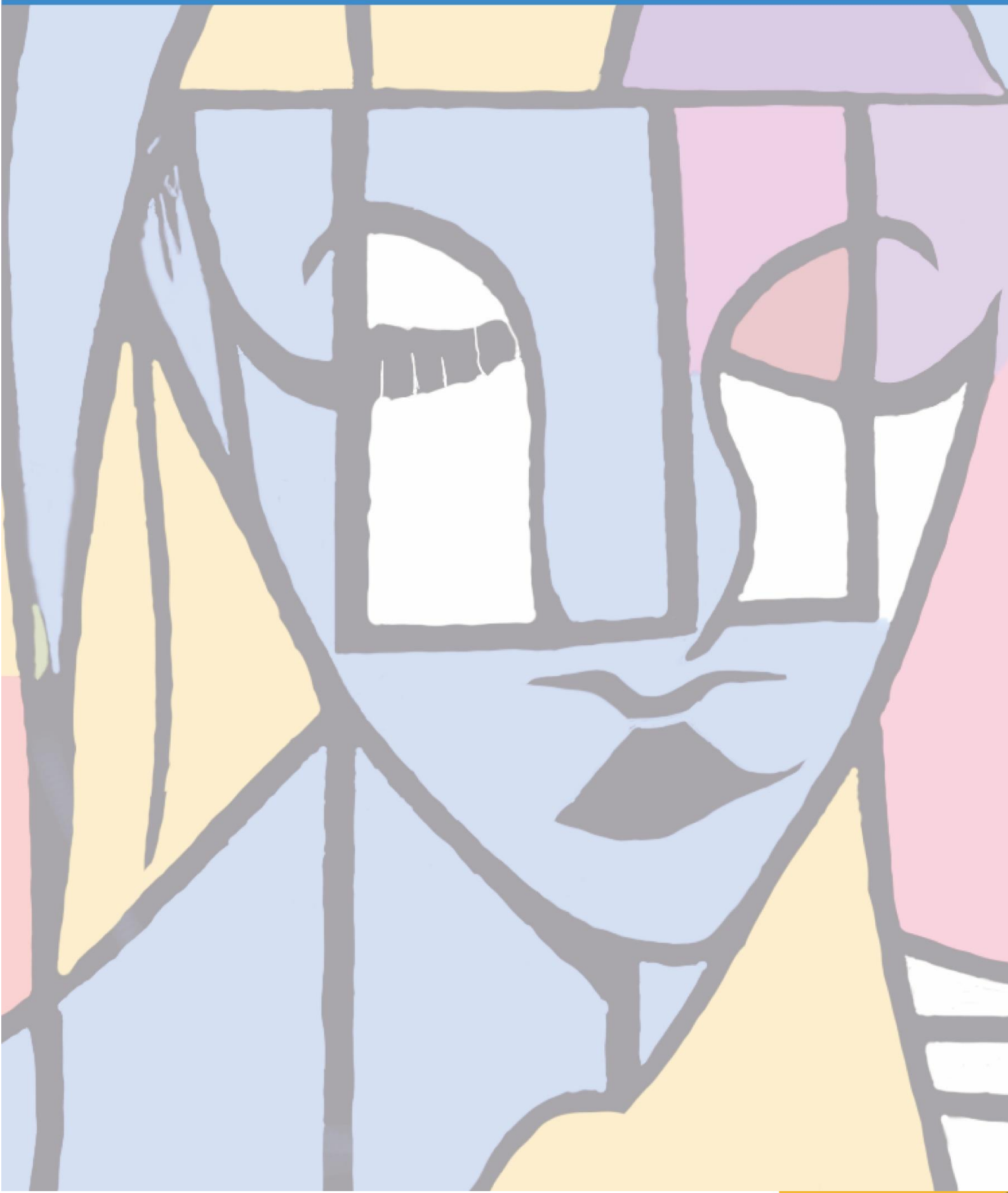
Métodos: Estudo caso-controlo, incluindo 26 mulheres com enxaqueca crónica sob tratamento com toxina botulínica, seguidas em consulta de cefaleias de um hospital terciário, e 26 mulheres controlo emparelhadas para a idade. Um questionário online (escala de *Likert*), a incluir potenciais alimentos despoletantes de enxaqueca descritos na literatura, e um questionário validado de frequência alimentar (QFA), para avaliar a dieta dos últimos 6 meses, foram aplicados a ambos os grupos. Os dados foram analisados através do SPSS-v26 (valor significativo <0,05).

Resultados: A idade média da amostra foi 43.65±12.92 anos. Em geral, ter enxaqueca foi associado a um maior conhecimento sobre alimentos que agravam ou precipitam a enxaqueca (80,8% vs. 53,8%, p=0.039), nomeadamente maior conhecimento sobre álcool (p=0.008), chocolate (p=0.006), comida instantânea (p=0.011), manteiga/margarina (p=0.046) e fruta de conserva (p=0.046). Doentes com enxaqueca reportaram significativamente maior frequência alimentar de couve branca ou lombarda (p=0.027) e cenouras (p=0.029); por outro lado, este grupo apresentou menor frequência alimentar de vísceras de animais (p=0.0043), *snacks* de chocolate (p=0.0012), vinho branco (p=0.002) e cerveja (p=0.008).

Conclusões: Na nossa amostra, doentes com enxaqueca crónica tiveram maior conhecimento acerca dos despoletantes nutricionais de enxaqueca, com maior frequência alimentar de certos vegetais e menor frequência de consumo de vísceras e despoletantes de enxaqueca reconhecidos, como *snacks* de chocolate, cerveja e vinho branco. Novos estudos com amostras maiores, a incluir casos de enxaqueca episódica, serão úteis para identificar subgrupos que estejam menos atentos para a relação entre dieta e enxaqueca.



CASOS CLÍNICOS



CC-01 - ALTERAÇÕES TRANSITÓRIAS DA VISÃO, CEFALEIA E QUEDAS: O DESAFIO DE VER PARA ALÉM DO ÓBVIO, NA CRIANÇA

Isabel Rovisco Monteiro^{1,2}; Cristiana Silva^{1,2}; Cristina Pereira¹; Conceição Robalo¹; Filipe Palavra^{1,3,4}

1 - Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2 - Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 3 - Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (ICBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra; 4 - Centro Académico Clínico de Coimbra, Coimbra

Introdução: A enxaqueca é comum na infância, sendo que um quarto das crianças apresenta aura, mais comumente visual. Como tal, é um diagnóstico diferencial importante, na presença de cefaleia e alterações transitórias da visão. Ainda assim, nesse contexto, há outras entidades que devem ser consideradas, pelo forte impacto que podem ter no dia-a-dia da criança, particularmente se existirem especificidades terapêuticas.

Caso clínico: Menino de 9 anos, natural do Cazaquistão, com antecedentes de atraso do desenvolvimento psicomotor, referenciado para a consulta de Neuropediatria por cefaleias e alterações visuais. O quadro teria tido início aos 5 anos de idade, sendo caracterizado por uma cefaleia intensa que o impedia de brincar, com periodicidade mensal, acompanhada por náuseas e melhoria após o repouso. Referia alterações da visão frequentes que antecediam a cefaleia, de características estereotipadas. Apresentava ainda episódios breves de alteração do estado da consciência, a condicionar quedas. Ao exame neurológico, não se identificaram sinais focais. O carácter estereotipado das manifestações visuais e a ocorrência de quedas, em relação com alterações do estado de consciência, motivou o pedido de um vídeo-EEG, que revelou a presença de atividade paroxística focal occipital direita presente em vigília e sono e fenómeno de *fixation-off*, colocando-se como hipótese de diagnóstico mais provável a de Síndrome COVE (*Childhood Occipital Visual Epilepsy*), pelo que iniciou terapêutica com carbamazepina.

Conclusões: A Síndrome COVE é uma epilepsia focal infrequente da infância, maioritariamente auto-limitada, que se caracteriza por fenómenos visuais transitórios que poderão ser acompanhados por cefaleia ictal ou pós-ictal, assumindo frequentemente características migranasas. O presente caso clínico reforça a necessidade de um elevado índice de suspeição no diagnóstico desta situação clínica, cujo tratamento adequado permite uma melhoria muito importante na qualidade de vida das crianças por ela afetadas.



CC-02 - ENXAQUECA COM AURA NA ERA MODERNA DA INVESTIGAÇÃO IMAGIOLÓGICA

Rui Lopes¹; José Sá Silva¹; João Pedro Filipe¹; Rui Felgueiras¹

1 - Centro Hospitalar Universitário de Santo António

Introdução: A enxaqueca, quando associada a aura não exclusivamente visual, torna complexo o diagnóstico diferencial com eventos vasculares agudos. As alterações imagiológicas cerebrais habitualmente vistas no AVC, nomeadamente em estudos de perfusão, estão também descritas nas auras de enxaqueca, apesar de apresentarem um padrão diferente e ser rara a sua objetivação.

Caso clínico: Mulher de 25 anos, com antecedentes de obesidade, apresentou-se no Serviço de Urgência por cefaleia de intensidade máxima ao acordar, acompanhada de náuseas, fotofobia e alteração de linguagem. Ao exame neurológico apresentava-se sonolenta, com discurso escasso, sem cumprir ordens e sem nomear. Restante exame neurológico normal. Perante um quadro de afasia associada a cefaleia intensa, fez-se investigação imagiológica considerando hipóteses diagnósticas a trombose de seios venosos ou hemorragia, nomeadamente subaracnoideia. A TC crânio foi normal, seguindo-se angio-TC arterial e venoso, também eles sem alterações. No estudo de perfusão objetivou-se uma diminuição do fluxo sanguíneo e do volume sanguíneo cerebrais em topografia temporo-parieto-occipital esquerda, associada a um aumento no tempo médio de trânsito nesta região que não respeitava território vascular. Excluídos os diagnósticos diferenciais prévios, foi assumida uma enxaqueca com aura afásica. A doente fez analgesia e melhorou progressivamente, tendo alta assintomática.

Conclusões: Com este caso mostramos como se comporta uma aura de enxaqueca em estudo de perfusão, uma imagem que se pode tornar cada vez mais frequente na era dos estudos avançados da Via Verde do AVC. Realçamos também a importância da interpretação destes exames à luz da semiologia, nomeadamente a capacidade de discernir que as alterações evidenciadas na perfusão não respeitavam território vascular e que o angio-TC era normal. A melhoria completa do quadro clínico com medidas de tratamento sintomático veio suportar o nosso diagnóstico final.



CC-03 - MIGRAINE-LIKE HEADACHE WITH FOCAL NEUROLOGIC DEFICITS AND PERFUSION ABNORMALITY ON CT

Gonçalo Pinho¹; Renato Oliveira¹; Martin Lauterbach¹; Joana Graça¹; Pedro Vilela¹

1 - Hospital da Luz, Lisboa

Introduction: Stroke might seem a straightforward diagnosis in the emergency department but some clinical mimics make hyperacute phase treatment decisions challenging. We describe a case of acute focal neurologic deficits superimposed on other clinical factors.

Case report: A 70-year-old man with history of high blood pressure, diabetes mellitus, previous stroke (2021), carotid endarterectomy (2022) and migraine-like headaches with visual aura presented with aggravating headache for 3 hours. He described a 20-minute-lasting visual aura starting at 1 pm followed by a right frontal pressing headache with irradiation to the back of the neck, photophobia and nausea. His vitals were normal on admission, and pain control and antiemetic medication were provided. At 4:30 pm, he was found with global aphasia, dysarthria and right lower facial palsy. Head CT with angiogram showed left focal P3 segment stenosis with no signs of early ischemia, hemorrhage or great vessel occlusion. CT brain perfusion showed an area of augmented mean transit time (MTT) and time-to-maximum (Tmax) parameters in junctional and posterior left cerebral artery territory with no relative cerebral blood flow (rCBF) or blood volume map defects (rCBV). Thrombolysis was performed with full neurologic recovery at 7:30 pm. He had no headache or memory for the stroke-like symptoms. There was slight flow acceleration in the left middle cerebral artery but no internal carotid artery stenosis on neck/transcranial ultrasounds, no acute/subacute signs of ischemia on diffusion-weighted brain MRI and no signs of epileptiform activity on electroencephalogram. The patient was discharged on stroke prevention and analgesic medicine.

Discussion: Migraine-like headache manifestation with amnesia and no imaging findings question a stroke diagnosis in this case, but deficit installation timing, though possibly imprecise, challenges the progressive and uninterrupted nature of aura. CT perfusion data might be helpful in this differentiation, though multiple neurologic domain involvement is also a confounding situation.



CC-04 - AMNÉSIA GLOBAL TRANSITÓRIA RECORRENTE DURANTE CRISES DE ENXAQUECA SEM AURA

Beatriz Nunes Vicente¹; Mariana Dias Da Costa¹; Filipa Sotero^{1,2,3}; Isabel Pavão Martins^{1,2,3}

1 - Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa, Lisboa; 2 - Centro de Estudo Egas Moniz, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; 3 - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa

Introdução: A amnésia global transitória (AGT) é definida como um episódio súbito, presenciado, de alteração de memória anterógrada, com duração inferior a 24h, sem sinais focais ou atividade epilética. Existe uma associação epidemiológica entre enxaqueca e AGT e uma das hipóteses fisiopatológicas para esta entidade é a depressão cortical alastrante (DCA) no hipocampo. No entanto, a ocorrência de um episódio de AGT durante uma crise de enxaqueca é rara.

Caso Clínico: Mulher, 57 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e enxaqueca episódica sem aura. Admitida no SU por cefaleia frontal esquerda, de instalação gradual, com náuseas e vômitos, fotofobia e sonofobia. Posteriormente, iniciou um quadro de desorientação espacial, defeito de memória e discurso repetitivo. A doente negava alterações visuais, sensitivas ou de linguagem sugestivas de aura, assim como história de traumatismo craniano, esforços recentes ou toma de medicação de resgate. No exame neurológico apresentava desorientação espacial e defeito de memória anterógrada grave e retrógrada ligeiro, sem outras alterações. A TC e veno TC cerebrais não mostravam lesões agudas, nem sinais de trombose venosa cerebral. O EEG não mostrava atividade epilética. Após 14 horas as alterações mnésicas resolveram na totalidade e os sintomas migranosos mantiveram-se durante a estadia no SU. O diagnóstico mais provável é uma AGT durante um episódio de enxaqueca sem aura. A doente descreve episódio semelhante 2 anos antes, não tendo sido observada em contexto hospitalar.

Conclusões: Este caso pretende alertar para a possibilidade da AGT surgir durante a crise de enxaqueca, e poder ser um fenómeno recorrente. A ausência de aura visual ou de outros tipos de aura torna menos provável a DCA clássica como fenómeno fisiopatológico subjacente, levantando a hipótese da existência de outros mecanismos. Uma explicação possível é a manobra de Valsava associada ao vômito levar a hipertensão venosa transitória e isquémia do hipocampo.



CC-05 - A CEFALEIA É APENAS A PONTA DO ICEBERG

Ana João Marques¹; Andreia Matas¹; Ricardo Almendra¹; João Paulo Gabriel¹

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

Introdução: A doença vascular cerebral pode apresentar-se de forma menos tradicional, não sendo coincidente com episódios isquémicos ou hemorrágicos agudos dos quais resultam sintomas negativos. A cefaleia, nestes casos, pode ser o sintoma sentinela a promover o diagnóstico de entidades mais raras a merecer cuidados e tratamento dirigidos. A este propósito, apresentamos duas situações em que a cefaleia foi a “ponta do iceberg”.

Casos clínicos:

Homem de 46 anos, obeso, diabético e com patologia cardíaca. Recorre ao SU por cefaleia frontal direita persistente, associada a sono e fotofobia. O exame objetivo não revelou alterações. Realizou investigação complementar que incluiu AngioRMN Cerebral a documentar trombose venosa cerebral da veia de galeno e seios recto e transverso direito. Iniciou tratamento com hipocoagulante oral (dabigatrano 150 mg bid) que cumpriu durante 6 meses. Manteve, no entanto, queixas de cefaleia holocraniana, com características de hipertensão intracraniana, refratária ao tratamento médico otimizado. Realizou novo estudo imagiológico a revelar arterialização do seio sigmóide e sagital superior com profusão de veias corticais junto à tórula, sugerindo fístula dural arteriovenosa, (AV) confirmada depois por angiografia de subtração digital (DSA).

Mulher de 29 anos, saudável. Seguida em Consulta de Neurologia por cefaleia hemcraniana direita com características de enxaqueca sem aura e com agravamento recente na intensidade e frequência das crises. Exame objetivo normal. O estudo imagiológico com RMN-Cerebral mostrou malformação vascular cortical temporo-parieto-occipital direita. A DAS revelou-se compatível com angiopatia cerebral proliferativa, uma entidade rara e de tratamento desafiante. Já foram tentados três fármacos profiláticos, sem sucesso.

Conclusão: A cefaleia atribuída a doença vascular cerebral – nomeadamente fístula AV ou malformação vascular - é uma entidade reconhecida embora provavelmente subdiagnosticada. É necessário que os médicos estejam atentos para os sinais a motivar investigação diagnóstica dirigida por forma a oferecer o adequado tratamento.



CC-06 - SECONDARY NUMMULAR HEADACHE - A POSSIBLE ASSOCIATION WITH EPILEPSY? A CASE REPORT.

Mariana Cabral¹; Beatriz Medeiros¹; Pedro Lopes¹; Marina Couto¹

1 - Hospital do Divino Espirito Santo

Introduction: Nummular headache (NH) is a rare primary form of headache, with only about 540 cases described worldwide. It is defined by the presence of localized pain felt exclusively in a fixed small round area of the scalp. In 21 cases, a structural lesion with close anatomical relationship with the site of pain has been reported. Most of these lesions may have a cortical localization and, therefore, cause seizures. One case reported by *Garcia et al*, presented seizures and right NH associated with a right parietal lobe cavernoma, which presented good response to carbamazepine.

Case Report: 31-year-old male, smoker, presented to the emergency room with a two-week history of episodic localized left temporal headache circumscribed to a small round area of 2.5 cm in diameter. The pain was often incapacitating and described as severe (7/10). Neurological examination was unremarkable. Cranial CT-scan and MRI showed an infracentimetric left cortical parietal lobe lesion. He was initially treated with tramadol, with occasional recurrence of the pain.

Two years after the diagnosis, the patient presented his first tonic-clonic seizure. EEG presented paroxysmal left temporal activity and levetiracetam 500mg twice daily was initiated. At 35 years old, he had a new seizure, and therapy was adjusted to levetiracetam 1000mg twice daily. In both episodes other secondary causes were excluded. He maintains follow-up in Neurology, with no recurrence of seizures or headache ever since.

Conclusion: We report a case of a patient with NH, who developed focal to bilateral epileptic seizures, with a structural lesion seen on MRI. To date, this association has previously only been seen in one reported case. This illustrates the need to exclude structural etiology, but also raises the possibility of secondary NH being associated with an increased risk of seizures.



CC-07 - CEFALEIA EXPLOSIVA RECORRENTE COMO APRESENTAÇÃO DE FEOCROMOCITOMA

Janice Alves¹; André Militão¹; Gonçalo V. Bonifácio¹

1 - Centro Hospitalar de Setúbal

Introdução: A síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (SVCR) é a causa mais frequente de cefaleia explosiva recorrente, e a cefaleia isolada é a apresentação mais comum de SVCR. A apresentação clínica de cefaleia explosiva implica a exclusão de hemorragia intracerebral, trombose venosa cerebral, dissecação arterial, malformação vascular (em particular aneurismas) ou apoplexia pituitária.

Caso clínico: Mulher de 47 anos, fumadora, com antecedentes de enxaqueca episódica de baixa frequência sem medicação habitual. Ao longo de duas semanas recorre ao serviço de urgência múltiplas vezes com queixas de cefaleia explosiva na sequência de pequenos esforços, consumo de tabaco ou sem desencadeante identificável, de predomínio noturno, com resposta parcial à analgesia. Não apresentava alterações ao exame neurológico, as múltiplas TC e a angioTC arterial e venosa não mostraram alterações, e o exame citoquímico do LCR era normal. Numa das admissões apresentou-se transitoriamente hipertensa e taquicardica. Um ECG revelou período de ritmo juncional, considerado fisiológico em contexto de dor. Foi feito o diagnóstico de cefaleia aguda provavelmente atribuída SVCR e ficou planeada realização de RM encefálica com angioRM.

Na semana seguinte desenvolve quadro de dor precordial com supradesnivelamento ST no ECG, acinesia dos segmentos apicais e médios do ventrículo esquerdo em ecocardiograma, e aumento de volume com edema das paredes do ventrículo esquerdo na RM, sugestivo de miocardiopatia de Takotsubo. Do diagnóstico etiológico resultou a identificação de massa suprarrenal, com aumento dos níveis de metanefrinas plasmáticas e urinárias compatível com feocromocitoma, posteriormente confirmado.

Conclusões: O feocromocitoma corresponde a um tumor neuroendócrino raro, que se caracteriza pela secreção excessiva de catecolaminas, frequentemente de forma episódica, podendo assim apresentar-se como episódios paroxísticos de hipertensão arterial associada a cefaleia explosiva, alternados por períodos livres de dor, e frequentemente sem alterações de relevo na avaliação e investigação realizada em contexto de urgência, tornando este diagnóstico ainda mais desafiante.



CC-08 - UM QUEBRA-CABEÇAS RESOLVIDO: A “CURA” PARA ALGUNS CASOS DE ENXAQUECA?

Catarina Fernandes¹; José Miguel Alves¹; Mariana Coelho¹; Helena Gens¹; António Damasceno²; Isabel Luzeiro¹

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2 - Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar Tondela-Viseu

Introdução: A relação entre enxaqueca e endometriose tem vindo a ser estabelecida. Um estudo recente estabeleceu que a prevalência de enxaqueca em doentes com endometriose é aproximadamente 30%, sugerindo a literatura uma correlação entre a gravidade das duas entidades.

Caso Clínico: Mulher, 39 anos, com história de cefaleia periorbitária pulsátil com fotofobia, com início na adolescência. Referenciada à consulta de Neurologia aos 29 anos por aumento da frequência das crises e iniciou tratamento preventivo com ADT, que não tolerou, tendo posteriormente iniciado topiramato e inderal com boa resposta. Aos 30 anos desenvolve dor abdominal tipo cólica, recorrente e simultânea às crises de enxaqueca, que após estudo complementar foi diagnosticada endometriose e iniciado tratamento hormonal combinado contínuo e mais tarde com análogo do GnRH.

Posteriormente, desenvolve episódios de cefaleia com vertigem, observada na otorrinolaringologia, feito diagnóstico de enxaqueca vestibular e iniciada venlafaxina. Em 2019, pela ausência de eficácia aos fármacos preventivos orais, inicia tratamento com toxina botulínica com ótima resposta. Em 2021, novo agravamento, por suspensão do tratamento com toxina, associado a agravamento das queixas abdominais. Reiniciou tratamento mas sem eficácia, foi proposta para tratamento com anticorpos monoclonais anti-CGRP(mab). Na consulta em que iniciar mab refere uma redução significativa do número e intensidade das crises, após ter sido submetida a histerectomia total e anexectomia bilateral. Na consulta de reavaliação doze meses depois, não teve crises e encontra-se sem tratamento preventivo.

Conclusões: Apesar do mecanismo que correlaciona as duas entidades ser desconhecido, evidência sugere que o papel da influência hormonal e do processo inflamatório crónico do tecido de endométrio ectópico possa estar na base da fisiopatologia das crises de enxaqueca. Este caso pretende demonstrar o desafio terapêutico e especular sobre o eventual impacto das terapêuticas invasivas da endometriose nos doentes com a enxaqueca crónica refratária como comorbilidade.



CC-09 - UMA CAUSA RARA DE CEFALEIA REFRACTÁRIA EM MULHER EM IDADE JOVEM

Pedro Almeida¹; Carlos Figueiredo¹; Joana Cabrera¹; Ana Luísa Rocha¹

1 - Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

Introdução: Apenas 26% dos doentes admitidos no serviço de urgência por cefaleia apresentarão cefaleia secundária, sendo esta ainda menos frequente em indivíduos jovens e saudáveis. O presente caso descreve uma doente jovem com cefaleia secundária de difícil diagnóstico.

Caso Clínico: Mulher de 39 anos, natural do Brasil, com antecedentes de várias zoonoses, recorreu ao serviço de urgência por queixas de cefaleia e cervicalgia de agravamento progressivo com 6 semanas de evolução. Ao exame neurológico, salientava-se sinais meníngeos presentes. Do estudo realizado no serviço de urgência, destacava-se hiponatremia euvolémica, TC cranioencefálica com dilatação ventricular discreta e estudo de LCR com pleocitose mononuclear, sem outras alterações. Admitida no internamento por suspeita de meningite crónica de provável etiologia não infecciosa. Durante o internamento apresentou agravamento progressivo da cefaleia, com desenvolvimento de visão turva e episódios de alteração do estado de consciência, quadro inicialmente com resposta parcial a corticoterapia em alta dose, tornando-se progressivamente mais refratário, sem resposta a acetazolamida até 1g/dia. Todo o estudo autoimune e infeccioso sérico e no LCR foi normal, bem como a ressonância magnética cerebral e cervical e TC torácico. A repetição de estudo de LCR mostrou resolução progressiva da pleocitose, mas com desenvolvimento de hiperproteinorráquia e pressão de abertura aumentada. Neste ponto, decidido alargar estudo com TC abdominopélvico que revelou a presença de lesões ováricas de aparência metastática, tendo realizado posteriormente endoscopia que revelou tumor gástrico primário. Apesar da pesquisa de células malignas no LCR ter sido negativa, assumido diagnóstico presuntivo de Carcinomatose Meníngea. Por hidrocefalia, foi necessário colocação de derivação ventricular externa e posteriormente ventriculoperitoneal para controlo da sintomatologia.

Conclusão: O presente caso clínico pretende realçar não só a importância de reconhecer precocemente sinais de alarme em doentes com cefaleia, como também a por vezes difícil marcha diagnóstica que pode contribuir para atrasos no diagnóstico e tratamento.



CC-10 - NEUROBEHÇET'S DISEASE AND INTRACRANIAL HYPERTENSION: WHEN MULTIPLE POTENTIAL MECHANISMS ARE PRESENT

Gonçalo Pinho¹; Natália Marto¹; Filipe Simões Da Silva¹; Nuno Inácio¹

1 - Hospital da Luz, Lisboa

Introduction: Behçet's disease (BD) is a chronic relapsing multisystem vascular inflammatory disease of unknown origin. Central nervous system is primarily involved in 3-9% of cases (neuro-Behçet's, NBD), headache being a common symptom with multiple potentially responsible mechanisms.

Case Report: A 30-year-old woman with mucosal ulcers and probable BD medicated with sulfasalazine presented with 3-week lasting aggravating intensity bifrontal headaches. She responded poorly to non-steroid anti-inflammatory drugs and topiramate but had no nausea, vomiting or phono/photophobia and neurologic exam was normal without neck stiffness. Ophthalmoscopy and optic coherence tomography (OCT) showed bilateral papilledema, and brain CT and MRI with angio-venogram revealed signs of intracranial hypertension (IHT) and asymmetry of the right sigmoid and transverse venous sinuses compatible with cerebral venous sinus thrombosis (CVST). Laboratory analysis found high inflammatory parameters (ESR 58, RR < 20 mm/h; CRP 1.95, RR < 0.5 mg/L) and two mutated alleles at Factor V Leiden and prothrombin 20210 gene loci with concomitant resistance to activated protein C. She was admitted for evacuating lumbar puncture and started on acetazolamide, dabigatran and adalimumab. There was adequate recanalization of the cerebral venous drainage system and optic disc edema improvement, and acetazolamide was discontinued. Later uveitis and arthritis flares were managed with colchicine and prednisone with similar clinical and laboratory improvement. A year later, headache and optic disc edema findings on OCT recurred. Repeat brain CT and MRI showed signs of IHT without leptomenigeal enhancement or CVST evidence. Prednisone dose was increased in the outpatient setting with recovery, followed by tapering and azathioprine initiation.

Discussion: Although CVT is the most frequent cause of IHT in nonparenchymal NBD, rare cases of isolated IHT have been described. This case suggests that IHT was secondary to the disease's inflammatory process and independent of CVST occurrence, as there was rapid clinical improvement after steroid increase.



CC-11 - CEFALIA TRIGEMINO-AUTÓNOMICA COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE DOENÇA DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA

Alexandre Roldão Alferes¹; Diogo Damas¹; Sónia Batista¹

1 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução: A cefaleia é um sintoma muito frequente na prática clínica, sendo importante distinguir os casos de cefaleias de causa secundária, nomeadamente associadas a doenças inflamatórias do sistema nervoso central (SNC). Assim, descrevemos uma cefaleia trigemino-autonómica como manifestação inicial de Doença do Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD).

Caso Clínico: Mulher de 36 anos, com antecedentes de espondilite anquilosante seronegativa, com queixas de cefaleia hemicraniana esquerda com 3 semanas de evolução associada a sintomas autonómicos de hiperémia conjuntival e lacrimejo do olho ipsilateral e rubor da hemiface esquerda particularmente na região auricular. A cefaleia era caracterizada por episódios paroxísticos de intensidade grave (9/10) com duração <2 minutos e frequência 10-15 crises por dia, sendo desencadeadas pelo toque e mastigação. Mantinha fundo doloroso ligeiro no período intercrítico. Previamente medicada com carbamazepina, indometacina e topiramato em doses terapêuticas, sem benefício clínico. Ao exame objetivo, destacava-se uma hiperestesia da face e hemicrânio esquerdo, mais intensa no vértex e região periauricular esquerda. Realizou RM crânio-encefálica a demonstrar anomalia do desenvolvimento venoso na região frontal esquerda. Posteriormente, apresentou progressão da hiperestesia para a região cervical e ombro esquerdo, tendo feito RM cervical que revelou lesão hiperintensa desde a transição bulbo-medular até C5 com predomínio póstero-lateral esquerdo e realce após gadolínio. Estudo de autoimunidade sistémica e serologias negativo. LCR com citoquímico normal e sem bandas oligoclonais. Pesquisa de anticorpos anti-AQP4 positiva, cumprindo assim critérios de diagnóstico de NMOSD. Melhoria clínica com remissão da cefaleia após ciclo de metilprednisolona 1000mg ev 7 dias, tendo iniciado posteriormente tratamento imunomodulador com rituximab (1000mg 6/6meses).

Discussão: As cefaleias trigemino-autonómicas podem ser a manifestação inicial de NMOSD e doenças inflamatórias do SNC. No caso clínico descrito, o mecanismo subjacente foi uma mielite cervical com afeção do complexo trigeminocervical, ilustrando a importância de se considerar esta localização anatómica na investigação etiológica destas cefaleias.



CC-12 - TERAPÊUTICA NA CEFALeia EM SALVAS – RELATO DE CASO

Inês Mendes¹; Joana Gonçalves¹; Paula Atalaia¹

1 - USF do Parque

Introdução: A cefaleia em salvas é um tipo de cefaleia primária rara, caracterizada por episódios recorrentes de dor unilateral, incapacitante, associada a sintomas autonómicos cranianos ipsilaterais. A elevada intensidade dos episódios associa-se a um impacto significativo na qualidade de vida, requerendo terapêutica sintomática e preventiva adequada. Apesar das opções terapêuticas disponíveis, alguns casos constituem um desafio pela resposta insatisfatória ou perfil indesejado de efeitos secundários.

Caso clínico: Homem de 38 anos, casado, família nuclear na fase III do ciclo de Duvall. Sem antecedentes pessoais de relevo e sem hábitos tabágicos. Sem medicação habitual. Antecedentes familiares de diabetes mellitus e hipertensão arterial. Aos 31 anos de idade iniciou episódios cíclicos de cefaleia unilateral intensa, associada a lacrimejo, congestão nasal e rinorreia, de aparecimento predominantemente noturno e associada ao consumo de álcool. Sem alterações no exame físico ou na avaliação imagiológica. Dois anos após o primeiro episódio, iniciou terapêutica preventiva com verapamil e topiramato, sendo posteriormente alterada para verapamil e lítio, por persistência da sintomatologia. Recorria a naratriptano como terapêutica sintomática, com fraco alívio. Posteriormente, iniciou sumatriptano subcutâneo, tendo verificado um agravamento da intensidade, frequência e duração dos episódios de dor. Nos últimos dois anos, por iniciativa própria, suspendeu toda a medicação e iniciou psilocibina como terapêutica abortiva de crise, descrevendo franca melhoria da intensidade e frequência dos episódios. Atualmente mantém-se em seguimento nas consultas de Medicina Geral e Familiar e Neurologia, com estabilidade clínica.

Conclusões: O caso relatado pretende alertar para a importância desta entidade clínica que constitui um desafio terapêutico importante, dada a incapacidade e impacto significativo na qualidade de vida dos doentes. As opções terapêuticas são diversas, mas alguns casos mantêm-se resistentes aos tratamentos já conhecidos. A procura de novas opções terapêuticas e a continuação de investigação nesta área é essencial para otimizar o seguimento destes doentes.



CC-13 - CEFALEIA EM SALVAS REFRACTÁRIA – UM TRATAMENTO DE RESGATE COM CETAMINA

Rui Lopes¹; Joana Fernandes¹; Inês Laranjinha¹; Manuela Casal²; Carlos Andrade¹

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António; 2 - Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António

Introdução: A cefaleia em salvas refratária é uma entidade altamente incapacitante, cujo tratamento não se encontra definido.

Caso clínico: Homem de 41 anos, com antecedentes de tabagismo, apresenta-se com quadro de 1 ano de evolução de cefaleia periorbital direita, intensidade muito elevada, duração máxima habitualmente inferior a 180 minutos, sintomas disautónómicos e marcada agitação, praticamente diária e com períodos de remissão inferiores a 1 mês. Cumpria, após exclusão de causas secundárias, critérios para cefaleia em salvas crónica. De notar que no passado havia tido 2 períodos de dor semelhante, mas com resolução mais rápida.

Os episódios de dor eram refratários a triptanos (incluindo sumatriptano), oxigenoterapia e lidocaína intranasal. Como preventivos, foram ineficazes ou com efeitos secundários: ciclos de prednisolona oral, verapamil (que mantém em dose de titulação crescente até 720mg), lítio, valproato de sódio, indometacina, topiramato, gabapentina, galcanezumab (240mg mensal, 3 administrações), bloqueio anestésico de grande nervo occipital e transnasal de gânglio esfenopalatino. Obteve-se alguma melhoria, transitória, com metilprednisolona 1g dia (8 dias).

Dada a refratariedade, foi decidida tentativa terapêutica com perfusão de cetamina 0,25mg/kg/dose juntamente com sulfato de magnésio 3g, em internamento eletivo. Durante um mês, verificou-se uma redução da duração e intensidade dos episódios, com frequência inferior a 50% dos dias. Contudo, seguiu-se novo agravamento, pelo que se efetuou segunda perfusão (0,5mg/Kg/dose) cerca de 4 semanas após a inicial, novamente com resposta positiva. Após nova recorrência, foi submetido a terceira perfusão (dose: 0,7mg/Kg/dose), aguardando reavaliação.

Conclusões: Neste caso de cefaleia em salvas crónica e altamente refratária, a perfusão repetida cetamina em doses crescentes parece ter condicionado benefício sintomático e permitido a titulação de outras estratégias terapêuticas (como o verapamil). O uso deste fármaco encontra-se descrito noutros quadros dolorosos, sendo a sua utilidade na cefaleia em salvas pouco explorada.



CC-14 - PAPEL DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA NEURALGIA DO NERVO INTERMÉDIO – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

Mariana Seco¹; Paulo Coelho²; Paula Salgado¹

1 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 2 - Centro de Neurociências CUF Porto, Hospital CUF Coimbra

Introdução: A neuralgia do nervo intermédio é rara e apresenta-se habitualmente como uma otalgia de localização profunda, podendo ser difícil o diagnóstico diferencial com outras causas de otalgia. Dada a ausência de estudos dirigidos ao seu tratamento, este é geralmente orientado pelo tratamento farmacológico proposto para outras neuralgias cranianas, seguindo-se o tratamento cirúrgico como hipótese de segunda linha.

Caso Clínico: Mulher de 61 anos seguida na consulta de Cefaleias por dor localizada ao canal auditivo externo (CAE) esquerdo com 15 anos de evolução. A doente descrevia episódios de dor “fininha” e em choque, com duração máxima de um minuto, mais frequentemente à noite quando tocava com a região auricular esquerda na almofada. Tinha ainda como *trigger* o toque na região pósterio-superior do CAE. À parte destes episódios, mantinha um mal-estar inespecífico na mesma localização, sem outros sintomas associados.

O exame neurológico era normal. A RM encefálica e dos ouvidos excluiu lesões estruturais, e documentou um possível contacto vascular com o complexo dos nervos cranianos facial e vestibulococlear esquerdos na cisterna ponto-cerebelosa.

Considerando o diagnóstico de neuralgia do nervo intermédio esquerdo, ao longo dos anos foram tentados vários fármacos (oxcarbazepina, eslicarbazepina, amitriptilina, gabapentina e pregabalina) sempre sem benefício. Optou-se, então, por realizar administração de toxina botulínica tipo A no território do nervo auricular posterior esquerdo (50 unidades distribuídas por 10 pontos). A doente apresentou melhoria muito significativa, superior a 50%, mantendo apenas dor ocasional e ligeira desencadeada pelos *triggers*.

Conclusão: Apresentamos o caso de uma doente com neuralgia do nervo intermédio refratária tratada com sucesso com toxina botulínica. Pretendemos destacar o potencial papel da toxina botulínica no tratamento desta entidade e realçar a importância de considerar esta opção terapêutica precocemente em doentes sem resposta a terapêuticas orais, inclusive em casos com possível contacto neurovascular, diminuindo assim a necessidade de intervenção cirúrgica.



CC-15 - SÍNCOPE RECORRENTE POR BLOQUEIO AURÍCULO-VENTRICULAR COMPLETO DURANTE CRISE DE ENXAQUECA

Mariana Dias Da Costa¹; Beatriz Nunes Vicente¹; Filipa Dourado Sotero^{1,2,3}; Isabel Pavão Martins^{1,2,3}

1 - Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e de Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; 2 - Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 3 - Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: A enxaqueca é uma doença neurológica com manifestações episódicas entre as quais cefaleia, intolerância sensorial e disfunção do sistema nervoso autónomo (SNA) que pode incluir manifestações cardíacas. Relatamos uma doente com síncope recorrentes durante as crises de enxaqueca.

Caso Clínico: Mulher, 51 anos, com história de enxaqueca episódica sem aura desde os 21 anos, com crises frequentes e incapacitantes, medicada com valproato de sódio 250mg id, atorvastatina 20mg id e eletriptano 40mg SOS. Sem história familiar de doença neurológica ou cardíaca. Cerca de 6 meses antes inicia episódios de perda de consciência apenas durante as crises de enxaqueca, sem pródromos, movimentos involuntários ou estado pós-critico e sem desencadeantes posturais. Realizou monitorização electrocardiográfica (ECG) de 24h, durante uma crise de enxaqueca, que documentou um episódio de bloqueio aurículo-ventricular (BAV) completo, coincidente com síncope. Um ECG realizado 1 ano antes, fora de crise, era normal. O restante estudo (enzimas cardíacas, ecocardiograma e ressonância magnética cardíaca) não documentou alterações. Realizou TC-CE que foi normal. Foi implantado *pacemaker* definitivo, sem recorrência dos episódios de síncope em episódios subsequentes de enxaqueca.

Conclusão: Apresenta-se um caso de alterações graves da condução cardíaca (BAV completo) durante crises de enxaqueca. Apesar de raras em doentes com enxaqueca, estas alterações apresentam risco de assistolia e morte súbita. Têm sido descritas, durante ou fora das crises, outras manifestações cardíacas como a bradicardia ou taquicardia sinusal, bloqueios aurículo-ventriculares e taquicardia ventricular. Este caso sublinha a importância da realização de investigação cardíaca (se possível em crise) nos casos de síncope durante a enxaqueca, permitindo não só a melhor caracterização das alterações do SNA mas também a orientação terapêutica atempada.

