

17º CONGRESSO SOCIEDADE PORTUGUESA NEUROPEDIATRIA



SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE NEUROPEDIATRIA



4 E 5
MAIO
2023

PORTO

PROGRAMA E
LIVRO DE RESUMOS

NEUROPEDIATRIA 2023:
O QUE HÁ DE NOVO?





SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE NEUROPEDIATRIA

Comissão Organizadora

Cristina Garrido

Joana Martins

Inês Carrilho

Sónia Figueiroa

Manuela Santos

Teresa Temudo

Patrocinadores



SECRETARIADO

NorahsEvents, Lda Telephone: +351 220 164 206 | Email: eventos@norahsevents.pt | www.norahsevents.pt

4 de Maio quinta-feira

8:00-8:45: Registo

8:45: Sessão de abertura

- Teresa Temudo, Caldas Afonso
- Boas vindas - Teresa Temudo
 - Quem somos em 2023 - Mónica Vasconcelos

9:30-10:30 Mesa 1: Doenças do Movimento

- Teresa Temudo, Clara Barbot
- **Novos tratamentos** - Belén Pérez Dueñas
 - **Síndrome de Aicardi Goutieres** - Marina Magalhães

10:30-11:00 “Expert talk” (Chiesi) | Pausa

11:00-12:30 Mesa 2: Epilepsia

- Rui Chorão, Sofia Quintas
- **Medicina de precisão** - Sofia Duarte
 - **EEG vs gene** - Cristina Pereira
 - **Cirurgia minimamente invasiva** - Alexandre Campos

12:30-13:00 Simpósio 1 (Bial)

13:00-14:00 Almoço

14:00-15:00 Comunicações orais

Sala A - Movimento

Joana Martins, Mafalda Sampaio (CO01-CO05)

Sala B - Epilepsia

Fátima Furtado, Ana Isabel Dias (CO06-CO10)

15:00-16:30 Mesa 3: Doenças neuroimunológicas

- Sónia Figueiroa, Ernestina Santos
- **MOGAD** - Filipe Palavra
 - **Esclerose Múltipla** - Sónia Figueiroa
 - **Nodopatias** - Luis Querol

16:30-17:00 Pausa e visita de *EPosters*

17:00-18:00 Simpósio 2 (Biogen)

18:00-19:00 Comunicações Breves

Sala A - Célia Barbosa, Alexandra Cabral (CB01-CB09)

Sala B - Andreia Pereira, Marta Vila Real (CB10-CB18)

19:00 Assembleia Geral

5 de Maio sexta-feira

8:30-09:15 Mesa 4: Doenças neurometabólicas

Esmeralda Martins, Sandra Jacinto

- **What's new on neurometabolics** - Mireia Del Toro

09:15-09:45 Mesa 5: Novas tecnologias

José Pedro Vieira

- **Novas tecnologias** - Tiago Proença Santos

09:45-10:15 Pausa e visita de *EPosters*

10:15-11:15 Simpósio 3 (PTC)

11:15 -12:15 Mesa 6: Cefaleias

Inês Carrilho, José Carlos Ferreira

- **Anticorpos monoclonais** - Carlos Andrade

- **Técnicas neuromodulação** - Miguel Rodrigues

12:15-13:15 Simpósio 4 (Roche)

13:15-14:15 Almoço

14:15-15:30 Comunicações orais

Sala A - Imunes

Catarina Magalhães, Joana Coelho (CO11-CO16)

Sala B - Neuromusculares e outros

Joana Ribeiro, Ana Moreira (CO17-CO20)

15:30- 16:30 Mesa 7: Doenças vasculares

Cristina Garrido, Rui Felgueiras

- **Técnicas de recanalização** - José Pedro Pereira

- **Via verde de AVC** - Rita Lopes da Silva

16:30-17:00: Pausa e visita de *EPosters*

17:00-18:00 Simpósio 5 (Novartis)

18:00-19:00 Comunicações orais

Sala A - Neuromusculares

Isabel Fineza, Teresa Moreno (CO21-CO25)

Sala B - Vasculares e outros

Teresa Painho, João Carvalho (CO26-CO31)

19:00 Sessão de encerramento

COMUNICAÇÕES ORAIS



SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE NEUROPEDIATRIA

4 E 5
MAIO
2023





CO-01 - BARICITINIB NA SÍNDROME DE AICARDI-GOUTIÈRES: DOIS ANOS DE EXPERIÊNCIA CLÍNICA

Rita Martins¹; Isabel Esteves²; Tiago Santos¹; Sofia Quintas¹

1 - Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte; 2 - Unidade de Infeciologia, Serviço de Pediatria do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

Introdução: A Síndrome de Aicardi-Goutières (SAG) está associada a uma sinalização anómala mediada pelo interferão tipo I. O tratamento com inibidores da JAK1/2 pode limitar a progressão da doença. Apresentamos quatro doentes tratados com baricitinib no nosso centro (2021-2023).

Caso Clínico: 1) Criança de 4 anos admitida por atraso do desenvolvimento psicomotor (DPM). Aos 6 meses, não se sentava com apoio, apresentava hipotonia axial e distonia dos membros inferiores. RMCE documentando hiperintensidade periventricular T2/FLAIR, sem calcificações. Estudo concluiu mutação *de novo* *IFIH1*. Iniciou baricitinib, sem intercorrências infecciosas. Actualmente, apresenta distonia dos membros inferiores, sendo capaz de manter ortostatismo sem apoio por minutos. **2)** Criança de 4 anos com regressão do DPM aos 12 meses. Apresentava tetraparesia espástico-distónica e irritabilidade marcada. RMCE com hipersinal T1/T2 dos gânglios da base e protuberância. Estudo concluiu mutação *de novo* *ADAR1*. Corticoterapia sem melhoria clínica, substituída por baricitinib 2 mg, sem intercorrências. Actualmente, melhoria da coordenação motora e remissão da irritabilidade. **3)** Criança de 22 meses com regressão do DPM aos 4 meses. Microcefalia ($P < 5$), sem controlo cefálico, sem sorriso social, nem fixando/seguindo a face humana. RMCE com extensas calcificações ganglionares. Estudo concluiu mutação em homozigotia *TRIX1*. Realizou seis pulsos de metilprednisolona e posteriormente iniciou baricitinib, sem intercorrências. Franca melhoria do contacto, mais atento aos estímulos, sorri e palra. **4)** Criança de 20 meses com regressão do DPM aos 6 meses. Irritabilidade marcada, sem controlo cefálico, contacto pobre e espasticidade generalizada. RMCE com atrofia cortical difusa. Estudo concluiu mutação em heterozigotia composta *RNASEH2A*. Realizou prednisolona, progressivamente substituída por baricitinib. Melhoria do controlo cefálico e distonia apendicular. Falecimento aos 21 meses por paragem cardio-respiratória.

Conclusões: Apresentamos quatro doentes tratados com baricitinib, sob monitorização laboratorial e sem efeitos acessórios *major* associados. Em todos, observou-se estabilização do quadro neurológico.

CO-02 - CTNNB1-ASSOCIATED NEURODEVELOPMENTAL DISORDER – UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PARALISIA CEREBRAL QUE MELHOROU COM LEVODOPA

Ângela Pereira^{1,2}; Catarina Magalhães³; Célia Azevedo Soares^{4,5,7}; Miguel Leão⁶; Joana Martins²; Sónia Figueiroa²

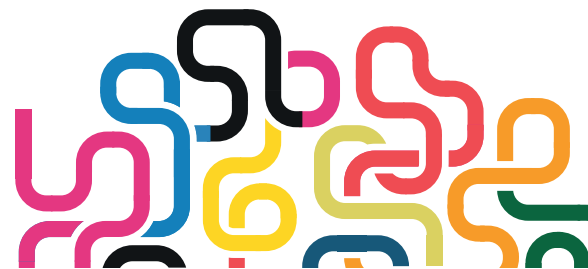
1 - Hospital de Braga, Braga, Portugal; 2 - Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal; 3 - Centro Hospitalar do Alto Ave, Hospital Senhora da Oliveira - Guimarães, Portugal; 4 - Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (UMIB/ICBAS) and Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health (ITR), Universidade do Porto, Porto, Portugal; 5 - Departamento de Ciências Médicas, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal; 6 - Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal; 7 - Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal

Introdução: A raridade da *CTNNB1-associated neurodevelopmental disorder* e as suas manifestações confundíveis com paralisia cerebral (PC) tornam-na pouco conhecida e subestimada. Resulta de variantes patogénicas no gene *CTNNB1* e caracteriza-se por atraso do desenvolvimento psicomotor (ADPM) com diplegia espástica e defeitos visuais.

Não existe tratamento curativo mas pode ser possível uma melhoria sintomática com levodopa, como reportado numa publicação recente.

Casos clínicos: descrevemos três meninas não relacionadas com *CTNNB1-associated neurodevelopmental disorder* com confirmação molecular. Todas com ADPM, hipotonia axial e hipertonia dos membros desde os primeiros meses de vida, a sugerir PC mas sem qualquer factor de risco. Outras características comuns são a microcefalia, má progressão estatura-ponderal, dismorfias faciais, perturbação do comportamento e linguagem. Sem crises epilépticas ou défice auditivo. Actualmente com 2, 6 e 6.5 anos, apenas uma tem marcha autónoma (parética-espástica). O exame oftalmológico é anormal em duas (estrabismo e hipermetropia). A RMN-CE é normal, excepto com corpo caloso fino numa delas. Adicionalmente à espasticidade, a presença de distonia motivou uma prova terapêutica com levodopa, com melhoria na fluidez de movimentos, menos hipertonia e aceleração na interação social e na linguagem. Estes benefícios foram notados poucas semanas após a introdução e continuaram com o incremento da dose (máximo 10mg/Kg/dia), sem efeitos secundários. De notar que uma das crianças perdeu a marcha depois de ter iniciado risperidona prescrita por Pedopsiquiatria, tendo recuperado após a sua suspensão.

Conclusões: reforçamos a importância da investigação etiológica nos doentes com “PC” mas sem história ou neuroimagem compatíveis. Nestas três crianças, a identificação de variantes patogénicas no gene *CTNNB1* possibilitou uma mudança nos cuidados, nomeadamente o tratamento personalizado com levodopa, com potencial efeito benéfico do ponto de vista motor, cognitivo e social, maximizando aquisições em períodos chave do desenvolvimento. Alertamos para o potencial agravamento dos sintomas com antagonistas dos receptores da dopamina.





17°

CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CO-03 - CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE APRAXIA OCULOMOTORA EM IDADE PEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Ana Sofia Rodrigues¹; Andreia Ferreira²; Isabel Azevedo³; Joana Martins⁴; Sónia Figueiroa⁴; Inês Carrilho⁴; Manuela Santos⁴; Teresa Temudo⁴; Cristina Garrido⁴

1 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Médio Ave, Vila Nova de Famalicão, Portugal; 2 - Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 3 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Covilhã, Portugal; 4 - Serviço de Neuropediatria, Centro Materno Infantil do Norte, Hospital de Santo António, Porto, Portugal

Introdução: A apraxia oculomotora (AOM) é um sintoma neurológico caracterizado por defeito/ausência da capacidade na execução de movimentos oculares voluntários, horizontais rápidos, sendo manifestação de diferentes patologias neurológicas.

Objetivo: Revisão das características clínicas, laboratoriais e imagiológicas dos casos de AOM em idade pediátrica e a sua correlação com etiologia, *follow-up* e neurodesenvolvimento.

Metodologia: Estudo descritivo e retrospectivo dos casos de AOM seguidos em consulta de neuropediatria de um hospital terciário, nos últimos 10 anos. AOM foi caracterizada por sacadas com latência aumentada, impulso da cabeça e/ou dissociação óculo-cefálica.

Resultado: Um total de 19 crianças/adolescentes foram investigadas, com predomínio do género masculino (79%), mediana de referenciação à consulta de 1 ano e 8 meses. No momento da referenciação todos apresentavam pelo menos uma alteração ao exame neurológico: hipotonia em 10, ataxia em 5 e AOM em 11 casos. No seguimento, todos os restantes doentes desenvolveram AOM e outros sinais neurológicos, como ataxia e disartria/voz escandida em 10 e 5 doentes, respetivamente. A RM-CE revelou alterações em 8 crianças/adolescentes. Realizado o diagnóstico de Síndrome de Joubert em 5 casos, ataxia telangiectasia em 3, AOM tipo 4 em 2, Ataxia espinocerebelosa 42 em 1 e Niemann Pick tipo C em 1 doente. Assumido o diagnóstico de AOM idiopática em 6 doentes. Um doente ainda não concluiu o estudo. No seguimento do grupo de doentes com AOM idiopática, 3 doentes apresentaram dificuldades de aprendizagem, destes 2 com perturbação hiperatividade/déficite atenção.

Conclusões: A AOM é uma manifestação rara presente em diferentes doenças neurológicas. O seguimento destes doentes com monitorização de novos sinais concomitantes permite direccionar a investigação etiológica, a par do exame imagiológico. Nesta amostra, encontramos 6 casos de AOM idiopática, recentemente denominada *infantile-onset saccade initiation delay*. Concordante com a literatura, encontramos uma elevada percentagem de casos com distúrbios do neurodesenvolvimento neste grupo de doentes.



CO-04 - UM CASO DE SÍNDROME HIPERCINÉTICA ASSOCIADA A MUTAÇÃO NO GENE *GNAO1* TRATADO COM CIRURGIA GPI-DBS

António Costa¹; Andreia S. Ferreira²; Maria João Lima³; Ana Losa⁴; Ana Sofia Rodrigues⁵; Inês Cascais⁴; Luis Botelho⁶; Carla Silva⁷; Eduardo Cunha⁷; Vasco Sá Pinto⁷; Alexandre Mendes¹; Inês Carrilho⁸

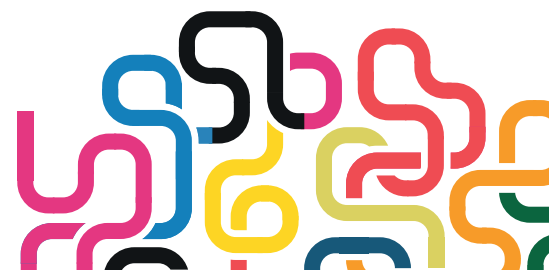
1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal; 2 - Serviço de Neurologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal; 3 - Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Porto, Portugal; 4 - Serviço de Pediatria, Centro Materno Infantil do Norte, Porto, Portugal; 5 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Médio Ave, Vila Nova de Famalicão, Portugal; 6 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal; 7 - Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal; 8 - Serviço de Neuropediatria, Centro Materno Infantil do Norte, Porto, Portugal

Introdução: O espectro fenotípico associado a mutações no gene *GNAO1* é variado e inclui atraso do desenvolvimento, encefalopatias epiléticas, e doenças do movimento. Nas últimas assinala-se uma síndrome hiperkinética progressiva, na qual ocorrem quadros de coreia-distonias, podendo desenvolver-se ainda fenótipos parkinsonianos e mioclónicos. O seu curso é marcado por exacerbações graves que acompanham intercorrências médicas, frequentemente refratárias ao tratamento farmacológico. A abordagem cirúrgica com *GPI-DBS* tem sido descrita como uma opção eficaz, desde logo na resolução destes episódios.

Caso clínico: Criança de 9 anos, com macrocefalia, sem história familiar de relevo. Pelos 6 meses de idade foi objetivado atraso do desenvolvimento psicomotor, hipotonia axial e coreia-distonias generalizadas, com envolvimento oro-facial marcado. Este quadro manteve-se ao longo dos anos, pautado por exacerbações hiperkinéticas que acompanharam intercorrências álgicas/infeciosas. Não apresenta síndrome piramidal, parkinsoniana ou epilética. Como opções farmacológicas foram tentados L-dopa, triexifenidil, valproato de sódio, haloperidol e risperidona, sem benefício. A investigação com RMN, estudo metabólico e de LCR não apresentou alterações de relevo, tal como o cariótipo foi normal. O painel multigene de distonias encontrou a variante patogénica c.736G>A,p.(Glu246Lys), em heterozigotia, no gene *GNAO1*. Recentemente, a doente foi internada por coreo-ateetose generalizada grave e persistente após quadro infeccioso, refratária às opções farmacológicas (tetrabenazina, clonidina, gabapentina, hidrato de cloral e perfusão de midazolam), tendo sido realizada cirurgia de *GPI-DBS*. Assistiu-se a uma melhoria marcada e imediata do quadro hiperkinético, com resolução dos movimentos coreicos apendiculares espontâneos, persistindo os oro-linguais, discretos.

Conclusão:

Comprovamos o benefício imediato e sustentado após cirurgia de *GPI-DBS*, assinalando a rápida resposta em contexto de exacerbação. Assim, salientamos a importância de perseguir um estudo etiológico exaustivo perante síndromes hiperkinéticas de início precoce, procurando documentar mutações com fenótipos fármaco-refratários como o descrito, atendendo ao reconhecido benefício da opção cirúrgica com *DBS*.





17°

CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CO-05 - FENÓTIPOS COMPLEXOS DE PARAPARÉSIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA TIPO 4 ASSOCIADOS A MUTAÇÕES DE NOVO NO GENE SPAST

Joana Martins¹; Cristina Garrido¹; Sónia Figueiroa¹; Inês Carrilho¹; Teresa Temudo¹

1 - Serviço de Neuropediatria, Centro Materno Infantil do Norte

Introdução: A paraparésia espástica tipo 4 (SPG4) é causada por mutações no gene *SPAST* e é a forma mais comum de paraparésia espástica hereditária pura de transmissão autossómica dominante. Recentemente foram descritos doentes com fenótipos complexos associados a mutações *de novo* que diferem da forma familiar clássica. Apresentamos 3 casos de SPG4 complexa.

Casos clínicos: Caso 1 - Doente do sexo feminino com a mutação c.1496G>A (p.(Arg499His)) no gene *SPAST*. Apresentou atraso nas aquisições motoras no primeiro ano de vida e adquiriu marcha em pontas aos 14 meses. Evoluiu com paraparésia espástica progressiva, com perda de marcha autónoma. Aos 10 anos surgiu distonia dos membros superiores, com dificuldades progressivas na escrita e nas tarefas diárias e bradicinésia global; assim como disartria e disfagia ligeiras. Não tem défice intelectual nem epilepsia. Aos 13 anos está dependente de cadeira de rodas e tem dificuldades significativas no uso das mãos pela distonia.

Caso 2 - Doente do sexo masculino com a mutação c.1228A>C (p.(Ser410Arg)) no gene *SPAST*. Apresentou atraso psicomotor desde o primeiro ano e vida. Nunca adquiriu marcha autónoma. Evoluiu com paraparésia espástica progressiva. Tem défice intelectual ligeiro e dificuldades de aprendizagem. Aos 6 anos surgiu distonia dos membros superiores. Aos 7 anos está dependente de cadeira de rodas.

Caso 3 - Doente do sexo masculino com a mutação c.1496G>A (p.(Arg499His)) no gene *SPAST*. Apresentou atraso do desenvolvimento psicomotor precoce, não tendo adquirido etapa de sentar, marcha nem controlo de esfíncteres. Evoluiu com défice intelectual, epilepsia, paraparésia espástica progressiva, bradicinésia e distonia generalizada, com envolvimento oromandibular grave, o que motivou a colocação de PEG e perda de capacidade de comunicação.

Conclusão: Variantes *de novo* no gene *SPAST* associam-se a fenótipos complexos, graves e de início precoce de doença, associados a sintomas extrapiramidais, epilepsia e défice intelectual. Devem ser consideradas como diagnóstico diferencial de paralisia cerebral.





CO-06 - RESULTADOS DA UTILIZAÇÃO DE CANABIDIOL PURIFICADO NA EPILEPSIA REFRACTÁRIA

Rita Martins¹; Sofia Quintas¹

1 - Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

Introdução: Nas últimas duas décadas, tem-se assistido a um aumento exponencial de fármacos anti-crise epiléptica (FACE), com perfis de segurança atractivos. Não obstante o crescente número de FACE disponíveis, cerca de um terço dos doentes apresenta epilepsia fármaco-resistente, acarretando elevada morbi-mortalidade. O canabidiol purificado (Epidiolex[®]) surge como opção farmacológica com evidência de classe I no tratamento da síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), síndrome de Dravet (SD) e complexo esclerose tuberosa (CET).

Métodos: Apresentamos uma descrição retrospectiva sobre os doentes tratados com Epidiolex[®] no nosso centro (Janeiro 2022 a Janeiro 2023). Foram consultados os processos clínicos.

Resultados: Um total de 7 doentes foi tratado com canabidiol purificado, com média de idades de 10,14 anos e distribuição equitativa de género (n=4 rapazes, n=3 raparigas). A maioria corresponde a SLG (n=6), um doente apresenta SD e não se regista nenhum caso de CET. Nenhum doente apresenta idade inferior a dois anos. Na totalidade dos casos, cumprem-se os critérios aprovados pela Agência Europeia do Medicamento para a utilização de Epidiolex[®] (como terapêutica adjuvante, em adição ao clobazam). Foi utilizada a dose terapêutica de 10 a 20 mg/kg/dia. Obteve-se uma redução substancial de crises em 3 doentes (redução $\geq 50\%$ do total de crises mensais). Em 3 doentes, observou-se uma melhoria cognitivo-comportamental significativa, nomeadamente da interacção social e regularização do padrão de sono. Houve necessidade de suspender o fármaco em dois doentes, devido a um aumento paradoxal de crises. A sonolência ligeira e transitória foi o efeito acessório mais frequente (n=2). Apenas um doente apresentou trombocitopenia ligeira, com normalização ulterior. Não se registaram efeitos secundários graves em nenhum doente. Em todos, reduziu-se a dose concomitante de clobazam e valproato.

Conclusões: O canabidiol purificado pode representar uma terapêutica adjuvante segura. Na nossa amostra, os casos com redução substancial do número de crises registaram paralelamente uma melhoria cognitivo-comportamental significativa.





17°

CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CO-07 - REVISÃO DA HETEROGENEIDADE CLÍNICA, IMAGIOLÓGICA E GENÉTICA DA POLIMICROGIRIA NA IDADE PEDIÁTRICA

André Miguel Miranda¹; Fátima Hierro¹; Joana Nunes¹; Marta Vila Real²; Fátima Santos²; Ana Filipa Geraldo¹

1 - Unidade de Neurorradiologia Diagnóstica, Serviço de Imagiologia, Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho; 2 - Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho

Introdução: A polimicrogiria (PMG) é uma das malformações do desenvolvimento cortical mais frequentes e resulta da disrupção tardia da migração neuronal. Imagiologicamente, a PMG é definida por (i) irregularidade da superfície cortical, (ii) espessamento cortical ou hipersulcação e (iii) irregularidade da interface córtex-substância branca. A etiologia da PMG é multifactorial e apresenta morbidade variável, incluindo epilepsia, atraso do desenvolvimento psicomotor e debilidade intelectual.

Objectivos e Metodologia Revisão descritiva da apresentação clínica, espectro imagiológico e associações genéticas de casos pediátricos de PMG identificados numa base de dados prospetiva de RM cerebrais pediátricas realizadas num centro terciário entre 2016 e 2023.

Resultados: Foram identificam 11 casos de PMG, sendo 8 (72%) do sexo masculino, com mediana de idade de diagnóstico de 2.5 anos (amplitude interquartil 3-7). A apresentação clínica mais frequente foi atraso do desenvolvimento psicomotor (8), seguido de macrocrânia (5), epilepsia (4), malformações congénitas (3), microcefalia (2) e perturbação do espectro do autismo (1). A localização da PMG mais frequente foi perisilviana em 6 casos [bilateral assimétrica (3), unilateral (2) e bilateral simétrica (1)], seguida de parietal (3), frontal (2) e distribuição difusa bihemisférica (1). As malformações intra-cranianas mais frequentemente associadas foram heterotopias e dismorfias do corpo caloso em 3 casos respetivamente, seguindo-se associações isoladas de quisto aracnóideu, malformação do ouvido interno e lesão encefaloclástica. Todos os casos de apresentação epiléptica (4) exibiram concordância das alterações no estudo EEG e localização da PMG; 2 casos foram submetidos a tratamento cirúrgico por epilepsia refratária. Foram identificadas alterações monogénicas ou microdeleções cromossómicas classificadas como variantes de significado incerto em 7 casos, sem inequívoca correlação genótipo-fenótipo.

Conclusão

A PMG apresenta grande heterogeneidade clínica, imagiológica e genética, salientando a importância da identificação precoce e abordagem multidisciplinar para seguimento adequado desta população pediátrica.



CO-08 - ALTERAÇÕES NEUROCOGNITIVAS EM CRIANÇAS COM EPILEPSIA – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Beatriz Brito¹; Constança Santos²; Joana Almeida³; Conceição Robalo^{4,5}; Cristina Pereira^{1,4,5}

1 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2 - Centro de Desenvolvimento da Criança (CDC), Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (HP-CHUC); 3 - Serviço de Psicologia – CDC, HP-CHUC; 4 - Neuropediatria e Neurofisiologia do HP – CHUC; 5 - Rede Europeia EpiCare

Introdução: A epilepsia está associada a elevado risco de alterações neurocognitivas. Em idades pediátricas, estas comorbilidades interferem no aproveitamento escolar e auto-conceito sendo importante a implementação de rastreios que as identifiquem aquando do diagnóstico da epilepsia.

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de alterações neurocognitivas em crianças e adolescentes recém-diagnosticados com epilepsia.

Materiais e Métodos: Realizou-se um estudo longitudinal e observacional de doentes na primeira consulta de epilepsia que cumpriam os seguintes critérios de inclusão: idade dos 5 aos 18 anos, início de crises e diagnóstico de epilepsia recentes e antes do início da terapêutica antiepilética. Na primeira consulta, fez-se um questionário clínico e aplicaram-se os testes *EpiTrack Junior* e WISC-III. Reaplicado *EpiTrack Junior* na consulta de seguimento (6-9 meses). Para a análise estatística dos resultados recorreu-se ao software SPSS, tendo realizado estatísticas descritivas e testes inferenciais e de correlação ($p < 0,05$).

Resultados: Foram incluídos 27 doentes. A análise dos resultados do *EpiTrack Junior* demonstrou que 59% dos doentes tinham incapacidade significativa e 19% tinham incapacidade ligeira, com apenas 22% dos doentes sem disfunção. A análise dos resultados obtidos na reaplicação do *EpiTrack* demonstrou um aumento significativo da média dos resultados ($t_{12}=3,143$; $p=0,008$). Os resultados do teste *EpiTrack Junior* foram comparados com os resultados da WISC-III (QI de Escala Completa), demonstrando uma correlação positiva estatisticamente significativa ($r=0,528$; $p=0,010$). Não se verificou associação estatística entre os resultados do *EpiTrack Junior* e as variáveis de caracterização da epilepsia – idade de início, frequência das crises, tipo e etiologia da epilepsia e síndrome epilética.

Conclusões: Os dados demonstram a presença de disfunção neurocognitiva em crianças e adolescentes recém-diagnosticados com epilepsia e a sua melhoria após a intervenção terapêutica. Estes achados reforçam a necessidade de avaliação destas comorbilidades aquando do diagnóstico da epilepsia. O teste *EpiTrack Junior* mostrou-se um adequado método de rastreio.





CO-09 - SÍNDROME DE RASMUSSEN: ANÁLISE CLÍNICA DE UMA SÉRIE DE DOENTES NUM CENTRO DE REFERÊNCIA DE EPILEPSIA REFRACTÁRIA

Miguel Serôdio¹; Marcela Pires²; Laura Azurara²; Alexandra Santos^{3,4}; Francisca Sá^{1,4}; Rita Silva^{4,5}; Nuno Canas^{4,6}; José Carlos Ferreira^{1,4}; Pedro Cabral^{1,4}

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Portugal; 2 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Portugal; 3 - Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Portugal; 4 - Centro de Referência de Epilepsia Refratária, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Portugal; 5 - Serviço de Neurologia Pediátrica, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Portugal; 6 - Serviço de Neurologia, Hospital de Loures, Portugal

Introdução: A síndrome de Rasmussen é uma doença imunomediada rara de início predominantemente infantil, com epilepsia refratária e défices neurológicos secundários a hemiatrofia cerebral progressiva. Não estão ainda definidos terapêutica curativa nem tempo ideal de cirurgia.

Objetivos: Estudo de série de casos de crianças com síndrome de Rasmussen do nosso Centro de Referência de Epilepsia Refratária.

Metodologia: Revisão de características clínicas, neurofisiológicas, imagiológicas, terapêutica e prognóstico de crianças incluídas no nosso centro com o diagnóstico de síndrome de Rasmussen desde 2006.

Resultados: Oito crianças (idade mediana no início de clínica 8 anos). Sete apresentavam disfunção do hemisfério esquerdo. Até à cirurgia/momento atual, quatro apresentavam *epilepsia partialis continua*, seis apresentavam défices focais e quatro apresentavam défice cognitivo. A maioria evidenciava atrofia e hipersinal T2 hemisférico na última RM-CE com predomínio da região frontal. Todos apresentavam, no último vídeo-EEG, atividade paroxística interictal ipsilateral e um também no hemisfério contralateral. Em três usou-se PET/SPECT, e em dois RM-funcional para lateralização da linguagem. Quatro foram operados (três hemisferotomias, uma ressecção frontal), sendo previamente testados IVlg em todos, corticoterapia em três e tacrolimus em dois. Ao 1ºano pós-cirurgia, dois casos ficaram livres de crises (Engel Ia), um apresentava Engel Ib e um apresentava Engel IIa; um caso não apresentou sequelas pós-cirúrgicas, os restantes ficaram com sequelas motoras e cognitivas (um apresentou melhoria da linguagem). Nos casos não operados, todos mantêm epilepsia refratária com pelo menos quatro FACE testados, três realizaram IVlg, dois corticoterapia e um tacrolimus.

Conclusões: A abordagem de doentes com síndrome de Rasmussen é desafiante no que toca a controlo de crises, défices neurológicos e limitação de sequelas inerentes à cirurgia. A amostra espelha os dados da literatura segundo os quais a hemisferotomia é a forma eficaz de controlar as crises, condicionando, contudo, elevada morbidade, levantando questões sobre o seu *timing*.



CO-10 - SÍNDROME DE ESPASMOS EPILEPTICOS INFANTIS: CARATERIZAÇÃO ELETROCLÍNICA E DETERMINANTES DE PROGNÓSTICO

Cláudia Melo^{1,2}; Jacinta Fonseca^{1,2}; Augusto Ferreira³; Ricardo Rego⁴; Mafalda Sampaio^{1,2}; Raquel Sousa^{1,2}

1 - Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário do São João; 2 - Departamento de Ginecologia-Obstetrícia e Pediatria da FMUP; 3 - Serviço de Neurologia do Instituto Português de Oncologia do Porto; 4 - Unidade de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia do CHUSJ

Introdução: A maioria dos doentes com Síndrome de Espasmos Epiléticos Infantis (SEEI) evolui com epilepsia e postula-se que o prognóstico parece ser melhor quanto mais precoce o diagnóstico e tratamento, bem como no SEEI criptogénico.

Objetivos: Identificar determinantes de prognóstico associados ao SEEI.

Métodos: Caracterização eletroclínica de uma coorte retrospectiva de doentes com diagnóstico de SEEI avaliados em consulta em 2021-2022. Considerada evolução desfavorável no caso de epilepsia refratária, PDI moderada-grave ou morte.

Resultados: Identificados 38 doentes com SEEI, 60,5% do sexo masculino, com idade mediana no início dos espasmos de 6 meses. 86,8% dos SEEI foram sintomáticos com causa identificada (16 pré-natais, 14 peri-natais e 3 pós-natais). Entre as etiologias destacaram-se: patologia hipóxico-isquémica/vascular (46,9%), malformações do desenvolvimento do SNC (18,8%), síndromes neurocutâneas (15,6%), outras patologias genéticas (15,6%) e infecciosas (6,2%). O SEEI foi classificado como sintomático idiopático em 2 doentes e criptogénico em 3. Os espasmos foram maioritariamente simétricos (86,8%), e flexores (50%). No EEG interictal foi identificado padrão hipsarrítmico em 34,2%. A tríade clássica foi identificada em 21,1% (n=8). As opções terapêuticas foram: vigabatrina (n=18), vigabatrina+prednisolona (n=18), ACTH (n=1), outro FACE (n=1). A evolução foi desfavorável em 71,1%, estando associada a causas vasculares e a encefalopatias epiléticas e do desenvolvimento (EED) genéticas (p<0,001), ausência de resposta inicial à terapêutica (p=0,045) e a recorrência de espasmos (p=0,011). Os 3 doentes com SEEI criptogénico apresentaram evolução favorável. Os diferentes esquemas terapêuticos não se associaram a diferenças na evolução dos doentes.

Discussão: Salienta-se que a causa do SEEI, a recorrência de espasmos e a resposta inicial à terapêutica constituíram-se como importantes determinantes de prognóstico. Nesta série, o tempo até tratamento não se associou ao prognóstico. Os doentes com evolução desfavorável foram diagnosticados e tratados mais precocemente, provavelmente por serem doentes com comorbilidades neurológicas com baixo limiar para identificação de eventos.





CO-11 - DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA ANTES DOS 10 ANOS: UM ESTUDO UNICÊNTRICO

Inês V. Carvalho^{1,2}; Joana Amaral¹; Joana Afonso Ribeiro¹; Cristina Pereira¹; Carmen Costa¹; Conceição Robalo¹; Filipe Palavra^{1,3,4}

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

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) pediátrica é uma doença inflamatória desmielinizante e degenerativa, com impacto significativo na função motora e cognição a longo prazo. Aproximadamente 17% dos doentes com EM pediátrica apresentam o primeiro surto antes dos 10 anos.

Objetivos: Caracterização da apresentação clínica, alterações imagiológicas e laboratoriais, tratamento e evolução de uma população de doentes com diagnóstico de EM estabelecido antes dos 10 anos.

Metodologia: Estudo observacional, retrospectivo, com inclusão de todos os doentes com idade inferior a 10 anos diagnosticados com EM num Hospital terciário, entre janeiro de 2017 e fevereiro de 2023.

Resultados: Foram incluídas 4 crianças com idade média à data do primeiro surto de 7.4 ± 2.4 [4.8-9.6] anos, 50% do sexo feminino. A apresentação clínica foi variável: mielite (n=1), ADEM (n=1), nevrite óptica (n=1) e síndrome do tronco cerebral (n=1). Dois doentes cumpriam os Critérios de McDonald 2017 para diagnóstico imediato de EM. Três crianças realizaram punção lombar, identificando-se bandas oligoclonais em duas. Os anticorpos anti-AQP4 e anti-MOG foram negativos em todos os casos. As 4 crianças realizaram tratamento do surto com metilprednisolona, com recuperação completa (n=3) ou défice residual discreto (n=1). A RM de controlo (n=3), evidenciou novas lesões hiperintensas em T2 em todos os casos. Um doente apresentou um segundo surto motor após 12.5 meses de seguimento. Dois doentes encontram-se sob vigilância clínica e imagiológica sem terapêutica modificadora de doença (TMD) e 2 doentes completaram 10 anos, com integração em ensaios clínicos. Nenhum doente apresenta incapacidade significativa (EDSS 0-2).

Conclusões: A EM antes dos 10 anos apresenta particularidades clínicas e imagiológicas. O diagnóstico é difícil e, atualmente, não existem TMDs aprovadas ou ensaios clínicos para esta faixa etária. Serão necessários estudos complementares para caracterizar esta população e avaliar o risco-benefício das TMDs numa idade tão precoce.



CO-12 - DOENÇAS ANTI-MOG EM IDADE PEDIÁTRICA

Beatriz Parreira De Andrade¹; Joana Ribeiro²; Margarida Ferreira^{3,4}; Catarina Caldeiras^{4,5}; Jacinta Fonseca^{3,4}; Cláudia Melo^{3,4,6}; Mafalda Sampaio^{3,4}; Raquel Sousa^{3,4}

1 - Centro Hospitalar Médio Ave; 2 - Unidade Local de Saúde da Guarda; 3 - Centro Hospitalar Universitário São João; 4 - Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; 5 - , Centro Hospitalar Universitário São João; 6 - Fac

Introdução: A doença associada a anticorpos contra a glicoproteína da mielina do oligodendrócito (anti- MOG) é uma patologia autoimune rara que afeta o sistema nervoso central (SNC), levando a inflamação e desmielinização do cérebro e medula espinal. Existe escassa informação sobre as características clínicas e *outcomes* terapêuticos.

Objetivos: Descrição da apresentação clínica, alterações imagiológicas e evolução em doentes com doença anti- MOG.

Métodos: Estudo retrospectivo dos internamentos por doença anti- MOG no serviço de Pediatria, num hospital de nível III.

Resultados: Foram incluídos 8 casos. A mediana foi de 6 anos (AIQ 3-16 anos). Quatro crianças apresentaram um pródromo vírico. A apresentação clínica incluiu: nevrite ótica (NO) (n=3), encefalomielite disseminada aguda (ADEM) (n=4) e polineuropatia (n=1). Não foi identificado nenhum agente infeccioso no estudo. A RM demonstrou alterações de sinal multifocais no parênquima encefálico nos casos de ADEM e, nos casos de NO, envolvimento bilateral (n=2) e unilateral (n=1). No internamento, foram instituídos pulsos de metilprednisolona em 7 doentes, seguido de desmame com prednisolona oral. O estudo imunológico revelou anti-MOG positivo e os restantes anticorpos foram negativos. O *follow-up* foi de 5 a 56 meses, 6 apresentaram uma evolução favorável, 1 caso apresentou três recidivas com NO e 1 caso de recidiva com hemiparésia esquerda. Foi efetuada imunoglobulina endovenosa em 5 doentes, 3 tiveram necessidade de escalada terapêutica para rituximab e 1 com azatioprina. Atualmente, 3 suspenderam corticoterapia, 4 apresentaram resolução parcial das alterações imagiológicas e 3 apresentaram anti-MOG negativos (6 a 12 meses após episódio).

Conclusão: A doença anti-MOG deve surgir como um diagnóstico diferencial nas doenças inflamatórias do SNC. Apesar de se tratar frequentemente benigna, a persistência da positividade anti-MOG poderá estar relacionada com risco de recidiva. A heterogeneidade de manifestações da doença, nomeadamente atingimento neurológico central e periférico, enfatiza os desafios diagnósticos e terapêuticos desta entidade.





CO-13 - O IMPACTO DO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA DURANTE A GRAVIDEZ NO DESENVOLVIMENTO DA CRIANÇA: UM ESTUDO UNICÊNTRICO

Joana Amaral¹; Marlene Areias²; Joana Jardim¹; Alexandra Pedruco¹; Joana Almeida¹; Carla Cecília Nunes³; Filipe Palavra^{1,4,5}

1 - Centro de Desenvolvimento da Criança - Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra; 3 - Serviço de Neurologia - Hospitais da Universidade de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 4 - Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra; 5 - Centro Académico Clínico de Coimbra, Coimbra

INTRODUÇÃO: A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença com maior incidência em mulheres em idade fértil. A terapêutica na gravidez é desafiante, pois o conhecimento dos potenciais riscos para as crianças é limitado. O objetivo deste estudo foi analisar o impacto dos tratamentos modificadores da doença (TMDs) usados pelas mães durante a gravidez, no desenvolvimento das crianças, considerando uma coorte de doentes acompanhadas no nosso centro.

MÉTODOS: Foram avaliados filhos (idade > 2 anos) de mulheres tratadas com TMDs durante a gravidez, comparando-se com controlos emparelhados para a idade e para o género. Foi utilizada a versão portuguesa do Questionário de Capacidades e de Dificuldades (SDQ), com as respetivas subescalas. Considerou-se significância estatística para $p < 0.05$.

RESULTADOS: Incluíram-se 86 gestações, de 69 mulheres expostas a TMDs (das quais 59.3% descontinuaram no primeiro trimestre) e 86 crianças. Os resultados das subescalas do SDQ foram (amostra de estudo vs. controlo): 86.0% vs. 88.5% sintomas emocionais ($p=0.613$); 87.2% vs. 87.5% problemas de comportamento ($p=0.953$); 91.9% vs. 88.5% hiperatividade ($p=0.454$); 96.5% vs. 89.6% problemas de relacionamento com colegas ($p=0.070$); e 100% vs. 100% comportamento pró-social.

DISCUSSÃO: Não se identificaram diferenças estatisticamente significativas entre as classificações das subescalas SDQ da amostra e dos controlos. Estes resultados sugerem que os TMDs não parecem ter impacto no desenvolvimento da criança exposta *in utero*, ainda que a maioria das doentes tenha sido tratada com TMDs de primeira linha e mais de metade tenha descontinuado o tratamento no primeiro trimestre da gestação. A maior percentagem de resultados anormais para sintomas emocionais é concordante com os problemas de saúde mental, na atualidade.

CONCLUSÃO: O estudo sugere que a exposição a TMDs, na EM, durante o início da gravidez, não parece ter efeito negativo no desenvolvimento da criança, pelo menos na nossa coorte. Mais estudos serão necessários para melhor caracterização desta situação clínica.

CO-14 - NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE AND MONOCYTE/LYMPHOCYTE INDEXES AS PREDICTORS OF RELAPSE AT 1 YEAR AFTER DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN PAEDIATRIC AGE: A RETROSPECTIVE, EXPLORATORY, SINGLE-CENTRE STUDY

Maria Leonor Geria¹; André Jorge^{1,2,3}; Margarida Marques¹; Joana Amaral²; Joana Afonso Ribeiro²; Carmen Costa²; Cristina Pereira²; Conceição Robalo²; Filipe Palavra^{2,4,5}

1 - Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal; 2 - Centre for Child Development – Neuropediatrics Unit, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 3 - Neurology Department, Hospitais da Universidade de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal; 4 - Laboratory of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal; 5 - Clinical Academic Centre of Coimbra (CACC), Portugal

Introduction: Neutrophil/lymphocyte index (NLI) and monocyte/lymphocyte index (MLI) have been identified as potential biomarkers for disease prognosis, in Multiple Sclerosis (MS).

Aim: To investigate the usefulness of NLI and MLI as predictors of relapse, disability progression, and lesions accumulation on MRI, one year after diagnosis and initiation of disease-modifying therapy in paediatric-onset MS (POMS).

Methods: A retrospective observational study was conducted, involving patients diagnosed with POMS, according to the 2010 McDonald criteria and the 2012 International Paediatric MS Study Group revisions, with at least 1 year of follow-up, at our centre. All patients needed to have a complete blood count performed at the time of diagnosis. The nearest-to-diagnosis NLI and MLI were collected, as well as clinical and imaging variables, both at the time of diagnosis and 12 months later.

Results: For this study, 18 patients were recruited and divided into 2 groups, those who had relapses in the first year of diagnosis and those who did not. The relapsing group had higher mean values for both NLI (5.17 ± 5.85 , range 1.57-11.92) and MLI (0.35 ± 0.22 , range 0.19-0.59), compared to the non-relapsing group (2.19 ± 1.63 , range 1.12-7.32 for NLI, $p=0.498$; and 0.24 ± 0.09 , range 0.14-0.44 for MLI, $p=0.360$). A higher percentage of patients in the relapsing group had increased (>median) NLI (>1.89, 66.7%) and MLI (>0.21, 66.7%) values, in comparison to those in the non-relapsing group (both 46.7%, $p=1.000$). NLI and MLI at diagnosis were not able to predict the occurrence of relapses, disease progression, appearance of new T2 lesions and gadolinium-enhancing lesions, 1 year after diagnosis and under therapeutic intervention, in our cohort.

Conclusion: The ease of obtaining NLI and MLI from routine blood tests renders them useful biomarkers as screening tools in longitudinal follow-up. However, further studies are needed, with more robust samples, to clarify the real clinical potential of these indices.





CO-15 - DOENÇA ASSOCIADA AO ANTICORPO ANTI-MOG (MOGAD): 6 ANOS DE CASUÍSTICA EM REVISÃO

Daniela Peixoto^{1,2}; Joana Amaral¹; Joana Afonso Ribeiro¹; Cristina Pereira¹; Carmen Costa¹; Rui Pedro Pais³; Conceição Robalo¹; Filipe Palavra^{1,4,5}

1 - Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro; 3 - Serviço de Imagem Médica – Unidade de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 4 - Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (ICBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra; 5 - Centro Académico Clínico de Coimbra

Introdução. A glicoproteína oligodendrocítica da mielina (MOG) é expressa no sistema nervoso central (SNC), sendo um alvo importante para a autoimunidade. Os autoanticorpos anti-MOG estão associados a um espectro heterogéneo de manifestações de doença desmielinizante do SNC, sobretudo em idade pediátrica, definindo a “doença associada ao anticorpo anti-MOG” (MOGAD).

Metodologia. Foi realizada uma análise retrospectiva dos casos diagnosticados com MOGAD no nosso centro, de 1 de Janeiro de 2017 a 31 de Dezembro de 2022. Recolheram-se variáveis demográficas, clínicas, imagiológicas e laboratoriais, das quais se elaborou uma estatística descritiva.

Resultados. Identificaram-se 10 casos (n=10) no período de tempo considerado, 6 do género masculino e 4 do feminino. A idade média ao diagnóstico foi de 8 anos (18 meses – 17 anos). Sete casos apresentaram-se sob a forma de encefalomielite aguda disseminada (ADEM) e 3 casos com nevrite óptica (NO), 1 dos quais com antecedentes de ADEM. Em 7 dos casos, a RM foi obtida no episódio de urgência, tendo sido também em 7 deles identificado o anticorpo anti-MOG no primeiro evento clínico. Foi efectuada punção lombar em 8 casos, tendo-se identificado a presença de bandas oligoclonais em apenas 1. Todos os doentes foram tratados com metilprednisolona endovenosa, 2 receberam ainda imunoglobulina e 1 foi submetido a plasmaferese. Apenas 1 dos doentes necessitou de tratamento imunossupressor com Azatioprina. Oito casos tiveram alta melhorados e 2 assintomáticos. Os títulos mais elevados de anticorpos relacionaram-se com quadros clínicos mais graves, sendo que a sua persistência se associou a recidivas da doença (situação que ocorreu em 3 doentes). Dois casos mantêm sequelas da doença.

Conclusão: A nossa série tem características sobreponíveis ao que está descrito na literatura, para a MOGAD pediátrica. O acompanhamento rigoroso destas crianças será muito importante para melhor definição das características clínicas desta entidade, numa idade tão precoce.



CO-16 - DOENÇA ASSOCIADA A ANTICORPOS ANTI-MOG EM POPULAÇÃO PEDIÁTRICA: A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Joana Lopes¹; António Costa¹; Ana Isabel Pereira²; Joana Martins³; Sónia Figueiroa³

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal; 2 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto; 3 - Serviço de Neuropediatria, Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A doença associada a anticorpos anti-MOG (MOGAD) é rara, mas mais comum em idade pediátrica do que em adultos. Apresenta-se tipicamente com nevrite ótica e mielite, mas o seu espectro clínico tem-se expandido. A terapêutica imunomoduladora precoce pode determinar o *outcome* funcional dos doentes.

Objetivo: Caracterização dos doentes com MOGAD seguidos num hospital pediátrico terciário.

Métodos: Estudo observacional transversal retrospectivo com seleção de doentes pediátricos com MOGAD (Palace, 2023), seguidos em consulta de Neuroimunologia num hospital terciário (2016-2023). Foram colhidos dados clínicos e paraclínicos, consultando os registos hospitalares.

Resultados: Identificámos 14 doentes, com idade média à apresentação de 6 (dp=4,1) anos. A ADEM foi a síndrome de apresentação em n=9 (64,3%) (com síndrome do tronco encefálico e encefalite em n=7 e mielite em n=2), encefalite em n=4 (28,6%) e nevrite ótica em n=1 (7,1%). As sintomatologias mais frequentes foram alteração do estado mental e défice neurológico focal, com n=12 (85,7%) cada, febre em n=8 (57,1%) e cefaleia em n=6 (42,9%). Verificou-se pleocitose com uma média de 42 (dp=39) células mononucleares, proteínorraquia de 0,35 (dp=0,13) mg/dL e uma mediana de 1 (1-2) BOC; todas as RMN-cerebrais apresentaram hipersinal em T2WI e FLAIR, a maioria envolvendo a fossa posterior (n=10, 71,5%). Todos foram tratados na fase aguda com corticoterapia - metilprednisolona, n=4 (28,6%) necessitaram de imunoglobulina e n=3 (21,4%) plasmaferese. Nos 3 (dp=1,8) anos de follow-up, 5 (35,7%) recidivaram, e 4 (28,6%) cumpriram tratamento de manutenção, com azatioprina (3) e IgEV (1). Entre os 12 doentes com re-avaliação aos 12 meses, todos mostraram melhoria da sintomatologia, e 7 (50%) encontravam-se assintomáticos.

Conclusão: A encefalopatia e síndrome meníngea foram características clínicas frequentes e a RMN mostrou envolvimento de múltiplas topografias na MOGAD. Em relação ao *outcome* funcional, consideramos que o tratamento foi eficaz, reforçando a importância do reconhecimento precoce destas entidades.





CO-17 - NEUROPATIAS HEREDITÁRIAS EM IDADE PEDIÁTRICA – CASUÍSTICA DE UM CENTRO

Cláudia Santos Silva^{1,2}; Isabel Vidal¹; Rafael Inácio³; Pedro Miguel³; Inês De Sá⁴; Joana Coelho⁵; Teresa Moreno⁵

1 - Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte, Lisboa, Portugal; 2 - Faculdade de Medicina- Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 3 - Serviço de Pediatria Médica, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte, Lisboa, Portugal; 4 - Serviço de Neurorradiologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte, Lisboa, Portugal; 5 - Unidade de Neuropediatria, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: As neuropatias hereditárias constituem o principal tipo de neuropatia periférica em idade pediátrica, estando, contudo, pouco descritas na literatura.

Objetivos: Descrição da casuística de neuropatias periféricas hereditárias em idade pediátrica.

Métodos: Estudo longitudinal retrospectivo de doentes pediátricos com diagnóstico de neuropatia periférica, seguidos na consulta de Neuromusculares de um hospital nível III de 2001 a 2022.

Resultados: Incluímos um total de 42 doentes, 22 (52,4%) do sexo feminino com idade média à data da primeira consulta de $7,4 \pm 4,7$ anos e duração média de seguimento de $6,3 \pm 4,6$ anos. A maioria (30, 71,4%) apresentava história familiar de neuropatia e 9 (21,4%) de consanguinidade. A idade média de apresentação foi de $3,1 \pm 3,2$ anos; 12 (27,9%) doentes apresentaram-se no primeiro ano de vida. A manifestação clínica inicial mais frequente foi a alteração do padrão de marcha (18, 42,8%), seguida de atraso do desenvolvimento motor (6, 14,3%) e deformidades osteoarticulares dos pés (6, 14,3%). Na observação, a maioria apresentava deformidades osteoarticulares dos pés (25, 59,5%), 9 (21,4%) retrações tendinosas, 13 (30,9%) atrofia muscular peroneal e 31 (73,8%) reflexos miotáticos diminuídos/abolidos. A maioria realizou teste de velocidades de condução nervosa (22, 52,4%). Em 28 (66,7%) doentes obteve-se diagnóstico genético. Destes, a doença de Charcot-Marie-Tooth constituiu o principal grupo (21, 75,0%), tendo a do tipo 1A sido a mais frequente (11, 52,4%). Um total de 16 (38,1%) doentes foram submetidos a cirurgias de correção ortopédica e 15 (35,7%) necessitaram de apoio de marcha ainda em idade pediátrica.

Conclusões: As neuropatias hereditárias são frequentemente manifestadas em idade pediátrica. Os nossos resultados indicam, contudo, que existe um atraso na sua identificação e que a incapacidade ambulatoria pode surgir ainda em idade pediátrica. Achados semiológicos como as deformidades osteoarticulares e hipoarreflexia/arreflexia são aspetos que devem auxiliar o diagnóstico e possibilitar a intervenção precoce.

CO-18 - Genotypic spectrum in a cohort of Portuguese neuromuscular patients of Roma ethnicity

Emília Vieira^{1,2}, Ana Gonçalves^{1,2,3}, Márcia E. Oliveira^{1,2}, Rosário Santos^{1,2,3}

1- Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães (CGMJM), Centro Hospitalar Universitário de Santo António(CHUdSA), Porto, Portugal 2- Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) e Laboratório (Para a Investigação Integrativa e Translacional em Saúde Populacional (ITR), Universidade do Porto, Porto, Portugal 3- European Reference Center of Neuromuscular Diseases (EURO-NMD), Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), Porto, Portugal

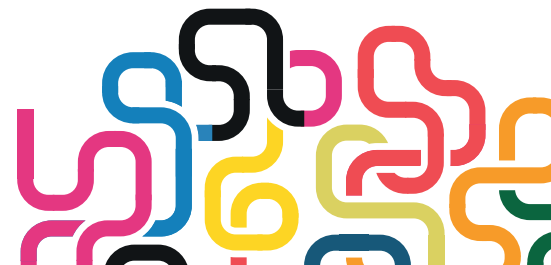
Introduction: The Roma (Romani, or Gypsies) is the largest ethnic minority in Europe, with an estimated population of 11 million. As an isolated population, the high rate of consanguinity leads to the occurrence of often "private" founder mutational events.

Regarding neuromuscular diseases, several founder mutations have been identified related to different phenotypes, such as some autosomal recessive forms of Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) and recessive limb-girdle muscular dystrophy 5 (LGMDR5). We aimed to ascertain the genetic landscape of some hereditary neuromuscular disorders among individuals of Roma ancestry in Portugal.

Methods: Diagnostic results were collated for a large cohort of 352 individuals, pertaining to 139 families, comprised by 90 affected and 262 asymptomatic individuals (referred due to family history or a consanguineous marriage). As a first tier approach in patients with myopathy, the LGMDR5 founder mutation p.Cys283Tyr, in the *SGCG* gene, was tested. Negative cases were subsequently screened for other LGMD genes and the dystrophin gene (*DMD*). Additionally, prevalence of founder mutations in *NDRG1* (CMT4D) and *SH3TC2* (CMT4C) genes, as well as *CAPN3* and *SGCB* variants previously detected in our patients, was determined (screening in 100 unaffected individuals).

Results: Among LGMD families, 90% share the p.Cys283Tyr variant in the *SGCG* gene (NM_000231.3). Three further variants were identified: a novel large deletion in *SGCB*, a novel splice mutation in *CAPN3* (in two apparently unrelated patients) and a deletion in *DMD*.

Conclusions: We show that, besides the known *SGCG* founder mutation, other variants associated with paediatric muscular disorders are segregating among the Romani in Portugal, justifying their inclusion in first-tier testing. Given the endogamous characteristics of this type of community, knowledge of patients' ancestry is fundamental, orientating genetic testing to specific and clinically relevant variants. This can contribute towards a faster diagnosis, better disease management and accurate genetic counselling.





17°

CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CO-19 - Distrofia Miotónica Tipo 1 (Doença de Steinert): 29 Anos de Experiência de um Hospital Pediátrico Terciário

Inês Cascais¹; Cristina Garrido²; Lurdes Morais²; Rosa Amorim²; Rosa Lima²; Helena Ferreira²; Teresa Correia²; António Oliveira²; Manuela Santos²

1 - Serviço de Pediatria, Centro Materno Infantil do Norte (CMIN), Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA); 2 - Consulta Multidisciplinar Doenças Neuromusculares Pediátrica, CMIN, CHUdSA, Centro Referência Europeu ERN-NMD

Introdução A Distrofia miotónica tipo 1 (DM1) é uma doença multissistémica de transmissão autossómica dominante com penetrância variável, causada pela expansão da repetição de um triplete não codificante.

Objetivos Caracterizar a amostra de pacientes pediátricos com DM1 acompanhados num hospital terciário nos últimos 29 anos.

Metodologia Estudo transversal com colheita de dados de processos clínicos e análise estatística com o IBM SPSS Statistics 27[®].

Resultados Foram incluídos 37 pacientes (59,5% do género masculino), com mediana de idade na última avaliação de 16,8 anos (0,8-18,7 anos) e mediana de follow-up de 7,7 anos (0,3-19,0 anos). Onze pacientes foram perdidos no follow-up, e dois morreram. Vinte e cinco casos tinham DM1 congénita, com história de polihidrâmnios em 20,0% e parto por cesariana em 44,0%.

Existia fraqueza muscular esquelética em 75,7% da amostra, com apraxia da marcha em seis casos. Havia envolvimento facial em 91,9% dos casos e disfonia em 73,0%. Estava presente miotonia em 73,0% dos casos. A proporção de deformidades esqueléticas foi de 54,1% (pé equinovaro em 15 e escoliose em nove casos), e 13 casos necessitaram de cirurgia ortopédica. O défice cognitivo estava presente em 75,7% da amostra. Foram realizadas 11 polissonografias, relatando dois casos de síndrome de apneia obstrutiva do sono ligeira, moderada e grave cada e dois casos de hipoventilação grave. Nove casos estavam em ventilação não invasiva e três tinham infeções pulmonares recorrentes. Existia cardiopatia em 21,6% dos casos. Quanto ao atingimento gastrointestinal, nove pacientes tinham obstipação, seis disfagia (dois necessitaram de sonda nasogástrica e posteriormente um deles gastrostomia para alimentação) e dois colelitíase. Houve dois casos de cataratas, epilepsia e diabetes mellitus, respetivamente.

Conclusões Este estudo revela o espectro de gravidade e envolvimento multiorgânico da DM1, destacando a necessidade de um padrão de acompanhamento pediátrico específico para a abordagem multidisciplinar destes pacientes e melhoria do seu prognóstico.

CO-20 - DOENÇAS MITOCONDRIAIS EM IDADE PEDIÁTRICA - CASUÍSTICA DE UMA UNIDADE DE NEUROLOGIA PEDIÁTRICA

Laura Azurara²; Andreia Forno¹; Sílvia Jorge³; Patrícia Gaspar Silva⁴; Gonçalo Padeira⁴; Sara Rosa⁵; Carla Conceição⁵; José Pedro Vieira¹; Ana Cristina Ferreira⁴; Sandra Jacinto¹

1 - Unidade de Neuropediatria, Área de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central; 2 - Serviço de Pediatria, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; 3 - Serviço de Pediatria, Hospital de Cascais; 4 - Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central; 5 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

Introdução: As doenças mitocondriais são doenças heterogêneas do ponto de vista clínico e genético. Caraterizam-se por um envolvimento multissistémico, sendo as manifestações neurológicas frequentes. O diagnóstico é difícil, em particular em idade pediátrica, e os estudos genéticos têm um papel fundamental no diagnóstico definitivo.

Objetivos: Caraterizar a população de doentes da Unidade de Neurologia Pediátrica do Hospital Dona Estefânia - Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo, com o diagnóstico de doença mitocondrial.

Metodologia: Estudo retrospectivo descritivo. Foram analisados dados demográficos, clínicos, bioquímicos, histológicos, moleculares e imagiológicos, de todos os doentes com o diagnóstico de doença mitocondrial, geneticamente confirmado.

Resultados: Foram identificados 27 doentes, 14 (52%) do sexo masculino. A idade mediana à data do diagnóstico foi de 5,5 anos (1 mês – 17 anos). A forma de apresentação inicial com manifestações neurológicas foi frequente: atraso do desenvolvimento psicomotor (41%), hipotonia (26%), encefalopatia aguda (15%) e epilepsia (15%). O envolvimento extra-neurológico durante a evolução da doença foi comum, nomeadamente gastro-intestinal (63%), endocrinológico (15%), cardíaco (11%), hematológico (11%) e renal (7%). A maioria dos doentes (85%) realizou RM CE, sendo o padrão imagiológico de síndrome de Leigh o mais comum (10/23). Foi realizada biópsia muscular em 11 doentes (41%). Em 15 doentes (56%) foram identificadas mutações no DNA nuclear e em 12 (44%) no DNA mitocondrial. Dez doentes (37%) estão medicados com suplementos vitamínicos e 2 com dieta cetogénica. Registaram-se 6 óbitos (22%) durante o follow-up.

Discussão: Existe grande heterogeneidade genética entre doentes com a mesma síndrome. A biópsia muscular é frequentemente insuficiente para estabelecer o diagnóstico. Contudo, os achados da neuroimagem podem ser muito sugestivos deste grupo de doenças. A correlação entre dados clínicos, laboratoriais, imagiológicos e moleculares permite atualmente estabelecer um diagnóstico definitivo. Esta casuística sublinha a importância de uma abordagem multidisciplinar e a necessidade de propostas terapêuticas uniformes.





CO-21 - "TRATAMENTO DE ATROFIA MUSCULAR ESPINAL AME: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO"

Cristina Garrido¹; Claudia Monteiro¹; Lurdes Morais¹; Rosa Amorim¹; Andreia Rocha¹; Rosa Lima¹; Helena Ferreira¹; Manuela Santos¹

1 - CHUdSA

Introdução: No acompanhamento dos doentes com AME é fundamental uma equipa multidisciplinar com treino específico, para assegurar os melhores cuidados. Apesar dos novos tratamentos modificadores de doença terem mudado drasticamente a evolução da doença, os standart of care continuam a ser fundamentais, nomeadamente, cuidados respiratórios/ventilação, nutricionais/digestivos, reabilitação/ortopédicos.

Objetivos e Métodos: Caracterização dos doentes seguidos com atrofia muscular espinal e os tratamentos modificadores de doença realizados.

Resultados: Foram incluídos 19 doentes, predominantemente do género masculino(12). Onze com AME1, cinco com AME2 e 3 com AME3. A deleção mais frequente foi encontrada em homozigotia em 14 doentes e em heterozigotia(duplicação) em 5. Os doentes com AME1, apresentam media de idade de 2,4A, com uma idade media de diagnostico de 3,25M(23d-7M) e idade média de tratamento de 4,7M(1M-10M). Foram tratados inicialmente com nusinersen(3) e com aberparvec onasemnogene(9). Tendo dois doentes mudado para outro tratamento. Quatro atingiram a capacidade de sentar. Complicações ortopédicas ocorreram em 5(escoliose, cifo escoliose ou luxação da anca). Todos os doentes iniciaram fisioterapia, cinesiterapia respiratória, tosse assistida e ventilação não invasiva. Um doente não tolerou VNI. Um doente faleceu aos 2 anos de idade. Os 5 doentes com AME2 dividem-se em dois grupos: dois doentes tratados 3 meses depois do diagnóstico com nusinersen e 3 doentes tratados tardiamente sob risdiplam. Os doentes do primeiro grupo têm capacidade ambulatória (com apoio). No segundo grupo houve beneficio clinico. Os doentes com AME3 estão sob tratamento com nusinersen e têm capacidade de marcha.

Conclusão: Salientamos a importância do seguimento por uma equipa multidisciplinar com experiência nos cuidados e nas particularidades específicas dos doentes tratados com modificadores de doença. A adaptação do tratamento fisiátrico aos novos fenótipos é um desafio para a rede nacional de reabilitação. A partilha de conhecimentos entre centros nacionais e internacionais dedicados a esta patologia é fundamental para assegurar os melhores cuidados.

CO-22 - DADOS DE VIDA REAL SOBRE DISTROFINOPATIAS: CASUÍSTICA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Isabel Vida¹; Cláudia Santos Silva^{1,2}; Rafael Inácio³; Pedro Miguel³; Maria Inês De Sá⁴; Joana Malveiro Castelhanito Lourenço Coelho⁵; Teresa Moreno⁵

1 - Serviço de Neurologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte, Lisboa, Portugal; 2 - Faculdade de Medicina- Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; 3 - Serviço de Pediatria Médica, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte, Lisboa, Portugal; 4 - Serviço de Neurorradiologia, Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte, Lisboa, Portugal; 5 - Unidade de Neuropediatria, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte, Lisboa, Portugal

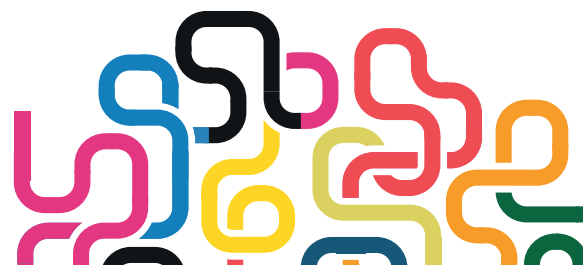
Introdução: As distrofinopatias consistem num grupo de distrofias musculares hereditárias ligadas ao X. A fraqueza muscular progressiva e valores elevados de CK são o *hallmark* das distrofinopatias. Fenotipicamente, de acordo com a gravidade, podem estratificar-se em Distrofia muscular de Duchenne e Becker e formas intermédias.

Objetivos: Caracterização fenotípica e genotípica de uma coorte de doentes com distrofinopatias seguidos num hospital terciário.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos dos doentes com diagnóstico de distrofinopatias do Hospital Santa Maria entre 1998-2023, com registo das variáveis demográficas, idade de início dos sintomas e diagnóstico, história familiar, fenótipo, estudo genético e tratamento.

Resultados: Foram incluídos 56 doentes, a totalidade do género masculino, com média de idade de $19,3 \pm 7,1$ anos, tempo médio de seguimento de 13,9 anos. Dos doentes incluídos, 89,3% (n=50) tinham o diagnóstico clínico e molecular de Duchenne, 8,9% (n=5) de Distrofias de Becker e, por último, verificou-se uma forma intermédia. O valor médio de CK à admissão foi 9555 U/L, AST 160 U/L e ALT 196 U/L. A principal manifestação clínica ou motivo de investigação etiológica foi a alteração da marcha e elevação das transaminases e/ou CK. Ao exame neurológico, na última avaliação, a maioria dos doentes revelava tetraparésia proximal incapacitante, com resultado de North Star Ambulatory Assessment (NSAA) médio de 6. Cerca de 23% (n=13) dos doentes tinham cardiomiopatia dilatada e metade insuficiência respiratória. A idade média de início da sintomatologia foi de $4,6 \pm 3$ anos, com tempo médio até ao diagnóstico de $1,7 \pm 3,2$ anos. Mais de metade dos doentes encontrava-se sob corticoterapia e seis doentes foram tratados com atalureno. Verificou-se uma mortalidade de 23,2%, a maioria por insuficiência respiratória.

Conclusão: Esta casuística é representativa da história natural da doença. O aparecimento recente de terapêuticas em fase 3 de ensaio clínico, nomeadamente a microdistrofina, nas distrofinopatias conferem a esta casuística particular interesse.





CO-23 - DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE NOVAS TERAPÊUTICAS

Cláudia Monteiro¹; Cristina Garrido²; Manuela Santos²

1 - Centro Hospitalar Tâmega e Sousa; 2 - Consulta Doenças Neuromusculares, Unidade Neuropediatria, Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário de Santo António

Introdução: A história natural da Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) alterou-se com corticoterapia. As novas terapêuticas genéticas e moleculares irão mudar a abordagem da DMD. Estas técnicas visam obter a expressão da proteína viável a partir do material genómico do próprio doente, modulando o splicing do RNA ("exon skipping"), a tradução do mRNA (stop-codon readthrough) ou administração via AAV de transgenes.

Objetivos: Caracterizar os doentes com DMD em seguimento na Consulta de Doenças Neuromusculares do Centro Materno Infantil do Norte desde 2005 até 2023.

Métodos: Estudo retrospectivo e descritivo. Analisadas as variáveis: idade de diagnóstico, estudo genético, elegibilidade para potenciais terapias genéticas, idade perda da marcha, necessidade de VNI e cardiopatia.

Resultados: Total de 35 doentes: mediana de idade de diagnóstico 3 anos (Min2M-Máx8A). Foram detetadas deleções em 22(63%) e mutações pontuais em 13(37%). Início da corticoterapia com mediana de 5 anos (Min2A- Máx8A). Vinte e um doentes(60%) iniciaram com prednisolona, 9 doentes(25%) com deflazacort e 3 crianças ainda sem critérios para tratamento farmacológico. Do total de 13 doentes com mutações pontuais 6 foram elegíveis para ataluren, meses e 4 em associação com corticoterapia. Dos doentes com deleções, 10 são elegíveis para terapêutica com exon skipping(exões 45, 51 e 53); 3 deles inseridos em ensaios clínicos. Quinze doentes (43%) perderam a marcha, com uma mediana de 11 anos (Min 9A-Máx 15A). Realçamos que 4 doentes mantêm marcha para além dos 15 anos, 2 dos quais fizeram terapia modificadora. Em 12(34%) casos com cardiopatia. Durante o seguimento 8(23%) doentes tiveram necessidade de VNI com mediana de início aos 14 anos (Min12A-Máx15A).

Conclusão Apesar do impacto positivo da corticoterapia na evolução da DMD esta ainda é uma doença devastadora. Salientamos a importância da caracterização dos doentes seguidos para melhorar a abordagem global e eventualmente reconhecer candidatos a terapias inovadoras que surjam com a evolução do conhecimento



CO-24 - O DESENVOLVIMENTO DOS DOENTES COM AME TIPO I NO ADVENTO DAS TERAPIAS INOVADORAS

Joana Amara¹; Rui Fernandes²; Alexandra Pedruco¹; Vera Ribeiro¹; Henriqueta Araújo¹; Cármen Costa¹; Isabel Fineza¹; Joana Ribeiro¹

1 - Centro de Desenvolvimento da Criança - Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 2 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Introdução: A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença neuromuscular degenerativa. Com a emergência dos tratamentos inovadores, a AME tipo I é uma doença diferente do ponto de vista de sobrevida e de capacidades motoras. Doentes com AME tipo II têm QI-verbal acima da média, mas esta caracterização é rara em doentes com AME tipo I. O objetivo deste estudo é a caracterização cognitiva em doentes com AME tipo I, acompanhados no nosso centro, tratados com medicação inovadora.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo, aplicando a escala Griffiths para avaliação do desenvolvimento, e estatística descritiva e comparativa.

Resultados: Amostra de 5 doentes, 4 do sexo masculino, 3 heterozigotos compostos e 2 homozigotos para mutações no gene *SMN1*. Quatro doentes têm 2 cópias do gene *SMN2*, e uma doente tem 3 cópias. A avaliação cognitiva foi realizada numa média de idades de 3A8M (min.2A-máx.5A5M). Três doentes tinham via oral e disartria ligeira e 2 eram alimentados exclusivamente por PEG, com disartria moderada/grave. À data de avaliação, quatro doentes mantinham-se sentados sem apoio e 1 era capaz de ortostatismo com apoio. Obteve-se um quociente mediano de 10 na subescala Motora (min.0 max.22), 62 na Pessoal-Social (min.55-max.82), 83 na Linguagem (min.82-max.120), 58 na Coordenação Olho-Mão (min.53-max.62), 65 na Realização (min.56-max.95), e 79 no Raciocínio Prático (min.71 max.93). A mediana do Quociente Geral de Desenvolvimento foi 66 (min.57-max.69). A análise comparativa não demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre o Qd-global e o de linguagem, em relação às dificuldades alimentares ($p=0,8$), ou disartria ($p=0,8$).

Conclusão: Os doentes com AME tipo I apresentam um atraso de desenvolvimento, muito ditado pela componente motora. No entanto, a maioria parece ter uma linguagem adequada para a idade. É necessário definir a melhor estratégia para a avaliação destes doentes. A importância de sinalizar outras dificuldades, ajudará a definir estratégias integradas de intervenção.





CO-25 - REVISÃO DAS CAPACIDADES ORAIS E DE DEGLUTIÇÃO EM PACIENTES COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL TIPO 1

Mafalda Félix Cabral¹; Sofia Bota²; Isabel Afonso²; Sandra Jacinto³; Teresa Painho³; José Pedro Vieira³

1 - Área de Pediatria, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central; 2 - Unidade de Gastrenterologia Pediátrica, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central; 3 - Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central

Introdução: As novas terapêuticas para a atrofia muscular espinhal (AME) associam-se a melhoria das funções motoras, regularmente avaliadas por escalas objetivas, contrariamente às manifestações bulbares, como a disfagia. Foi recentemente proposta uma escala de avaliação das capacidades orais e de deglutição para doentes com AME tipo 1, até aos 24 meses, designada OrSAT (Oral and Swallowing Abilities Tool).

Objectivos: Avaliação da evolução das capacidades orais e de deglutição em crianças com AME tipo 1.

Metodologia: Estudo retrospectivo longitudinal de crianças com AME tipo 1 diagnosticada entre 2018-2023 num hospital terciário, aplicando a escala OrSAT antes (máximo de 7 pontos até aos 6 meses) e após terapêutica (máximo de 12 pontos a partir dos 10 meses).

Resultados: Identificados 7 doentes, idade entre 5 meses-5 anos (mediana 29 meses; IQR 16-61), 71% do sexo feminino. A terapêutica inicial foi nusinersen (n=3) ou onasemnogene abeparvovec (n=4), idade de início mediana de 4 meses (IQR 2-4). Previamente à terapêutica, a escala variou entre 1-7 (média 4.4, SD 2.4) e após terapêutica entre 5-12 pontos (média 7.6, SD 4.6). Apenas um doente desceu 2 pontos, os restantes aumentaram, em média, 5 pontos (SD 2). A videofluoroscopia dos doentes com score mais baixo após terapêutica (1 nusinersen e 2 onasemnogene abeparvovec) revelou dismotilidade oro-faríngea grave e ausência de proteção da via aérea. A incapacidade para engolir sólidos e a necessidade de intervenção foram os dois itens mais frequentemente alterados, sendo o menos alterado a necessidade de aspiração durante refeições.

Conclusões: Na maioria dos doentes, a terapêutica parece conferir benefício na disfagia. Verificou-se associação entre scores mais baixos e achados na videofluoroscopia. A gravidade da incapacidade funcional pré-tratamento pode ajudar a prever a progressão nas capacidades de mastigação e deglutição, permitindo uma intervenção mais atempada. Ainda é insuficiente a correlação com o fármaco modificador de doença utilizado.

CO-26 - MIELOPATIA AGUDA EM IDADE PEDIÁTRICA - A IMPORTÂNCIA DE RECONHECER O RARO E TRATAR

Teresa Barata Silvério^{1,2}; Mafalda Matias¹; Alyne Cordeiro²; José Paulo Monteiro¹; João Carvalho¹

1 - Serviço de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Professor Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada; 2 - Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada

Introdução: A mielopatia em idade pediátrica é heterogénea em termos de apresentação clínica, etiologia e prognóstico.

Método: Estudo descritivo retrospectivo realizado através da consulta dos processos clínicos de doentes internados com clínica de mielopatia não-traumática aguda, no período entre Janeiro de 2018 e Fevereiro de 2023, com recolha de dados demográficos, clínicos e imagiológicos.

Resultado: Incluímos 6 doentes, maioria do sexo masculino (4), idade mediana de 15 anos (amplitude 11-17). Relativamente à apresentação, a mielopatia transversa (2) e alteração sensitiva minor (2) foram as mais frequentes, seguindo-se do síndrome medular anterior (1) e o síndrome dos cordões posteriores (1). Dois doentes apresentaram distonia focal da mão na escrita (por alteração da sensibilidade proprioceptiva), um doente apresentou envolvimento esfíncteriano e um doente polineuropatia sensitivo-motora associada. Em termos imagiológicos, 5 doentes apresentaram lesões intramedulares (3 monossegmentares e 2 longitudinalmente extensas); 1 doente apresentou lesão intracanal extradural, com compressão medular. A etiologia inflamatória foi a mais frequente (4): 3 doentes com esclerose múltipla surto-remissão, 1 doente com mielite longitudinalmente extensa com etiologia indeterminada, incluindo anticorpos anti-MOG e anti-AQP4 negativos. Num doente apurou-se etiologia metabólica (défice de vitamina B12 por consumo recreativo de óxido nítrico) e noutro tumoral (neuroblastoma). Cinco doentes realizaram tratamento agudo, nomeadamente imunossupressão (3), reposição vitamínica e tratamento cirúrgico; um doente, paucissintomático, não realizou tratamento agudo. Todos os doentes apresentaram melhoria clínica, com recuperação da marcha.

Conclusão: A mielopatia é rara na população pediátrica, sendo fundamental o reconhecimento clínico precoce. O espectro de etiologias é amplo, sendo que a marcha diagnóstica deve ser individualizada. O prognóstico é variável, condicionado pela etiologia e pelo tratamento atempado e dirigido.





CO-27 - AVC ISQUÉMICO: ABORDAGEM DE FASE AGUDA E OUTCOMES CLÍNICOS

Joana Filipe Ribeiro¹; Beatriz Parreira De Andrade²; Catarina Caldeiras^{3,4}; Margarida Vicente Ferreira^{4,5}; Jacinta Fonseca^{4,5,6}; Cláudia Melo^{4,5,6}; Mafalda Sampaio^{4,5,6}; Raquel Sousa^{4,5,6}

1 - Serviço de Pediatria, Hospital Sousa Martins, ULS Guarda; 2 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Médio Ave; 3 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário de São João; 4 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 5 - Serviço de Pediatria, UAG Mulher e da Criança, Centro Hospitalar Universitário de São João; 6 - Unidade de Neuropediatria, Serviço de Pediatria, UAG Mulher e da Criança, Centro Hospitalar Universitário de São João

Introdução: O AVC isquémico em idade pediátrica é raro, mas pode associar-se a morbilidade significativa, sendo essencial o reconhecimento e tratamento céleres.

Objetivos: Caracterizar uma população pediátrica com AVC isquémico e avaliar indicações e *outcomes* após tratamento.

Metodologia: Estudo retrospectivo observacional, dos doentes pediátricos (>1 mês), internados com AVC isquémico, entre 2016-2022 no Serviço de Pediatria dum hospital terciário.

Resultados: Registaram-se 18 casos de AVC isquémico, 9 do sexo feminino com idade mediana de 9,6 anos ([6 meses – 17 anos]). Todos se apresentaram com sinais neurológicos focais e 67% apresentavam concomitantemente sintomas não localizadores. O intervalo médio entre a admissão no SU e a realização da TC foi de 2:11 horas. Onze doentes não foram submetidos a tratamentos de reperfusão, devido a: contra-indicação da patologia de base (n=4), tempo de instalação > 24 horas (n=3), clínica *minor* (n=2), área de enfarte estabelecida (n=1) e transformação hemorrágica (n=1). Sete doentes realizaram terapêutica de reperfusão (1 trombólise, 2 trombectomia, 4 trombólise seguida de trombectomia), sem complicações. Todos apresentaram uma recanalização parcial ou completa (TICI2a=1; TICI2b=4; TICI3=1). Em 2 doentes não foi possível esclarecer a etiologia e nos restantes registaram-se: cardioembolismo (n=7), vasculopatia rádica (n=2), doença de moya-moya (n=1), angiopatia após varicela (n=1), hipoperfusão (n=1), síndrome anti-fosfolípideo (n=1), trombose de *flow diverter* (n=1), disseção (n=2). Verificou-se 1 óbito após cirurgia de revascularização por vasculopatia rádica. O estado funcional no seguimento (mediana 3 anos), pela escala de Rankin modificada foi 0 (n=5), grau 1 (n=3), grau 2 (n=7) e grau 3 (n=2).

Conclusões: Apesar da baixa prevalência do AVC em idade pediátrica, existe tratamento eficaz a oferecer, sendo importante a sensibilização de profissionais de saúde e da comunidade. Nesta amostra, a trombólise e a trombectomia revelaram-se seguras. Torna-se crucial o estabelecimento de protocolos de atuação para uma adequada gestão destes doentes.

CO-28 - QUANDO O RARO SE TORNA FREQUENTE: ACIDENTES VASCULARES CEREBRAIS HEMORRÁGICOS EM IDADE PEDIÁTRICA

Mafalda Matias¹; Teresa Barata Silvério^{1,2}; Alyne Cordeiro²; Carolina Oliveira Gonçalves³; João Carvalho¹; José Paulo Monteiro¹

1 - Serviço de Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança Professor Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada; 2 - Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, EPE, Almada; 3 - Departamento da Criança e do Jovem, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) em idade pediátrica é uma emergência médica, requerendo uma orientação terapêutica rápida e multidisciplinar. Cerca de 50% manifesta-se sob a forma hemorrágica, com uma morbimortalidade significativa a longo prazo. O presente trabalho tem como objetivo a caracterização dos casos de AVC hemorrágico acompanhados em Consulta de Neuropediatria.

Métodos: Estudo descritivo retrospectivo realizado através da consulta dos processos clínicos dos casos acompanhados entre 1996 e 2023, com levantamento de dados demográficos, idade e tempo até ao diagnóstico, sintomatologia, estudo etiológico, tratamento realizado e evolução clínica.

Resultados: Identificaram-se um total de 23 casos de AVCs hemorrágicos. Destes, 15 (65.2%) eram do sexo masculino, com uma mediana de idade ao diagnóstico de 9 anos (0-17 anos). A cefaleia de início súbito (74%), com alteração do estado de consciência (61%), vômitos (52%) seguidos de alterações neurológicas focais (39%) e/ou crises epiléticas (26%) foram os principais sintomas descritos. O tempo entre o início da clínica e o diagnóstico foi na maioria inferior a 24h. Em 8 casos foi necessária intervenção cirúrgica de urgência (4 com colocação de derivação ventricular externa e 4 com craniotomia) e em 52% foi iniciada terapêutica com fármacos anti- crise epilética (FACE). A causa etiológica mais frequente foi a malformação arterio-venosa (16/23). Outras etiologias encontradas consistiram em rotura de aneurisma (2/23) e doença sistémica autoimune (3/23). A maioria dos casos necessitou de reabilitação prolongada, verificando-se persistência de défices neurológicos focais em 50% da amostra e epilepsia sequelar em 13% dos casos.

Discussão/conclusão: Existem diversos desafios na orientação destes casos, destacando-se a escassez de protocolos de atuação estruturados e adaptados a esta faixa etária. Salientamos a necessidade de uma intervenção multidisciplinar no AVC hemorrágico em idade pediátrica, de modo a potencializar a recuperação e otimizar o seu prognóstico.





CO-29 - COMPLICAÇÕES CEREBROVASCULARES NA DOENÇA DE CÉLULAS FALCIFORMES – EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Madalena Correia Pires¹; Maria Soto-Maior Costa²; Bárbara Martins Saraiva²; Ana Costa Castro³; Marisa Inácio Oliveira³; Sara Reis Batalha³; Raquel Batista Maia³; Paula Kjöllnerström³; Rita Lopes Silva⁴

1 - Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 2 - Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 3 - Unidade de Hematologia Pediátrica, Área de Pediatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 4 - Unidade de Neurologia pediátrica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: A Doença de células falciformes (DCF) é uma doença crónica, multissistémica, que compromete a circulação cerebral. O AVC é a principal complicação cerebrovascular. Recomenda-se a realização anual de doppler transcraniano (DTC), a partir dos 18-24 meses para estratificação do risco.

Objetivo: Caracterizar a doença cerebrovascular dos doentes pediátricos com DCF, seguidos em centro terciário.

Metodologia: Estudo retrospectivo descritivo unicêntrico dos doentes com DCF e seguimento atual por Neuropediatria.

Resultados: De um total de 196 doentes com DCF, 140 têm seguimento por Neuropediatria (87% genótipo SS). A idade mediana é de 10 anos (2-18), 44% sexo feminino. São naturais de PALOP 85%. Quinze doentes (11%) tiveram AVC entre 1-10 anos, dos quais 11 com clínica subtil, apenas valorizada pelo neuropediatra na consulta subsequente. Na adolescência, 2/3 conhece actuação perante suspeita de AVC. Tiveram crises epiléticas 5%. Reportam cefaleia recorrente 20%, perturbação do sono 49% (mais frequente roncopatia) e cerca de um terço tem perturbação do neurodesenvolvimento. O exame neurológico está alterado em 25% (70% apresenta sinais focais). Realizaram DTC no último ano 74%, 4% com resultado condicional. No eco-doppler dos vasos do pescoço 64% tem alterações, mais frequentemente tortuosidade da ACI tipo *coiling* (40%). Realizaram RM encefálica 23%, alterada em 21 doentes (13 AVCs isquémicos, 1 AVC hemorrágico, 3 enfartes silenciosos, 7 com vasculopatia). Estão medicados com hidroxycarbamida 87%. Sob regime transfusional regular, por prevenção secundária de AVC, estão 8 doentes.

Conclusões: O AVC, sendo a complicação cerebrovascular mais temida, não é a única. Destacamos o papel do neuropediatra no diagnóstico de AVC com apresentação subtil e na educação da actuação perante suspeita de AVC. Realçamos a prevalência de outras complicações, com impacto na qualidade de vida, como cefaleias e dificuldades de aprendizagem. O seguimento multidisciplinar permite a sua identificação precoce e o início de intervenções terapêuticas adequadas.

CO-30 - DIAGNÓSTICO INTEGRADO E DECISÃO TERAPÊUTICA EM NEURO-ONCOLOGIA PEDIÁTRICA – NOVAS METODOLOGIAS

Ana Azevedo¹; João Passos¹; Sofia Nunes¹; Duarte Salgado¹; Gabriela Caldas¹; Ana Teresa Teixeira¹; Cláudia Constantino¹; Rafael Roque²; Manuela Mafra³; Carlos Pontinha³; Tiago Maia¹; Cláudia Faria²; Maria Manuel Santos²; Amets Sagarrabay³; Dalila Forte³; Lucia Roque¹; Ana Rita Marques¹; Ana Serpa¹; Jorge Lima⁴

1 - Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; 2 - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE; 3 - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, EPE; 4 - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto

Introdução: A neuro-oncologia pediátrica é uma área que requer uma abordagem multidisciplinar e um diagnóstico preciso para a tomada de decisões terapêuticas. Novos métodos de diagnóstico, como o array de metilação e painéis NGS, foram desenvolvidas para melhorar a classificação dos tumores pediátricos do sistema nervoso (SN). Neste trabalho, sistematizamos a experiência do Grupo Multidisciplinar de Neuro-Oncologia Pediátrica de Lisboa na utilização destes estudos genéticos na classificação dos tumores. Objetivos: apresentar os resultados obtidos com os novos métodos de diagnóstico e descrever as suas implicações prognósticas e terapêuticas.

Metodologia: Análise retrospectiva de todos os doentes cujos tumores foram estudados utilizando o array de metilação Illumina's MethylationEPIC (850K) e o painel NGS FoundationOne Heme (FOH), desde 2018, no IPO de Lisboa. Análise estatística descritiva dos mesmos.

Resultados: Cinquenta tumores do SN (49 doentes) foram analisados com o painel FOH. A idade mediana no diagnóstico foi 13 anos (0-23 anos); 50% sexo feminino. Houve alteração do diagnóstico final após o painel FOH em 10 doentes. Em 30 doentes, pelo menos um possível alvo terapêutico foi identificado. Após o conhecimento dos resultados do painel, a abordagem terapêutica foi alterada em 15 doentes. O prognóstico foi alterado em 10 doentes. Treze tumores do SN (13 doentes) foram analisados com o array de metilação. A idade mediana no diagnóstico foi de 2.4 anos (0-13 anos); 54% sexo feminino. Houve alteração do diagnóstico final após o array de metilação em 10 doentes (2 doentes classificados em subgrupos da mesma entidade). Após o conhecimento do resultado do array, a abordagem terapêutica foi alterada em 5 doentes e o prognóstico foi modificado em 10 doentes.

Conclusão: Os resultados destacam a importância das novas metodologias de diagnóstico na neuro-oncologia pediátrica, permitindo a classificação precisa dos tumores e orientação de opções terapêuticas individualizadas.





CO-31 - MOYAMOYA E CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO - A EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCIÁRIO

Eulália Viveiros^{1,2}; Dalila Forte³; Miguel Correia³; Amets Iraneta³; Mário Matos³; Rita Silva¹

1 - Unidade de Neuropediatria do Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central; 2 - Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada; 3 - Unidade de Neurocirurgia Pediátrica do Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Introdução: Moyamoya é uma doença cerebrovascular rara, caracterizada por estenose progressiva da porção intracraniana da artéria carótida interna e os seus ramos proximais com desenvolvimento de proeminentes vasos colaterais. As complicações incluem AVCs isquémicos, hemorrágicos, convulsões, e alterações cognitivas, resultando numa elevada morbidade e mortalidade.

Objetivo/Metodologia: Revisão retrospectiva da série de casos clínicos de doentes com Moyamoya submetidos a cirurgia de revascularização num hospital pediátrico terciário.

Resultados/Discussão: Foram identificados 4 casos de Moyamoya, intervencionados 6 hemisférios em 4 procedimentos cirúrgicos; 2 crianças com doença de Moyamoya (DMM), de etiologia genética e 2 crianças com diagnóstico de síndrome Moyamoya (SMM) no contexto de anemia de células falciformes. A idade mediana dos primeiros sintomas 3,75 anos (6 meses – 12 anos), neuroimagem diagnóstica 6,25 anos, idade cirúrgica 7,6 anos. Houve um predomínio do sexo masculino (n= 3, 75%). A manifestação inicial mais frequente foi AVC isquémico (3, 75%) e ocorreram crises convulsivas em 50% dos casos. O tratamento cirúrgico de eleição nas 4 crianças foi a cirurgia revascularização indireta; as 2 crianças com DMM foram submetidas à técnica por múltiplos buracos de trépano em ambos os hemisférios afectados, e as 2 crianças com SMM realizaram encefaloduroarteriosinangiose (EDAS) no hemisfério afectado. No pós-operatório, 2 crianças tiveram AIT e AVC isquémico, sem outros eventos vasculares posteriores. Foi possível obter revascularização por múltiplos buracos de trépano, documentado numa criança por RM com estudo perfusão. No tempo médio decorrido de 2,67 anos, 3 crianças apresentavam sequelas motoras ligeiras e uma tetraparésia assimétrica. Houve sequelas cognitivas ligeiras em 3 crianças (75%).

Conclusão: A cirurgia de revascularização indireta é o método de eleição em idade pediátrica, tendo-se constatado, nesta série de 4 casos, que a maioria das crianças apresentou uma boa recuperação motora, sem novos eventos vasculares, suportando que este método cirúrgico é adequado e permite resultados relevantes.

E-POSTERS



SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE NEUROPEDIATRIA



4 E 5
MAIO
2023

EP-01 - SÍNDROME DE ALICE NO PAÍS DAS MARAVILHAS, UMA ENTIDADE HISTÓRICA E ATUAL

Cláudia P. Gonçalves^{1,2}; Cláudia Ribeiro De Moura³; Inês Lemos Martins³; Catarina Magalhães³

1 - Serviço de Pediatria, Hospital de Braga EPE; 2 - Serviço de Pediatria, Hospital da Senhora da Oliveira; 3 - Serviço de Pediatria, Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães EPE

As alterações da percepção visual na criança trazem consigo dificuldades na sua avaliação. Os diagnósticos diferenciais incluem, entre outras, doenças neurológicas, oftalmológicas e psiquiátricas. Descrito em 1955, o síndrome de Alice no País das Maravilhas é mais prevalente na população pediátrica e está incluído nas causas de distorções visuais.

Descrevemos o caso de uma criança de 6 anos, prematuro de 32 semanas, com desenvolvimento psicomotor adequado, observado no Serviço de Urgência por episódio de alteração da percepção visual, com distorção da realidade descrita como aumento de tamanho de pessoas e objetos, após visita de estudo escolar, sem febre, cefaleias, vômitos ou intercorrências infecciosas recentes associadas. Ao exame objetivo, já assintomático, não foram encontradas alterações, tendo tido alta com indicação para vigilância clínica. Dois meses mais tarde é encaminhado para consulta de Neuropediatria por manter episódios súbitos de alteração da percepção visual, com queixas de macropsia, com duração de algumas horas, com frequência máxima de 4 episódios no espaço de uma semana, associados a medo, sem predomínio horário e que cediam com o sono. Negadas cefaleias, náuseas, vômitos, desequilíbrio, movimentos involuntários, alterações do comportamento, intercorrências infecciosas e ingestão de fármacos ou tóxicos. O seu exame neurológico não apresentava alterações. Realizou estudo complementar com eletroencefalograma e ressonância magnética crânio-encefálica, sem alterações. Excluídos diagnósticos alternativos como infeção, epilepsia e lesões do sistema nervoso central, foi estabelecido o diagnóstico de Síndrome de Alice no País das Maravilhas.

O Síndrome de Alice no País das Maravilhas é considerado raro, mas acredita-se que seja subdiagnosticado. Caracteriza-se por distorção da percepção visual, esquema corporal ou experiência temporal, com fenomenologia variada, podendo ser causador de grande angústia para a criança. Engloba uma lista de diagnósticos diferenciais extensa, alguns deles graves, tornando-se um desafio diagnóstico centrado na anamnese, exame objetivo e exames diagnósticos auxiliares dirigidos.



EP-02 - MIOPATIA OSTEOMALÁCICA: UMA CAUSA TRATÁVEL DE FRAQUEZA PROXIMAL

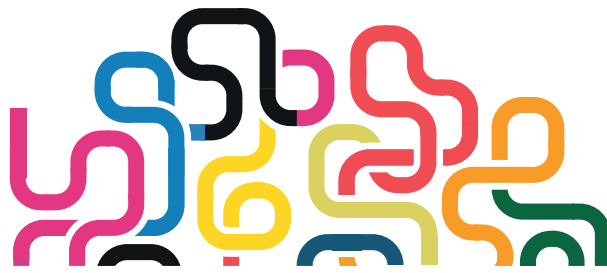
Carolina Oliveira Gonçalves¹; Afonso Sousa²; Inês Foz³; Júlia Galhardo⁴; João Carvalho⁵

1 - Departamento da Criança e do Jovem, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE; 2 - Área de Pediatria Médica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, CHULC-EPE; 3 - Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta, EPE; 4 - Unidade de Endocrinologia, Área de Pediatria Médica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, CHULC-EPE; 5 - Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, EPE

Introdução: A fraqueza muscular proximal crónica em idade pediátrica associa-se a doença neuromuscular, frequentemente de causa genética.

Caso clínico: Criança paquistanesa, sexo feminino, 3 anos e com crescimento estaturoponderal adequado. Dieta com exclusão do consumo de carne de porco por motivos religiosos e de peixe, ovo e queijo por opção dos cuidadores. Da história familiar, destacava-se consanguinidade parental (primos em 2º grau). Marcha sem apoio aos 18 meses. Referenciada à consulta por alteração da marcha de início aos 30 meses, de agravamento progressivo, associada a fadiga. Objetivada fraqueza proximal dos membros inferiores com arreflexia, sem atrofia ou hipertrofia muscular. Marcha com bamboleio da anca e lordose lombar ligeira, levantando-se do chão com apoio das mãos, sem sinal de Gowers. Alargamento ligeiro dos punhos. Análises revelaram CK normal (194 UI/L), hipocalcemia (7,1 mg/dL), fosfatase alcalina aumentada (3120 U/L) e magnésio normal (2 mg/dL). Decidido internamento para investigação etiológica, realizando eletromiografia com velocidades de condução normais, mas estudo de agulha inconclusivo por falta de colaboração. Reavaliação analítica documentou 25-hidroxivitamina D (25OHD) indoseável (<3ng/mL), PTH aumentada (312 pg/mL) e fósforo normal (3,8 mg/dL), sugerindo raquitismo calcipénico por défice de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário. Radiografias do punho, joelho e tornozelo com extenso alargamento das metáfises dos ossos longos. Medicada com colecalciferol e gluconato de cálcio e feito ajuste nutricional, com melhoria evidente da marcha após poucas semanas. Sete meses depois, conseguia correr e saltar, já não se objetivando fraqueza proximal significativa, mantendo arreflexia nos membros inferiores. Normalização da calcemia, mantendo, ainda, níveis de 25OHD diminuídos.

Conclusão: Este caso ilustra a deficiência de vitamina D como uma etiologia a considerar no diagnóstico diferencial de uma fraqueza muscular proximal. Por ser uma causa tratável de uma miopatia adquirida, o estudo do metabolismo fosfocálcico e da 25OHD não deve ser esquecido na investigação inicial.



EP-03 - MEGALENCEFALIA: DA CAUSA À CONSEQUÊNCIA

Fátima Hierro¹; André Miranda²; Francisca Guimarães²; Fátima Santos²; Ana Filipa Geraldo²

1 - Hospital Pedro Hispano; 2 - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

Introdução: A megalencefalia é uma apresentação rara na população pediátrica que se define pelo aumento do volume cerebral. É tipicamente diagnosticada na infância precoce e pode apresentar etiologia monogénica ou associação sindrómica polimalformativa, com apresentação clínica variável, incluindo atraso do desenvolvimento, défice intelectual, epilepsia e outros sintomas neurológicos.

Objectivos: Revisão das etiologias da megalencefalia, apresentação fenotípica e evolução clínica.

Metodologia: Foi realizada a revisão dos estudos de RM cerebral de população pediátrica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia datados de Janeiro de 2013 a Fevereiro de 2023, identificando os casos de megalencefalia e revendo os registos electrónicos, registando-se a etiologia, a apresentação e progressão clínica.

Resultados: Foram identificados 84 estudos realizados para avaliação de macrocrânia. Destes, 51 apresentavam megalencefalia, 40 do sexo masculino (78.4%), com idade média de 4.3 anos (3 meses – 13 anos). Existiam achados adicionais na RM em 27 crianças, os mais comuns sendo anomalias do corpo caloso, como dismorfia (8) ou hipogenesia (3), espaços perivasculares alargados (6) e polimicrogiria (4). Na maioria dos casos, após estudo etiológico extenso, não foi determinada causa para o aumento do volume cerebral. Registaram-se casos associados às síndromes tumor PTEN-hamartoma, Alagille e tricornofalângica tipo I, e a osteopatia estriada com esclerose craniana. Foram identificadas variantes de significado desconhecido no estudo genético de 14 doentes. Clinicamente, a maioria destas crianças apresentava-se com perturbações de desenvolvimento intelectual ou psicomotor, uma com epilepsia focal e 9 não apresentaram qualquer alteração neurológica ou de desenvolvimento. No follow-up observou-se ausência de agravamento sintomático e resposta à terapêutica instituída.

Conclusões: A megalencefalia associa-se nesta coorte sobretudo a perturbação do desenvolvimento de gravidade variável, geralmente estática, existindo crianças assintomáticas. O prognóstico depende da presença e gravidade de patologias associadas, no entanto verificamos evolução positiva com as terapias de reabilitação aplicadas.





EP-04 - REFÚGIO DA PARALISIA INFANTIL (1926-1973)

Mariana Bernardo¹; Amélia Ricon Ferraz¹

1 - FMUP

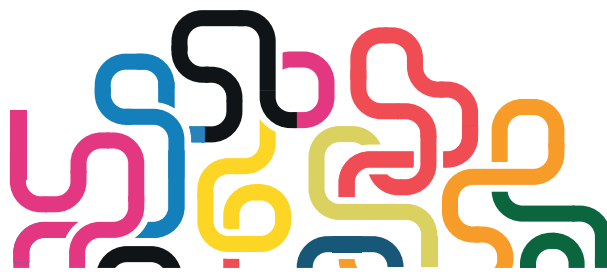
“Pensar o passado para compreender o presente e idealizar o futuro”

Heródoto

Apesar de o 17º Congresso da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria se intitular “Neuropediatria 2023: O que há de novo?”, as autoras deste trabalho pretendem visitar o passado e percorrer a história de uma instituição (Refúgio da Paralisia Infantil), outrora existente na Rua Bela, nº 24, na Foz do Douro, destinada ao tratamento de crianças e adolescentes portadores de poliomielite, idealizada e dirigida pelo Dr. Henrique Gomes de Araújo (1881-1964), especialista em Neurologia e Psiquiatria, discípulo de Magalhães Lemos e Júlio de Matos. A poliomielite ou doença de Heine-Medin (na altura conhecida por Paralisia Infantil), é uma doença infecciosa, que apesar de não povoar o nosso imaginário atual, comporta graves implicações a nível do sistema nervoso (paralisia e meningite).

O objetivo das autoras não é trazer algo de novo, ou melhor dizendo, de atual, mas sim contar a história de um lugar e dos seus intervenientes, onde durante quase 50 anos, foram tratadas cerca de 600 crianças por ano, de forma totalmente gratuita, vítimas de complicações neurológicas da poliomielite.

Com esta viagem ao passado pretende-se dar a conhecer a ciência, a técnica, a tecnologia e a natureza dos serviços de saúde prestados na instituição em análise. Este testemunho constituiu um exemplo no presente e para as sociedades vindouras.



EP-05 - O DESAFIO TERAPÊUTICO NA MALFORMAÇÃO DA VEIA DE GALENO

Henrique Queirós¹; Carolina Maia¹; Filipe Palavra^{«2,3}; Ricardo Veiga¹; Cristina Pereira^{4,5,6}

1 - Área Funcional de Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2 - Centro de Desenvolvimento da Criança - Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3 - Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (ICBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 4 - Neuropediatria e Neurofisiologia, Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; 5 - Rede Europeia EpiCare; 6 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Introdução: A Malformação da Veia de Galeno (MVG) é uma entidade rara, com uma incidência de 1/25000 nascimentos e representa até 30% das malformações vasculares intracranianas da população pediátrica. Nos recém-nascidos, a apresentação clínica mais frequente é a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) grave e existem orientações desenvolvidas para guiar a decisão terapêutica (ex. score de Bicêtre), que pode variar de otimização do tratamento médico a necessidade de intervenção endovascular emergente.

Caso Clínico: Recém-nascido de termo, do sexo masculino, com 10 dias de idade, que iniciou quadro de tosse e noção de cansaço com a alimentação. Ao exame objetivo, apresentava mau estado geral, extremidades frias, sinais de dificuldade respiratória e hepatomegália. O estudo analítico não revelou alterações, exceto positividade para VSR e o ecocardiograma mostrou uma cardiomegália generalizada, com veia cava superior muito dilatada. Perante agravamento clínico, realizou ecografia transfontanelar, que revelou uma formação volumosa na linha média compatível com MVG, seguida de angioTC-CE, que confirmou o diagnóstico. Após discussão do caso com a Neurorradiologia, foi sugerida a reavaliação diária com base no score de Bicêtre, de forma a monitorizar a necessidade de intervenção endovascular precoce. Esteve 5 dias sob ventilação mecânica invasiva e, perante uma pontuação com indicação para tratamento endovascular emergente, realizou, aos 25 dias de vida, embolização parcial da malformação, com redução significativa do respetivo débito. O procedimento decorreu sem complicações e o doente foi extubado no dia seguinte. Teve alta 11 dias depois, hemodinamicamente estável e sem qualquer défice neurológico.

Conclusões: A orientação terapêutica da MVG é extremamente desafiante, especialmente nos recém-nascidos. A prioridade é a terapêutica médica otimizada, mas perante a sua falência, surge a necessidade de tratamento endovascular em contexto emergente. Assim, o recurso a orientações específicas e a multidisciplinaridade das equipas envolvidas são de extrema importância na procura do melhor resultado possível.



EP-06 - NEURODEVELOPMENTAL DELAY IN A PARECHOVIRUS INFECTION OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

André Morais¹; João Rebelo Lima¹; Rita Pereira¹; Ângela Pereira¹; Helena Silva¹

1 - Pediatria, Hospital de Braga

Human parechovirus (HPeV) is an important cause of central nervous system (CNS) infection in young children. They have been implicated in neurodevelopmental delay, however limited data are available. When HPeV infection occurs with signs of encephalitis, the outcome is worse.

A 48 days-old infant was admitted to our emergency department (ED) with fever, vomiting and irritability within two hours of evolution. At the presentation, besides the described symptoms, he had a normal physical evaluation. A thorough investigation with just three hours of fever was conducted, which was unremarkable (no CRP or procalcitonin elevation and no leukocytosis). Because he kept spiking fever every three hours during the time he was in ED, a lumbar puncture was performed that didn't show pleocytosis or abnormal protein levels. He started ampicillin and cefotaxime in order to treat a fever without source condition and was admitted to the Pediatrics Department. He started improving, becoming afebrile after four days. During the internment he repeated blood analysis, without any worsening (CRP maximum of 12,8 mg/L and no leukocytosis). Afterwards we get information that HPeV was positive in CSF (RT-PCR amplification). All the cultures (blood, urine and CSF) were negatives. One year later, he still has an abnormal hearing screening and is now under evaluation.

HPeV infection doesn't have a specific treatment, however, agent identification can avoid unnecessary treatments and long-term hospitalizations. Although CNS infections without signs of encephalitis are usually assumed to be benign, we present a case of an infant with an abnormal hearing screening after a HPeV infection. Recent studies showed that even in mild cases there are reports of neurodevelopmental delay after HPeV infections. According to the authors of those studies, it is recommended that infants who have experienced an HPeV SNC infection should receive ongoing monitoring during the initial years following their illness.



EP-07 - USO DE ANTI-EPILEPTICO PROFILÁTICO NUMA MENINGITE BACTERIANA.

João Rebelo Lima¹; Alexandra Vilas Fabião¹; André Morais¹; Inês Candeias¹; Margarida Reis Morais¹; Carla Garcez¹; Maria João Magalhães¹; Helena Silva¹

1 - Hospital de Braga

A meningite bacteriana é uma infecção potencialmente devastadora, com elevada probabilidade de sequelas neurológicas, nas quais se inclui a epilepsia. A incidência de meningite por *Haemophilus influenzae* (HI) tipo B diminuiu drasticamente com a vacinação universal, contudo há relatos de infecções invasivas por estirpes não tipáveis.

Reportamos o caso de um lactente de 7 meses, com diagnóstico recente de otite média aguda (OMA) sob cefuroxima oral. Antecedentes patológicos de sépsis e OMA aos 21 dias e 6 meses, respetivamente. Estado vacinal atualizado. Recorreu ao Serviço de Urgência por febre, vômitos e prostração de agravamento progressivo. Ao exame objetivo apresentava mau estado geral, sinais de desidratação, palidez cutânea e fontanela anterior abaulada e tensa. Analiticamente constatou-se elevação acentuada dos parâmetros inflamatórios. A punção lombar revelou líquido cefalorraquidiano (LCR) turvo e, perante a suspeita de meningite bacteriana, iniciou ceftriaxone e vancomicina em doses meníngeas. A identificação de bacilos gram negativos no LCR justificou a administração de dexametasona. Posteriormente, foi isolado, no LCR, *Haemophilus influenzae* não capsulado (serótipo não vacinal), multissensível. Imagiologicamente evidenciavam-se sinais sugestivos de meningite, higromas e exsudados infecciosos decantados nos cornos occipitais. Optou-se por iniciar profilaticamente levetiracetam. Durante o internamento, um episódio, presenciado pela equipa médica, de movimentos tipo pestanejo, rítmicos, autolimitados e sem alteração do estado de consciência, com EEG à posteriori sem alterações, motivou o aumento da dose do anti-epiléptico que manteve à data de alta.

A meningite bacteriana por HI é um diagnóstico diferencial a considerar em crianças pré-escolares, sobretudo se o programa de vacinação estiver incompleto, e beneficia de corticoterapia precoce. O uso profilático de anti-epilépticos em casos de meningite bacteriana é, atualmente, controverso. Neste caso, atendendo à presença de alterações imagiológicas, nomeadamente de higromas, optou-se pela profilaxia com levetiracetam.



EP-08 - FROM LIVER TO MUSCLE: A RETROSPECTIVE STUDY OF DIAGNOSTIC SUSPICIONS AND ANALYTICAL CHANGES

Inês Faustino¹; Pedro Faustino^{2,3}; Joana Afonso Ribeiro²; Alexandra Canha⁴; Dina Domingues⁴; Filipe Palavra^{2,5,6}

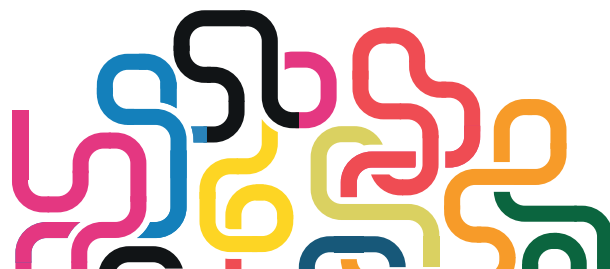
1 - Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra; 2 - Center for Child Development – Neuropediatrics Unit, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 3 - Neurology Department, Hospitais da Universidade de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 4 - Laboratory of Clinical Pathology, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 5 - Laboratory of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Faculty of Medicine University of Coimbra, Coimbra; 6 - Clinical Academic Centre of Coimbra, Coimbra

Introduction: Alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST) are usually used as biochemical indicators of hepatocellular injury. However, they are not unique to hepatocytes, and can be elevated in muscle disease. Creatine kinase (CK) is a reliable mean of determining if high transaminase levels are associated with muscle disease. Our goal is to understand how this investigation is conducted in our center.

Methods: Retrospective observational study, including all children aged between 0-18 years, with elevated ALT and/or AST and normal total bilirubin, during the year 2021, in our center. Provenance, clinical context and management after the detection of high AST/ALT, including simultaneous determination of CK and neurological follow-up were analyzed. A descriptive analysis was made.

Results: We included 383 children, with a mean age of 9.55 ± 5.7 years, and a male:female ratio of 1.4:1. Two hundred and fifty (65%) samples came from the outpatient clinic, 93 (24%) were obtained during hospitalization and 40 (11%) from the emergency department (ED). The distribution of high ALT/AST samples and simultaneous CK requests were as follows: Hepatology – 106 studies with high ALT/AST, 34 (32.1%) with simultaneous CK; Oncology – 5 out of 59 (8.5%); ED – 13 out of 40 (32.5%); Center for Child Development – 9 out of 17 (53%); General Pediatrics hospitalizations – 5 out of 13 (38.5%). From the total of 383 children with high ALT/AST, 18 had concurrently elevated CK, 3 (16.7%) in relation with neurological or metabolic disease. Eight children had elevated transaminases or CK without a definitive etiology.

Conclusion: In our center, pediatric hepatologists frequently order serum CK determinations. Otherwise, CK is predominantly measured when muscle manifestations exist or if a neurodevelopment study is in place. Our results should increase awareness to extra-hepatic sources of transaminases elevation, such as the muscle, and the role of simultaneous CK dosing.



EP-09 - LINCE PROJECT: A RAPID DIAGNOSIS OF NEURONAL CEROID LIPOFUSCINOSES 1 AND 2

Paulo Gaspar¹; Lisbeth Silva¹; Raquel Neiva¹; Cristina Garrido³; Manuela Santos²; Mónica Vasconcelos⁴; Laura Vilarinho¹

1 - National Institute of Health Dr. Ricardo Jorge. Neonatal Screening, Metabolism & Genetics Unit, Human Genetics Department; 2 - Portuguese League Against Epilepsy; 3 - Pediatric Neurology, Centro Hospitalar Universitário do Porto; 4 - Portuguese Society of Neuropediatrics

The Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (NCL) are a heterogeneous group of neurodegenerative lysosomal storage disorders with onset essentially in childhood. Recently, in Portugal the LINCE Project emerged with the aim of making clinicians aware of the importance of an early diagnosis for NCLs. This project is a scientific partnership of the Portuguese Society of Neuropediatrics and the Portuguese League Against Epilepsy with the laboratory partnership of the National Institute of Health Dr. Ricardo Jorge.

This project is a diagnostic tool for NCL1 and NCL2. The activity of the lysosomal enzymes palmitoyl protein thioesterase 1 (PPT1) and tripeptidyl peptidase 1 (TPP1), respectively, were determined in dried blood spots (DBS).

The preliminary results of this project will be presented, with regard to the number of samples studied, phenotypic presentation, age range and identified patients.

The LINCE project allows, in an easy and simple way, to identify and characterize cases of NCLs existing in paediatric age allowing an early intervention.

EP-10 - MOGAD: THE ROLE OF MRI IN THE DIAGNOSIS OF A BILATERAL OPTIC NEURITIS

Francisco Miguel Rodrigues¹; Rita De Sousa¹; Rui Pedro Pais¹; Catarina Paiva²; Joana Ribeiro³

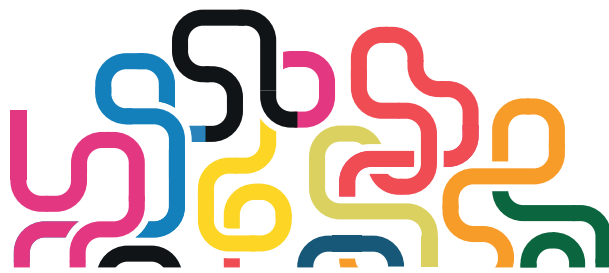
1 - Serviço de Imagem Médica - Neurorradiologia - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2 - Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3 - Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introduction Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) is a protein located on the surface of oligodendrocytes, which is believed to play a crucial role in the myelination of nerves in the central nervous system (CNS). Antibodies against this protein are associated with a spectrum of diseases, known as MOG antibody-associated disease (MOGAD), which is characterized by inflammatory demyelination of the CNS, but presents different evolution and treatment from multiple sclerosis (MS). Magnetic resonance imaging (MRI) is considered the first-line diagnostic exam for MOGAD. We present a pediatric case with bilateral severe optic neuritis as a sole presentation, in which MRI features were important to direct diagnosis.

Clinical case We present the case of a 16-year-old Caucasian female with no known medical history and no family history of autoimmune diseases. She presented to the emergency department with subacute bilateral visual loss and orbital pain that worsened with eye movement, particularly in the right eye, for the past three days. Upon ophthalmic examination, the patient had a visual acuity of 0.2 in the left eye and no light perception in the right eye. Bilateral papilledema was present, worse in the right eye, along with retinal left eye stretch marks and candlelight hemorrhage in the optic nerve head, and bilateral venous engorgement. A computed tomography (CT) scan showed possible enlargement and spontaneous hyperdensity of the optic nerves. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed strictly bilateral optic neuritis, with slight right lateralization with anterior predominance, mainly after gadolinium administration. CSF study was normal. She began pulse methylprednisolone, with progressive improvement. Anti-MOG antibodies were positive.

Conclusion(s)

The presentation of MOGAD can be limited to a single clinical complaint and a single MRI change. In patients with such symptoms, it is essential to consider MOGAD as one of the primary differential diagnoses, especially with a suggestive MRI.



EP-11 - ENCEFALOPATIA POR MUTAÇÃO NO GENE CHD2 COM CRISES SENSÍVEIS A PADRÕES

Ângela Pereira^{1,7}; Amélia Mendes^{5,6}; Adriana Ribeiro⁵; Jorge Diogo Da Silva^{2,3,4}; Rui Chorão^{5,7}

1 - Hospital de Braga, Braga, Portugal; 2 - Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães (CGM), Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal; 3 - Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; 4 - ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal; 5 - Serviço de Neurofisiologia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal; 6 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal; 7 - Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal

Introdução: A encefalopatia associada a alteração no gene *CHD2* engloba epilepsias reflexas, nomeadamente à estimulação fótica e pode associar-se a crises auto-induzidas. As crises desencadeadas por padrões geométricos são muito raras e a testagem deste possível desencadeante não é realizada como prova de activação de rotina.

Caso clínico: Adolescente de 15 anos, com alterações do comportamento (desafiante, isolamento, sensorial) e mais tarde evidenciando dificuldades de aprendizagem (QI muito inferior). Início da epilepsia aos 7 anos, com ausências, crises mioclónicas e esporádicas tónico-clónicas generalizadas. Surgiram crises epilépticas, muitas vezes induzidas pela doente, reflexas a padrões de visualização (azulejos, folhas listadas, tecidos com riscas ou quadrados). O benefício dos fármacos anti-crisas epilépticas foi limitado e as medidas de evicção conduziram a alguma melhoria clínica. Mantém défice de atenção e perturbação da comunicação, beneficiando de apoio psicoterapêutico. EEGs iniciais com actividade paroxística posterior bilateral. Exames subsequentes com actividade epileptiforme generalizada desencadeada pela fotoestimulação e por padrões visuais, com indução de crises electroclínicas. A imagem estrutural foi normal. O estudo genético revelou heterozigotia para a variante provavelmente patogénica c.361C>T(p.(Arg121*)) no gene *CHD2*, causal de encefalopatia epilética e do desenvolvimento tipo 94.

Conclusões: A particularidade deste caso deve-se à existência de crises epilépticas, nomeadamente auto-induzidas, desencadeadas pela visualização de padrões geométricos. Alertamos para a importância de o testar nos exames de EEG, de forma a confirmar o aparecimento de alterações gráficas ou de crises em relação a estes estímulos. Descrevemos a presença deste tipo de epilepsia associada a défice intelectual e perturbação do espectro do autismo num caso de encefalopatia por alteração no gene *CHD2*.



EP-12 - STROKE IN STURGE- WEBER SYNDROME

Rita De Sousa¹; Henrique Coimbra Queirós¹; Francisco Miguel Rodrigues¹; Cristina Pereira²; Sílvia Carvalho¹

1 - Neurorradiologia, Serviço de Imagem Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2 - Hospital Pediátrico de Coimbra

Introduction Sturge-Weber Syndrome (SWS) is a rare neurocutaneous disorder characterized by a facial capillary malformation, known as a port wine stain, and leptomeningeal capillary- venous malformations that affect the brain. These patients may present with multiple neurologic manifestations such as seizures, migraines, venous strokes or stroke- like episodes.

Clinical Case We report a 9-year-old caucasian girl with SWS that presented to the emergency department with a history of fall with traumatic brain injury and altered mental status. Physical examination was notable for somnolence, disorientation, dysarthria and right homonymous hemianopsia.

Emergency computed tomography (CT) showed no acute changes and the patient was hospitalized for further investigation and monitorization. An electroencephalogram (EEG) was performed and documented left hemispheric continuous focal paroxysmal activity. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a region of diffusion restriction in the left cortico-subcortical occipital, posterior parietal and temporal area, with mild cortical hypersignal on T2-WI and T2-FLAIR in the parenchyma also involved by leptomeningeal angiomatosis. These findings were consistent with cytotoxic edema, suggesting recent ischaemia or an ictal/postictal state. Patient was treated with anti-seizure medication, with improvement of the EEG findings and clinical stabilization. Follow-up MRI revealed an imagiological evolution compatible with a subacute ischaemic vascular lesion and, in the follow-up appointment, the child maintained anomic pauses and right visual field defect.

Conclusion Although rare, stroke is a possible neurologic complication in patients with SWS. The presence of impaired venous drainage, worsened by seizures, may lead to a defective arterial perfusion. MRI findings in postictal states can be similar to those seen in the setting of an acute vascular event, making it difficult to differentiate both entities. The reversibility of the imagiological findings and neurologic deficits helps to exclude an acute stroke, underlining the importance of a follow-up MRI, especially in young patients with more prolonged duration of symptoms.



EP-13 - SEVERE HEMISPHERIC MALFORMATION AND INTRAFAMILIAL PHENOTYPIC VARIABILITY ASSOCIATED WITH GATOR1 COMPLEX GENE NPRL3

Joana Fonte¹; Francesco Deleo²; Roberta Di Giacomo²; Eugenia Tosi³; Barbara Castelloti⁴; Cinzia Gellera⁴; Tiziana Granata⁵; Francesca Ragona⁵

1 - Neurology Department, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto, Portugal; 2 - Epilepsy Unit, Fondazione IRCC Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy; 3 - University of Milan, Italy; 4 - Unit of Medical Genetics and Neurogenetics, Fondazione IRCC Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy; 5 - Department of Pediatric Neuroscience, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy

Introduction: Mutations in GATOR1 genes of the amino acid-sensing branch of the mTORC1 pathway, have been associated with a broad spectrum of lesional and non-lesional epilepsies, mainly focal epilepsies and malformations of cortical development.

Case report: A 10-day old term male infant, started stereotyped episodes, in wakefulness, characterized by head deviation and clonic movements of the upper limb, lasting 30-40 seconds, and cluster of spasms. A metabolic evaluation revealed normal results. Initial EEG showed an asymmetric organization characterized by a right-side burst-suppression pattern. A cluster of focal seizures was recorded with a right-side correlate. The brain MRI revealed a large right hemispheric malformation (temporo-parieto-occipital), characterized by pachygyria and dysplasia. He started treatment with vigabatrin, with partial efficacy on spasms. Carbamazepine was subsequently added. The patient has a positive family history. The maternal grandmother and granduncle present cryptogenic focal epilepsy, well-controlled and drug-resistant, respectively. Both started having seizures during childhood and MRI are normal. An epilepsy NGS panel was performed in the proband and showed a heterozygous, probably pathogenic variant in the *NPRL3* gene, a component of GATOR1 complex (p.Tyr318Ter,954C>G). Analysis of the family samples showed the presence of this same variant in the mother (asymptomatic) and maternal grandmother (focal epilepsy). At last evaluation the patient is 2 years old, he has moderate global psychomotor delay, subtle left hemi-syndrome and presents drug resistant focal motor seizures (12 episodes/monthly).

Conclusion: This case report shows a variable expressivity and incomplete penetrance in the same germline mutation in *NPRL3* gene, ranging from asymptomatic carrier (mother), focal epilepsy (grandmother) and severe hemispheric malformation (proband). The underlying mechanisms for this phenotypic heterogeneity are still unknown. However, they share a common biological mechanism, which raises the possibility of a common treatment targeting this molecular pathway.



EP-14 - AS TEMÍVEIS COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS DA MENINGITE BACTERIANA

Francisca Gomes¹; Sara Rodrigues¹; Ana C. Rocha¹; Miguel Sá Breda²; Augusta Gonçalves¹; Manuela C. Alves¹; Helena Silva¹

1 - Serviço de Pediatria, Hospital de Braga; 2 - Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Braga

Introdução: A meningite bacteriana na infância apresenta um elevado risco de morbidade. Entre as complicações neurológicas, destacam-se o envolvimento dos pares cranianos e a surdez. O *Streptococcus pneumoniae* é o agente etiológico associado a pior prognóstico, podendo em até 30% dos casos causar surdez neurossensorial transitória ou permanente. Uma glicorraquia <10.8 mg/dL representa um fator de risco para surdez.

Caso clínico: Criança de 15 meses, sexo masculino, antecedentes pessoais irrelevantes, recorreu ao Serviço de Urgência por febre com 24h de evolução, vômitos, recusa alimentar e prostração. Ao exame objetivo, com mau estado geral e sinais meníngeos. Analiticamente, parâmetros inflamatórios aumentados. Realizou punção lombar: pleocitose (1213/uL), proteínas aumentadas (1.66g/L) e glicorraquia <4 mg/dL. Iniciou antibioterapia empírica com ceftriaxone e vancomicina, que manteve após isolamento de *Streptococcus pneumoniae* serótipo 29/35B, multissensível. Agravamento clínico com atingimento dos pares cranianos com ptose palpebral esquerda ao quarto dia de internamento. Imagiologicamente, apresentava exsudado cerebral bilateralmente, hipercaptação leptomeníngea em torno do tronco cerebral e pelos nervos oculomotores, trigémio direito e feixes estatoacústicos, com opacificação otomastoideia bilateral. Iniciou levetiracetam profilático e foi submetido a miringotomia bilateral com colocação de tubos de ventilação transtimpânicos. Às 5 semanas de antibioterapia, apesar de clinicamente melhorado e resolução da ptose, objetivada surdez total à direita.

Conclusão: As complicações neurológicas da meningite bacteriana, ainda que com terapêutica atempada e adequada, são comuns e dificilmente preveníveis. O acompanhamento destas crianças exige observação multidisciplinar a longo prazo, envolvendo a Pediatria, Neuropediatria e outras especialidades como a Otorrinolaringologia e a Oftalmologia.



EP-15 - SEIZURES AND DEVELOPMENT DELAY, WHAT NOT FORGET

Ana Isabel Moreira Ribeiro¹; Adriana Roman¹; Ana I. Cunha¹; Cristina Rodrigues¹; Cláudia Magalhães¹; Helena Silva¹

1 - Pediatric department, Braga Hospital

Introduction: The clinical manifestations of inborn errors of metabolism (IEM) may include findings in virtually every system. However, neurological signs are the most frequent, which include lethargy, seizures, developmental delay or regression, abnormalities of tone, and motor problems, among others.

Case: We report the case of a 6-month-old female infant born to non-consanguineous parents after an uneventful 40-week supervised pregnancy. Unchanged neonatal ultrasound, euthymic birth, Apgar Score 9/10/10. No changes in the screening test of the National Program for Early Diagnosis (PNDP). The infant's medical history revealed mild bilateral pyelocaliceal ectasia and didn't pass the Universal Neonatal Hearing Screening on the left. She was referred to the Emergency Department for hyperextension of the upper and lower limbs, chewing movements and episodes of eye retroversion lasting a few seconds, without fever. On objective examination, she presented axial hypotonia, weak head control, with preferential head position to the left. Additionally, the inability to fixate and follow objects and poor reaction to sounds was noted and confirmed by ophthalmology. With auricular sinus and macrocephaly. Analytically with no alterations to highlight - Lactates - 3.0 mmol/L, Pyruvate - 0.46 mg/dL, Ammonia - 89 ug/dL - with the collection of an additional metabolic study. An electroencephalogram evidenced ill-defined and disorganized baseline activity, with very frequent bilateral temporo-occipital epileptiform activity, with left predominance. No significant findings were found on cranioencephalic and neuroaxial MRI. Afterwards, she started levetiracetam 20mg/kg/day, with a gradual increase up to 40mg/kg/day. After initiating therapy, the daily frequency of seizures decreased. During hospitalization the results of the metabolic study revealed D2 Methylglutaric Aciduria which were molecularly confirmed. She was transferred to the Local Referral Center to optimization therapeutic and proceeding study, where maintained follow-up with a multidisciplinary team.

Discussion: The authors believe it is relevant to share this case to emphasize the importance of evaluate the possibility of IEM as an underlying cause of seizures or development delay, considering the importance of provide accurate prognosis, genetic counseling, and specific therapy, if available.

EP-16 - EPILEPSIA NEONATAL ASSOCIADA AO GENE PTEN - IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO MOLECULAR

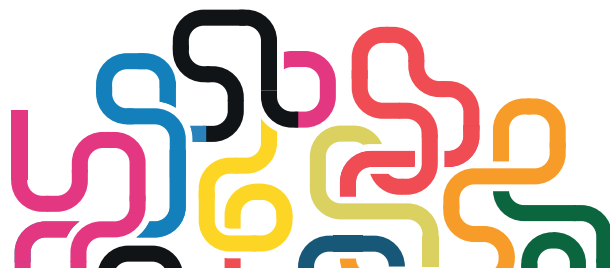
Joana Catanho¹; Susana Lemos Ferreira¹; Ana Moreira²; Inês Carvalho¹

1 - Serviço de Genética Médica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 2 - Serviço de Pediatria Neurologia, Hospital de Faro, Centro Hospitalar Universitário do Algarve, Portugal

Introdução: O gene *PTEN* é um supressor tumoral que codifica a enzima fosfatase homóloga à tensina, que regula negativamente o eixo de sinalização PI3K-Akt, essencial à sobrevivência e proliferação celular. Variantes patogénicas germinativas deste gene estão associadas a variabilidade fenotípica que representa o espectro da síndrome do hamartoma PTEN (ORPHA:306498), caracterizada por macrocefalia, sobrecrecimento segmentar, perturbação do neurodesenvolvimento, polipose intestinal e risco acrescido para tumores.

Caso Clínico: Reportamos o caso de filha primogénita de casal não consanguíneo e saudável. Gravidez vigiada, parto por cesariana às 40 semanas de gestação por apresentação pélvica. Índice Apgar 10/10; peso P77; comprimento P51 e perímetro cefálico (PC) P83. Em D2, observada cianose peribucal, dessaturação, hipotonia, agitação psicomotora e nistagmo horizontal, que motivou internamento na Unidade de Neonatologia. Em D5, novos episódios de cianose, hipotonia, movimentos oculares e mastigação. Estudos imagiológicos realizados: TAC-CE revelou hiperdensidade occipital esquerda, sub-cortical; RM-CE identificou displasia cortical no lobo occipital esquerdo e dilatação do ventrículo lateral esquerdo. O EEG registou anomalia de ondas abruptas positivas sobre as derivações occipitais esquerdas. Alta a D23, com diagnóstico de epilepsia e displasia cortical focal, medicada com antiepiléticos. RM-CE aos 2 anos revelou provável megalencefalia focal esquerda com córtex displásico. Observada em consulta de Genética aos 2 anos, apresentando epilepsia refractária (a aguardar cirurgia), desenvolvimento psicomotor adequado, macrocefalia (PC 54,5cm, +5.1DP), bossa frontal, epicantos, base nasal alargada, hiperlaxidão ligamentar, estrabismo e nistagmo. Foi solicitado painel NGS para Macrossomia/Macrocefalia/Hemimegalencefalia/Hemi-hipertrofia (26 genes), sendo identificada a variante patogénica em heterozigotia, *de novo*, c.405dup(p.(Cys135Metfs*44)), no gene *PTEN*.

Conclusão: Epilepsia e alterações do EEG são características descritas associadas a variantes patogénicas do gene *PTEN*, especialmente se presente displasia cortical focal. Estabelecer a etiologia molecular permite realizar aconselhamento genético dirigido, prognóstico e seguimento clínico precisos, assim como também possibilidade de eventualmente desenvolver alvos terapêuticos específicos.



EP-17 - CEFALeia, HIPERTENSÃO ARTERIAL E DOENÇA VASCULAR CEREBRAL: QUANDO OS GENES DISSIPAM A NUVEM DE FUMO DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Fábio Gomes^{1,2}; Pedro Faustino^{1,2}; Joana Mendes³; Rui Pedro Pais⁴; Clara Gomes⁵; José Augusto Costa⁶; Filipe Palavra²

1 - Serviço de Neurologia - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2 - Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 3 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar da Cova da Beira, Covilhã; 4 - Serviço de Imagem Médica – Unidade de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 5 - Serviço de Pediatria Ambulatória – Nefrologia, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra; 6 - Serviço de Neurocirurgia, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

Introdução: A síndrome de moyamoya é uma vasculopatia cerebral crónica e progressiva, caracterizada por estenose da porção intracraniana das artérias carótidas internas (ACI) e dos seus ramos proximais. Estas alterações levam à formação de neovasos colaterais com o típico padrão de “nuvem de fumo”. A cefaleia é dos sintomas de apresentação mais comuns, assumindo frequentemente características sugestivas de enxaqueca.

Caso Clínico: Adolescente de 15 anos de idade, observada pela primeira vez em consulta de Neurologia aos 10 anos, por uma cefaleia episódica (1-2 dias por mês) intensa, hemicraniana, associada a náuseas, vómitos e fotofonofobia. Negava sintomas sugestivos de aura e registava-se história familiar de cefaleia não especificada, na mãe e avó materna. Assumiu-se o diagnóstico de enxaqueca episódica sem aura e iniciou profilaxia com propranolol, pela intensidade das crises e absentismo escolar, com melhoria. Após 3 anos de seguimento, foi identificada uma hipertensão arterial, com investigação complementar sugestiva da existência de estenose da artéria renal. Após um episódio com alteração transitória do discurso e movimentos anómalos dos membros inferiores, realizou um eletroencefalograma, que revelou atividade lenta bi-hemisférica. A RM encefálica mostrou uma lesão isquémica parassagital em território-fronteira fronto-parietal direito. A angio-RM e angio-TC revelaram estenose grave bilateral da ACI supraclinoidea com padrão de vascularização colateral do tipo moyamoya, aspeto confirmado por angiografia convencional e necessitando de cirurgia de revascularização cerebral. Realizou estudo genético por whole exome sequencing (WES), que revelou duas variantes em heterozigotia no gene ROBO4, previamente não descritas, sendo uma delas classificada como provavelmente patogénica, podendo contribuir para o fenótipo.

Conclusões: Na síndrome de moyamoya, a cefaleia vascular associada pode ser considerada uma fenocópia da enxaqueca. Este caso ilustra a diferença entre “doença” e “síndrome” de moyamoya, uma vez que a doença cerebrovascular desta utente parece estar associada a uma patologia vascular com atingimento sistémico e geneticamente determinada.





EP-18 - ESTAVA NA CARA: DIAGNÓSTICO DE CAUSA GENÉTICA RARA DE MACROCEFALIA

Rita Lages Pereira¹; Adriana Romano¹; André Morais¹; Ivo Neves¹; Maria Lopes-De-Almeida²; Helena Silva¹; Ângela Pereira¹

1 - Serviço de Pediatria, Hospital de Braga; 2 - Serviço de Genética Médica, Hospital de Braga

O perímetro cefálico (PC) reflete de forma direta o crescimento craniano sendo fundamental na avaliação neurológica nos primeiros anos de vida. Causas genéticas, raras, como síndrome de Sotos devem ser consideradas. O seu diagnóstico é essencialmente clínico e associa hipercrecimento, facies peculiar e alterações neurológicas não progressivas. O atraso de desenvolvimento psicomotor é frequente, associado a hipotonia e dificuldades na coordenação. Outras características incluem escoliose, anomalias cardíacas e genitourinárias. Os achados na neuroimagem parecem ter aspectos comuns, como ventriculomegalia, anomalias da linha média ou atrofia cerebral.

Criança de 20 meses, sexo masculino, segundo filho, natural do Panamá. Como antecedentes destacamos pré-eclâmpsia materna e irmã de 7 anos em estudo de albinismo mucocutâneo. Apresentava estatura superior ao percentil 97 e macrocefalia desde o nascimento. Ao exame objetivo com dismorfias faciais e pele e faneras muito claras. Atraso do desenvolvimento motor, hipotonia global e marcha de base alargada. Realizou ressonância magnética do crânio que mostrou uma redução global do volume da substância branca supratentorial e hipoplasia do septo pelúcido. Ecocardiograma revelou comunicação inter-auricular ostium secundum moderada. Após avaliação por Genética Médica, realizou estudo genético que confirmou o diagnóstico de Síndrome de Sotos: foi identificada em heterozigotia a variante provavelmente patogénica c.4681C>T no *NSD1*. Iniciou intervenção precoce com fisioterapia, terapia da fala e terapia ocupacional. Atualmente é seguido em consulta com apoio multidisciplinar e beneficia de várias terapias.

Com este caso, os autores pretendem sensibilizar para a identificação da Síndrome de Sotos e alertar para a importância da história e observação clínicas com medição do perímetro cefálico. A divulgação de doenças genéticas raras poderá facilitar o seu reconhecimento, melhorando o diagnóstico atempado, vigilâncias recomendadas e aconselhamento genético.



EP-19 - UM RARO RELATO DE UM TIPO DE CRISES NÃO EPILÉTICAS, AS CRISES ATÓNICAS DA CABEÇA

Sandra Soares Cardoso¹; Marta Vila Real²; António Campos³; Fátima Santos²

1 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Viseu; 2 - Unidade de Neurociências da Infância e Adolescência, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia-Espinho, Gaia; 3 - Laboratório de Neurofisiologia, Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia-Espinho, Gaia

Introdução: Em 2013 foram descritas por Capovilla et al. as crises atónicas da cabeça como um novo tipo de crises não epiléticas (CNE), com apresentação típica no segundo semestre de vida. Estas são caracterizadas por repetidas quedas de cabeça, podendo mimetizar a mioclonia epilética negativa do pescoço ou até espasmos infantis.

Caso Clínico: Lactente do sexo feminino, 8 meses, ex-prematura de 30 semanas, com desenvolvimento psicomotor adequado. Trazida pela mãe ao Serviço de Urgência com quadro de 8 dias de evolução de vários episódios em salva de queda da cabeça, com segundos de duração e com retorno espontâneo ao estado habitual. Sem outra sintomatologia associada.

À observação com dúvidas se menor mobilidade espontânea do membro superior esquerdo, sem outras particularidades. Realizou estudo analítico sem alterações, excepto CK 340 U/L e tomografia computadorizada crânio-encefálica sem alterações. Pela suspeita de epilepsia vs CNE foi decidido internamento para vigilância e investigação complementar. No Vídeo-EEG, os traçados de vigília e sono foram normais, não se registando atividades epileptiformes. Durante a estimulação luminosa intermitente foi registado episódio de queda da cabeça, associada a movimento, sem silêncio eletromiográfico dos trapézios nem correlato eletroencefalográfico ictal. No estudo complementar metabólico não foram detetadas alterações de relevo. Durante o internamento manteve alguns episódios de queda da cabeça até ao 6º dia, com posterior normalização e à data de alta apresentava-se sem alterações ao exame objetivo. Repetiu Vídeo-EEG em ambulatório prolongado, em que a eletrogénese cerebral de base na vigília e no sono (N1, N2, N3, R) foi normal, não se registando quaisquer eventos paroxísticos.

Conclusões:

O diagnóstico diferencial entre epilepsia e CNE é extremamente desafiador, principalmente em idade pediátrica, não havendo consenso em *guidelines*. Existem muito poucos casos relatados desta entidade, pelo que deve ser considerada para evitar falsos diagnósticos de epilepsia.

EP-20 - O CONTRIBUTO DA ANÁLISE GENÓTIPO-FENÓTIPO PARA A ORIENTAÇÃO CLÍNICA DE UMA CRIANÇA COM CRISES EPILÉTICAS

Ana Miguel Capela¹; Maria Abreu¹; Cristina Garrido²; Ana Brandão³; João Freixo³; Cláudia Falcão Reis^{1,4,5}

1 - Unidade de Genética Médica, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães - Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Portugal; 2 - Unidade de Neuropediatria - Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Portugal; 3 - CGPP – Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC – Instituto de Biologia Molecular e Celular, i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal; 4 - Portugal Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; 5 - ICVS/3B's - PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal

Introdução: A maioria das epilepsias tem hereditariedade complexa, com identificação de uma etiologia genética na minoria dos casos. Genes associados a epilepsia tem frequentemente vários fenótipos associados, desde epilepsias refratárias de início em idade precoce, a casos “benignos” familiares. A correta classificação da epilepsia é importante para determinar o tratamento e o seguimento médicos.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de um menino de 2 anos com epilepsia no período neonatal, descrita como episódios autolimitados de olhar vago/fixo, hipertonia e clonias dos membros superiores. Aos 4 meses repetiu crises: teve um episódio convulsivo mais prolongado com 25 minutos de duração. Iniciou terapêutica com levetiracetam, sem novos episódios convulsivos nesta data.

Foi realizada investigação etiológica, incluindo painel NGS de Epilepsias (IBMC-CGPP), que detetou uma deleção (~151.2Kb) na região 20q13.33, *de novo*, classificada como patogénica, envolvendo os genes *KCNQ2*, *CHRNA4*, *EEF1A2*. O gene *KCNQ2* está associado a dois fenótipos distintos: Encefalopatia Epilética (EE) 7, de hereditariedade autossómica dominante (hAD) (#MIM613720) e Epilepsia Neonatal Autolimitada 1, hAD (#MIM121200). O gene *CHRNA4* está associado a Epilepsia Frontal Noturna 1, hAD (#MIM600503). O gene *EEF1A2* está associado a EE 33, hAD (#MIM616409) e PDI 38, hAD (#MIM616393).

Discussão/Conclusão: A ausência de descrição de deleções sobreponíveis à do probando dificulta a determinação prognóstica. Apenas o gene *KCNQ2* apresenta evidência clara de patogénica em haploinsuficiência, estando os fenótipos associados aos genes *CHRNA4* e *EEF1A2* descritos maioritariamente em casos com variantes *missense*. Adicionalmente, deleções completas do gene *KCNQ2* cursam com fenótipo mais ligeiro (#MIM121200), compatível com a evolução clínica apresentada. O único caso descrito com deleção contígua *KCNQ2* e *CHRNA4* tem um fenótipo de epilepsia síndrómica que não parece ser atribuível apenas à deleção. A análise do genótipo, considerando o fenótipo da criança, permitiu presumir pelo diagnóstico de Epilepsia Neonatal Autolimitada 1 e orientar a vigilância clínica.



COMUNICAÇÕES BREVES



SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE NEUROPEDIATRIA



4 E 5
MAIO
2023

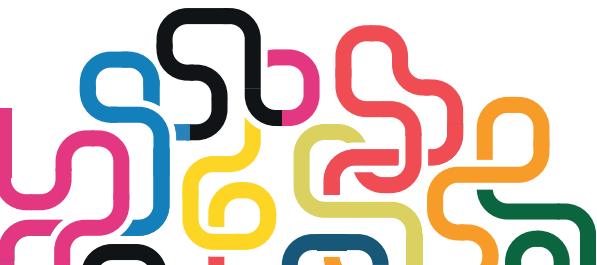
CB-01 - KMT2B VARIANTS IN A GROUP OF PATIENT WITHIN PEDIATRIC AGE: TWO NOVEL VARIANTS AND TWO CASES WITH ATYPICAL PRESENTATION

Alexandra Lopes¹; Ana Lopes¹; Paulo Silva¹; Sara Morais¹; Ana Filipa Brandão¹; Fátima Lopes¹; Rita Bastos-Ferreira¹; André Jorge²; Cristina Januário²; Henrique Moniz Costa³; Ana Catarina Brás²; Rita Quental⁴; Miguel Leão⁴; Joana Damásio^{1,5}; Marina Magalhães⁵; João Parente Freixo¹; Jorge Sequeiros^{1,6}; Jorge Oliveira¹

1 - CGPP – Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC – Instituto de Biologia Molecular e Celular, i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Portugal; 2 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal; 3 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE, Vila Nova de Gaia, Portugal; 4 - Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar Universitário de São João/Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal; 5 - Centro Hospitalar Universitário do Porto, Hospital de Santo António, Portugal; 6 - ICBAS – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Lysine-specific methyltransferase 2B gene encodes for a member of the SET/MLL protein family, involved in the generation of epigenetic marks, pivotal for gene activation and essential for development. *KMT2B* was initially associated with early onset dystonia but it has recently emerged as involved in more complex and syndromic presentations with neurological symptoms. We present clinical and genetic data from five patients with *KMT2B* causal variants and early onset disease presentation with or without dystonia, including two cases with atypical phenotypes. NGS multigene panels, based on whole-exome sequencing, was applied, according to the medical request. The first patient presented with ataxia, subtle dystonia and polyneuropathy with onset before reaching 16 years of age and harbored a splice-site variant (NM_014727.3(KMT2B):c.3334+1G>A). The second case, with a syndromic presentation including dysmorphic features and intellectual disability, but no dystonia, carried a novel frameshift variant (NM_014727.3(KMT2B):c.5565_5567delinsT, p.Ala1856Profs*115). In both patients *KMT2B* loss of function variants arose *de novo*. Additionally, we reviewed the data on three Portuguese patients diagnosed in our laboratory with dystonia arising during infancy, who carry *KMT2B* disease-causing variants. One patient with isolated dystonia carried a recently described missense variant (NM_014727.3(KMT2B):c.5285G>A, p.Arg1762His). In the two other patients, with complex dystonia, a frameshift (NM_014727.3(KMT2B):c.3800_3807del, p.Glu1267Alafs*35) and a missense variant (NM_014727.3(KMT2B):c.5330G>C, p.Arg1777Pro) were identified, both likely pathogenic. Only one had been reported.

In summary, our report expands the mutational spectrum of *KMT2B* gene with two novel variants and further explores its association with atypical and syndromic phenotypes. The molecular mechanism explaining such disparate phenotypes is still under investigation.





17°

CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CB-02 - DOENÇA DO MOVIMENTO HIPERCINÉTICA COMPLEXA ASSOCIADA AO GENE TCF20

Mariana Neves¹; Juliette Dupont¹; João Carvalho²; Maria João Fonseca²; Ana Berta Sousa¹

1 - Serviço de Genética Médica, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; 2 - Serviço de Neuropediatria, Hospital Garcia de Orta

Introdução: Cerca de 70 indivíduos com perturbação do neurodesenvolvimento associada ao gene *TCF20* (OMIM #618430) estão descritos na literatura. A maioria apresenta AGD/PDI e patologia do comportamento com hereditariedade autossómica dominante. Pior caracterizados estão os movimentos hipercinéticos associados ao *TCF20*, com 11 indivíduos reportados com manifestações deste foro (Torti *et al.*, Vitriani *et al.* e Svorenova *et al.*), que incluem tremor, discinésia, distonia e mioclonias. Apresentamos a caracterização clínica de um caso de doença do movimento hipercinética complexa de início na primeira infância associado ao gene *TCF20*.

Caso clínico: Rapariga, 10 anos, primeira filha de casal não consanguíneo. História na família paterna de tremor e distonia com início na vida adulta (avó, dois tios-avós e primo em segundo grau). Apresentou desde os 9 meses tremor e dificuldades na coordenação motora. Aos 5 anos, em primeira avaliação neuropediátrica, apurou-se tremor de ação dos membros superiores (MSs) com perturbação da motricidade fina e disartria, com melhoria após propranolol e tri-hexifenidilo. Aos 8 anos notámos mioclonias dos MSs e cefálicas, principalmente de ação, sensíveis a estímulos tácteis. Adicionalmente apresentava distonia na escrita e postura dos MSs e discreta coreia generalizada dos membros e face mais evidente na marcha/corrida. A investigação com WES identificou uma variante *de novo*, provavelmente patogénica, em heterozigotia no gene *TCF20* (c.4822C>T, p.Gln1608*).

Conclusões: A descrição deste caso pretende a melhor caracterização da doença do movimento associada ao gene *TCF20*. Svorenova *et al.* decreveu dois indivíduos cuja distonia com início na primeira infância foi a principal manifestação clínica. O fenótipo atual é até evocativo de uma distonia mioclónica, exemplificando bem a variabilidade e dificuldade na caracterização fenomenológica das doenças do movimento hipercinéticas em idade pediátrica. De referir ainda que o gene *TCF20* é parálogo do gene *RAI1*, classicamente associado à síndrome Smith-Magenis (OMIM #182290), estando descrita alguma sobreposição fenotípica.

CB-03 - EFICÁCIA DA DIETA CETOGÉNICA NA DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C

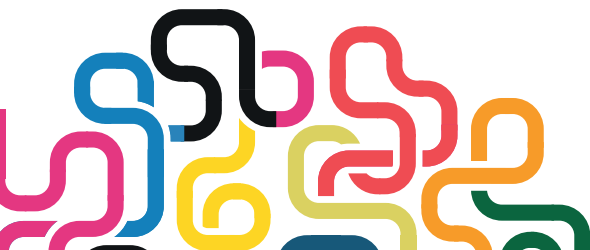
Rita Martins¹; Patrícia Janeiro²; Rita Loureiro³; José Carlos Ferreira⁴; Sofia Quintas¹

1 - Unidade de Neuropediatria, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte; 2 - Unidade de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte; 3 - Serviço de Dietética e Nutrição, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte; 4 - Unidade de Neuropediatria, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Ocidental

Introdução: A doença de Niemann-Pick tipo C (DNP-C) é uma patologia lisossomal resultante da acumulação de colesterol não-esterificado e glicolípidos. Esta apresenta uma evolução neurodegenerativa inexorável, cursando frequentemente com epilepsia de difícil controlo. Apenas a terapêutica com miglustat demonstrou ter um efeito mitigante na deterioração neurológica. Embora a dieta cetogénica (DC) represente uma opção no tratamento da epilepsia refractária, a sua utilização na DNP-C não se encontra estudada.

Caso clínico: Adolescente de 15 anos, sem história familiar de doenças do foro neurológico ou de carácter heredofamiliar. Quadro de atraso do desenvolvimento psicomotor sinalizado aos 4 anos de idade, inicialmente caracterizado por discretas alterações da motricidade fina. Ao ingressar no ensino básico, os pais notaram crescentes dificuldades de aprendizagem. Evoluiu com deterioração cognitiva, bradipsiquismo, disfunção bulbar, ataxia axial e apendicular. A RMCE não documentou alterações. Painel NGS de ataxias recessivas revelou heterozigotia composta no gene *NPC1*, com uma variante patogénica e outra de significado indeterminado. Apresentava elevação de lisoesfingomiélinina-509, consubstanciando o diagnóstico de DNP-C. Iniciou miglustat até 600 mg/dia. Aos 14 anos, inicia crises pluridiárias de difícil controlo terapêutico, com perturbação da consciência e hipermotoras, ocorrendo predominantemente no sono (5-6/noite). O EEG documentava ponta-onda frontotemporal bilateral. Paralelamente, apresentava marcada deterioração motora e cognitiva, com total incapacidade para a marcha e comunicação pobre. Dada a falência terapêutica, iniciou DC sem intercorrências. Obteve-se controlo substancial da epilepsia (período sem crises >1 mês) e verificou-se melhoria significativa da ataxia. Actualmente, o doente é capaz de realizar marcha autónoma, frequenta diariamente a escola e apresenta comunicação eficaz.

Conclusões: Na DNP-C existe um defeito na biossíntese de colesterol, pelo que o aporte lipídico deve ser monitorizado. Contudo, a DC demonstrou ser uma opção terapêutica segura e eficaz no nosso doente. Na literatura, encontra-se apenas um caso reportado sobre o uso concomitante de miglustat e DC.





17º CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CB-04 - A FACE ASSIMÉTRICA DE UMA POTENCIAL DOENÇA SISTÉMICA: UM PADRÃO A RECONHECER

Daniela Peixoto^{7,8}; Mariana Costa¹; Rita Cunha¹; Carolina Maia²; Paula Estanqueiro³; Filipe Palavra^{4,5,6}

1 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria; 2 - Serviço de Imagem Médica – Unidade de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3 - Serviço de Pediatria Ambulatória, Consulta de Reumatologia, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4 - Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 5 - Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 6 - Centro Académico Clínico de Coimbra; 7 - Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.; 8 - 1. Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra 2. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro

Introdução: A síndrome de Parry-Romberg ou atrofia hemifacial progressiva é uma condição rara, caracterizada pela deterioração progressiva da pele e dos tecidos subcutâneos de uma hemiface. Pode envolver o olho, a mandíbula, o membro ipsilateral ou o sistema nervoso central (SNC), ocorrendo mais frequentemente no género feminino. A etiologia é desconhecida, mas poderá resultar de traumatismo, infeções, fármacos, patologia autoimune (forma de esclerodermia juvenil localizada), anomalias no sistema nervoso simpático ou ser hereditária. Os sintomas são variáveis, surgem habitualmente em idade pediátrica e evoluem por um período de até 20 anos, estabilizando posteriormente. Não existe um tratamento específico que reduza ou desacelere a progressão da doença. Os fármacos imunossupressores poderão ser utilizados para controlo dos sintomas neurológicos. A cirurgia poderá ser equacionada e o prognóstico depende da gravidade das lesões.

Caso Clínico: Adolescente de 17 anos de idade, com antecedentes de eczema atópico, rinite alérgica e asma, referenciado à consulta de Neuropediatria por lesão cutânea da hemiface esquerda com depressão da região malar, com meses de evolução. Foi inicialmente tratada com corticosteróide tópico, sem melhoria. No exame neurológico, constatou-se atrofia da hemiface esquerda, envolvendo o sulco nasogeniano e região malar, língua de bordos recortados e dedos afilados, “*scleroderma-like*”, sem outras alterações. Foi avaliado em consulta de Reumatologia, onde realizou estudo analítico e de autoimunidade, apenas com CK ligeiramente aumentada, sem outras alterações. Realizou RM crânio-encefálica, que excluiu a existência de lesões envolvendo o SNC e confirmou a redução do conteúdo adiposo da hemiface esquerda, nos planos infraorbitários. Após discussão multidisciplinar, foi decidido não iniciar tratamento imunossupressor, mantendo-se sob vigilância clínica.

Conclusões: O reconhecimento do padrão apresentado é deveras importante, para um diagnóstico atempado, o qual, pela potencial gravidade subjacente, requer um acompanhamento multidisciplinar. A elevada suspeição clínica é crucial, até mesmo para evitar o recurso a exames complementares desnecessários.

CB-05 - NEUROPATIA OFTALMOPLÉGICA DOLOROSA RECORRENTE: DUAS FORMAS DE APRESENTAÇÃO

Margarida Camacho Sampaio¹; Filipe Palavra^{a1,2,3}; Rui Pedro Pais⁴; Catarina Paivs⁵

1 - Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2 - Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 3 - Centro Académico Clínico de Coimbra; 4 - Serviço de Imagem Médica – Unidade de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 5 - Serviço de Oftalmologia – Unidade de Oftalmologia Pediátrica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução. A Neuropatia Oftalmoplégica Dolorosa Recorrente (NODR) é uma entidade clínica rara, cujo diagnóstico implica duas crises de cefaleia unilateral associada a parésia ipsilateral de um, dois ou dos três nervos oculomotores, bem como a exclusão de uma lesão orbitária, parasselar ou da fossa posterior.

Caso 1. Criança de 14 meses, previamente saudável, observada no Serviço de Urgência (SU) por irritabilidade, ptose e exotropia do olho direito com limitação na adução e supravversão, com 48 horas de evolução, em associação a rinofaringite febril. Fez avaliação analítica (sem alterações) e tomografia computadorizada sugestiva de sinusite aguda. Efetuou tratamento com ceftriaxone e prednisolona oral com recuperação total. Realizou ressonância magnética (RM), que revelou espessamento na emergência do III par direito. Após vários episódios recorrentes em que o controlo imagiológico na fase aguda mantinha espessamento do III par com resolução nos intervalos livres de doença, assumiu-se o diagnóstico de NDOR.

Caso 2. Adolescente de 17 anos, com antecedentes de enxaqueca episódica e infeção assintomática prévia a SARS-CoV-2, observada no SU por dor no ângulo interno do olho direito, ptose ipsilateral e diplopia com 12 horas de evolução e agravamento progressivo, sem limitação dos movimentos oculares. TC e RM sem alterações relevantes. Foram colocadas como hipóteses diagnósticas NDOR, miastenia *gravis* ocular ou nevralgia craniana associada à COVID-19. Realizou corticoterapia, com resolução completa do quadro, tendo-se assumido como diagnóstico mais provável um primeiro episódio de NODR.

Conclusão. O conhecimento sobre a fisiopatologia da NDOR ainda é escasso e a sua prevalência encontra-se, provavelmente, subestimada (em particular na população pediátrica), considerando os critérios exigidos para o diagnóstico. No caso 1 este tornou-se evidente com a recorrência dos episódios e alterações na imagem. O caso 2 gera ainda algumas dúvidas de diagnóstico diferencial, dado não ser possível excluir uma nevralgia associada à COVID-19.





CB-06 - KIF1A-ASSOCIATED NEUROLOGICAL DISORDERS (KAND)

Cláudia Monteiro¹; Sónia Figueiroa^{2,6,7}; Jorge Silva^{2,4,5}; Nataliya Tkachenko^{2,3}

1 - Centro Hospitalar Tâmega e Sousa; 2 - Unidade de Genética Médica, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar Universitário de Santo António; 3 - Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine, Abel Salazar Biomedical Sciences Institute; 4 - Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho; 5 - ICVS/3B's – PT Government Associate Laboratory; 6 - Unidade Neuropediatria; 7 - Centro Materno Infantil do Norte

Introduction: Hereditary spastic paraplegias (HSP) are a group of clinically and genetically heterogeneous neurodegenerative disorders featuring progressive loss of corticospinal motor tract function, resulting in spasticity which can be isolated (pure forms) or associated with additional neurological or non-neurological features (complex forms). Defects in kinesin family member 1A (KIF1A), are well-recognized to cause a spectrum of neurological conditions, commonly known as KIF1A-associated neurological disorders (KAND). Here, we report two cases of KAND.

Case presentation: The first case is a 19-year-old male that was evaluated at 18 months of age because of toe walking and unstable gait with frequent falls. He developed speech delay, mild intellectual disability, a slowly progressive pyramidal syndrome, microcephaly, bilateral optic subatrophy and a sensory axonal polyneuropathy. Brain MRI showed stable cerebellar atrophy (last performed at 18 years of age). A target NGS panel revealed a heterozygous c.914C>T, p.(Pro305Leu) pathogenic variant in the *KIF1A* gene. The second case was a boy assessed at age 14 years with a history of peculiar gait since onset of walking. Normal neuraxial and cerebral MRI. Normal psychomotor development and outstanding school performance. Neurological exam revealed spasticity of the lower limbs, with *pes cavus* and slight decrease in vibratory sensitivity. A targeted NGS panel revealed the pathogenic c.748G>T p.(Ala250Ser) variant in heterozygosity in the *KIF1A* gene. Neither patient had any relevant family history, and both variants occurred *de novo*.

Conclusion: We describe two patients which illustrate the broad spectrum of KAND. The description of long-term follow-up data on patients with rare neurogenetic conditions is crucial to increase our knowledge on the natural history of the disease and to correctly disentangle it from phenotypic heterogeneity.



CB-07 - DISTONIA GENERALIZADA – UMA MANIFESTAÇÃO RARA DA PERTURBAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO RELACIONADA COM O GENE *CHD8*

Ana Losa¹; Cláudia Falcão Reis^{2,4}; Teresa Temudo³; Joana Martins³

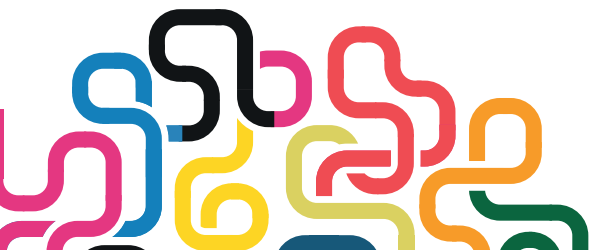
1 - Serviço de Pediatria, Centro Materno-Infantil do Norte – Centro Hospitalar e Universitário do Porto; 2 - Serviço de Genética Médica, Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães – Centro Hospitalar e Universitário do Porto; 3 - Serviço de Neuropediatria, Centro Materno-Infantil do Norte - Centro Hospitalar e Universitário do Porto; 4 - CVS/3B's - PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal

As variantes com perda de função do gene *CHD8* foram inicialmente descritas como fator de risco para Perturbação do Espectro do Autismo (PEA), mas atualmente sabe-se que se associam a outras perturbações do desenvolvimento, nomeadamente: atraso do desenvolvimento psicomotor (ADPM)/Perturbação do Desenvolvimento Intelectual (PDI), perturbação do sono e alterações gastrointestinais, sendo os achados fenotípicos mais comuns a macrocefalia e a alta estatura. Recentemente, foram descritos casos de distonia generalizada associadas a este gene.

Adolescente de 13 anos, sexo feminino, sem antecedentes familiares de relevo. Gravidez sem intercorrências e parto eutócico de termo. No período neonatal apresentou hipotonia global e dificuldades alimentares. Aos 32 meses, foi referenciada para consulta de neuropediatria por ADPM e posteriormente foi realizado o diagnóstico de PEA e PDI moderada. Apresentava simultaneamente dismorfia craniofacial, macrocefalia, alta estatura e biótipo longilíneo. Após estudo etiológico extenso, que incluiu sequenciação de exoma, foi identificada uma variante patogénica em heterozigotia no gene *CHD8*, de novo.

Aos 11 anos, iniciou quadro de distonia generalizada com agravamento progressivo num intervalo de 10 meses entre consultas, com alterações da marcha e discurso e quedas frequentes. Ao exame neurológico apresentava distonia cervical (discreto torcicolo com rotação para a esquerda e latero-inclinação para a direita), com contraturas dolorosas dos trapézios, postura distónica dos membros superiores e elevação do ombro direito e marcha com padrão distónico em flexão dos joelhos e postura em equínovaro bilateral e hállux estriatais. A RMN cerebral e medular não evidenciou alterações e iniciou tri-hexifenidilo e fisioterapia, com alguma melhoria.

O caso descrito evidencia a relevância da investigação genética nos casos de distonia progressiva de início em idade pediátrica, com a pesquisa de variantes do gene *CHD8* principalmente na presença de alterações do neurodesenvolvimento, de forma a orientar corretamente a abordagem terapêutica destes doentes.





CB-08 - APRESENTAÇÃO E EVOLUÇÃO DINÂMICA DE UM DOENTE PEDIÁTRICO COM UMA MUTAÇÃO NO GENE CACNA1A

Henrique Nascimento¹; Vasco Sousa Abreu²; Teresa Temudo³; Joana Martins³

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.; 2 - Serviço de Neurorradiologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.; 3 - Unidade de Neuropediatria, Centro Materno-Infantil do Norte - Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.

Introdução: O gene CACNA1A codifica a subunidade $\alpha 1A$ do canal de cálcio controlado por voltagem do tipo P/Q. As mutações neste gene estão associadas a diferentes apresentações, incluindo enxaqueca hemiplérgica, ataxia episódica e encefalopatia epiléptica. Apresentamos o caso de um rapaz de 11 anos com uma evolução clínica dinâmica.

Caso Clínico: O doente nasceu de uma gravidez vigiada e sem complicações. Não há história familiar de doenças neurológicas. Os primeiros anos de vida foram caracterizados pelo atraso global do desenvolvimento e a presença de epilepsia. O primeiro evento descrito compatível com uma crise epiléptica ocorreu aos 3 meses. Com o crescimento a presença de ataxia cerebelosa tornou-se mais clara ao exame neurológico. Por sua vez, a evidência imagiológica de atrofia cerebelosa foi identificada aos 23 meses, e aos 32 meses o EEG revelou a existência de atividade focal. Por volta dos 9 anos o doente começou a apresentar episódios de hemiparesia direita não relacionados com crises epilépticas e que eram precedidos por aparente dor/desconforto e fotofobia. Foi considerada a possível coexistência de enxaqueca hemiplérgica. Tendo em conta o quadro clínico foi solicitado um painel genético de ataxias hereditárias que revelou uma mutação *missense* patogénica em CACNA1A (c.4052G>A). A estratégia terapêutica foi adaptada aos resultados genéticos tendo sido iniciado topiramato com consequente redução dos episódios paroxísticos epilépticos e não epilépticos.

Conclusão: O surgimento de novas manifestações, como a enxaqueca hemiplérgica, poderia facilmente ter sido ignorada em um doente cuja anamnese está limitada aos relatos de outrem. Devemos considerar a presença de mutações no gene CACNA1A em crianças com sinais de atraso do desenvolvimento, ataxia cerebelosa e eventos paroxísticos epilépticos e não epilépticos, sendo que alguns desses sintomas podem desenvolver-se mais tarde no curso clínico. A identificação de uma mutação específica pode ajudar a direcionar o tratamento, obtendo-se melhores resultados.

CB-09 - DEEP BRAIN STIMULATION EM IDADE PEDIÁTRICA – A EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Rafael Inácio¹; Pedro Miguel¹; Cláudia Silva¹; Isabel Vidal¹; Sofia Quintas¹; Tiago Proença Dos Santos¹

1 - Unidade de Neuropediatria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

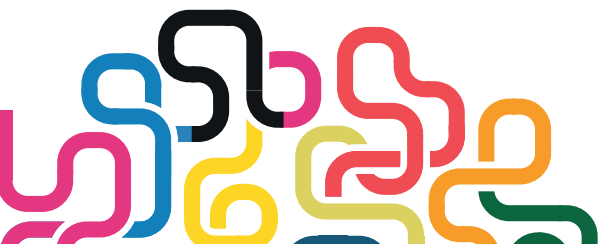
Introdução: A cirurgia de Deep Brain Stimulation (DBS) é uma opção terapêutica de neuromodulação reversível e programável, através de estimulação elétrica precisa e dirigida em determinados alvos cerebrais. O uso de DBS em idade pediátrica tem ganho uma importância crescente, particularmente no tratamento da distonia quando a terapêutica médica é ineficaz ou mal tolerada.

Objetivos: Caracterizar a série de casos da totalidade das crianças submetidas a cirurgia DBS num hospital terciário.

Metodologia: Estudo retrospectivo com base na revisão dos processos clínicos dos doentes submetidos a cirurgia DBS em idade pediátrica desde 2012 e contacto telefónico para aferição qualitativa do impacto da cirurgia na qualidade de vida até 2023.

Resultados: Foram submetidos a cirurgia 11 doentes, 10 do sexo masculino. Idade mediana 10 anos (6-16). A cirurgia foi utilizada para tratamento de distonia (n=8), comportamentos auto-lesivos (n=2) e parkinsonismo (n=1). Todos os casos apresentavam sintomatologia refratária à terapêutica médica. As etiologias associadas aos diagnósticos foram prematuridade (n=2), asfixia neonatal (n=2), *Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration* (n=2), encefalopatia anóxica pós afogamento (n=1), alteração genética GNAO1 (n=1), Síndrome de Lesch Nyhan (n=1), Síndrome de Tourette (n=1) e Doença de Parkinson (n=1). Num dos casos houve necessidade de retirada da estimulação por infeção da ferida operatória e recolocação posterior. Em 10 dos doentes verificou-se uma melhoria relevante da qualidade de vida ao nível da autonomia na realização de atividades da vida diária e capacidade de participação e realização de tarefas específicas.

Conclusões: A série de 11 casos relatada apresentou resultados positivos ao nível da melhoria qualidade de vida dos doentes. Destaque para a baixa taxa de complicações cirúrgicas e de efeitos adversos. A cirurgia DBS parece ser uma terapêutica com bons resultados em casos selecionados. São necessárias mais e melhores recomendações formais para a sua utilização em idade pediátrica, particularmente nos casos de paralisia cerebral.





CB-10 - THE SOUND OF SILENCE: AUDITORY DETECTION OF TYPICAL ABSENCE SEIZURES

Daniel Filipe Borges^{1,2}; Joana Isabel Soares^{3,4,5}; João Fernandes¹; João Casalta-Lopes^{1,6}; Daniel Carvalho⁷; Sándor Beniczky^{8,9}; Alberto Leal^{1,10}

1 - Department of Clinical Physiology, Medical Imaging and Radiotherapy, Polytechnic Institute of Coimbra, Coimbra Health School, Coimbra, Portugal.; 2 - Doctoral Program in Neuroscience, University of Porto, Porto, Portugal.; 3 - Department of General Sciences, Polytechnic Institute of Coimbra, Coimbra Health School, Coimbra, Portugal.; 4 - Department of Biomedicine, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal.; 5 - Neuronal Networks Group, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), University of Porto, Porto, Portugal.; 6 - Department of Radiotherapy, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal.; 7 - Department of Pediatric Neurology, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal.; 8 - Department of Clinical Neurophysiology, Danish Epilepsy Center, Dianalund, Denmark.; 9 - Department of Clinical Medicine and Department of Clinical Neurophysiology, Aarhus University Hospital, Member of the European Reference Network EpiCare, Aarhus, Denmark.; 10 - Department of Neurophysiology, Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa, Lisboa, Portugal.

Introduction: In childhood absence epilepsy (CAE), seizures are reported to continue in about 30% of treated patients, with remission rates ranging from 56% to 84%. The rate of valid positive identification is only 6-14% in this syndrome, as semiology is often imperceptible. Cognitive deficits are quite common, so it is plausible that unrecognized absence seizures contribute to these abnormalities. Accurate quantification of seizures is therefore of paramount importance to support clinical decision-making in CAE.

Objective: To develop and validate a method for long-term objective quantification of absence seizures in the EEG of patients with CAE using a wearable device (waEEG), comparing automated detection methods with auditory detection after seizure sonification.

Methods: Using a 2-channel waEEG, an automated analysis was performed using previously validated software (Persyst®14). It was then fully reviewed by an experienced clinical neurophysiologist. The EEG data were sonified with a time compression factor of 60x and listened to by three inexperienced observers. Processing time and the number of seizures were recorded blindly for each method and observer. The recordings were compared with those from the patients' diaries.

Results: Seven CAE patients with a mean age of 8.17 ± 1.53 years were included, with 12 waEEG recordings. Analysis of automated detection with expert review showed no differences in the number of seizures detected compared to audio assessment (AA). Significant correlations between methods ($\rho > .91$, $p < .001$) and between audio assessment observers ($\rho > .97$, $p < .001$) were found. Looking at the whole data set, the AA yielded a precision of .841, a sensitivity of .830 and an F1 score of .835.

Conclusions: waEEG sonification provided similar accuracy between lay medical personnel and post-processed automated detection by an experienced clinical neurophysiologist in seizure detection. This method is less time consuming and does not require specialized resources.

CB-11 - DE 2012 A 2023 EVOLUÇÃO DIAGNÓSTICA EM EPILEPSIA IMPORTÂNCIA DE UM RE-DIAGNÓSTICO

Teresa Moreno¹; Joana Coelho¹; Rita Martins¹

1 - Unidade de Neuropediatria, HSM, CHLN

Introdução: Epilepsias secundárias a mutações no gene PCDH19 foram descritas no sexo feminino em famílias com graus variáveis de epilepsias refratárias e perturbação do desenvolvimento intelectual. Apresenta um modo de transmissão involgar, ligada ao cromossoma X.

Casos clínicos: Revisitamos o caso de 2 irmãs, apresentadas em 2012 como “epilepsia de difícil controle após infecção por herpes vírus”

Caso 1: 20 anos, iniciou aos 23 meses crises com febre e em apirexia. Nas semanas seguintes aumenta progressivamente a frequência das crises levando a internamento. Apresentava exantema maculopapular, febre, diarreia, leucopenia e neutropenia. Alta ao 25º dia com tripla terapêutica AE. Evolui com crises recorrentes até aos 7 anos e dificuldades escolares com avaliação compatível com PDI ligeiro. Estas dificuldades diminuíram ao longo da 2ª década, encontrando-se a frequentar o ensino superior, sem terapêutica AE.

Caso 2: 11 anos, apresenta 1ª convulsão febril aos 9 meses. Apresentou várias crises em poucas horas, focais com generalização secundária. RM-CE com hipersinal insular bilateral. Reinternada alguns dias depois da alta com febre de 2 dias de evolução e exantema maculopapular. PL com PCR positiva para Herpes vírus tipo 6. Evolui com crises até aos 8 anos, RM-CE com novos focos de hipersinal em flair nos hipocampos e insulas. PDI moderada, com graves dificuldades escolares até a data. Painel NGS para encefalopatia epilepticas identificou mutação no gene PCDH19, compatível com a forma de apresentação (crises em salvas, antes dos 3 anos, febris e em apirexia, a evolução com desaparecimento da epilepsia e grau variável de atingimento cognitivo apresentado por estas irmãs.

Conclusão: A evolução da abordagem dos doentes com epilepsia, com o acesso fácil a estudo genéticos, permitiu uma compreensão de um quadro clínico até agora encarado como secundário a encefalite viral e permitirá evitar novos casos nas futuras gerações desta família.





17º CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CB-12 - NEUROCISTICERCOSE: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Margarida Camacho Sampaio¹; Henrique Queirós²; Joana Ribeiro¹; Rui Pedro Pais²; Cristina Pereira^{1,3,4}; Conceição Robalo^{1,3}

1 - Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 2 - Serviço de Imagem Médica – Unidade de Neurorradiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 3 - Centro de Desenvolvimento da Criança - Neurofisiologia, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; 4 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Introdução A neurocisticercose é uma infeção parasitária do SNC que se pode manifestar anos após o contacto com o parasita, podendo ser assintomática ou até clinicamente grave, dependendo do número e da localização de lesões e do sistema imunitário do hospedeiro. Trata-se de uma causa tratável e pouco frequente de crises epilépticas nos países desenvolvidos.

Casos Criança de 3 anos, indiana, observada por status convulsivo focal. EEG com AP na região occipital direita. Na ressonância magnética (RM) identificada lesão cortical occipital direita, ovalar com calcificações e halo de edema vasogénico. Líquor com hipoglicorráquia, proteínas e células normais. A pesquisa de cisticercose no plasma e líquido foi negativa. Repetiu RM com redução do edema e aumento do teor de cálcio na lesão. Não fez terapêutica antiparasitária, nem antiepiléptica dada provável lesão antiga. Não repetiu crises.

Criança 7 anos, com crise epiléptica focal. Imagiologicamente apresentava lesão temporoccipital encapsulada com escólex visível. Exame citoquímico líquido com glicorráquia normal, hiperproteíno-ráquia e hiper celularidade. Realizou tratamento com levetiracetam, albendazol e prednisolona. A RM de controlo apresenta resolução imagiológica praticamente total da lesão. Atualmente mantém terapêutica antiepiléptica e não repetiu crises.

Adolescente 14 anos, com antecedentes de epilepsia generalizada sem terapêutica, com episódio de crise epiléptica focal. RM identificou lesão corticosubcortical do giro frontal superior direito de etiologia provavelmente infecciosa (tuberculoma vs. parasitária). Líquor normal, IGRA negativo, pesquisa de cisticercose e Micobactérias no líquido, plasma foi negativa. Iniciou antiepiléptico. Manteve crises focais com generalização. Fez RM de controlo sobreponível pelo que cumpriu tratamento com albendazol e prednisolona.

Conclusão A neurocisticercose continua a ser um diagnóstico etiológico a considerar nas crises focais estruturais. O estudo infeccioso sérico e do líquido tem sido frequentemente negativo. O contexto epidemiológico associado à neuroimagem, mesmo com lesão única, em regiões não endémicas, evoca o diagnóstico.



CB-13 - DOIS CASOS PEDIÁTRICOS DE OPSOCLONUS VERTICAL POSICIONAL BENIGNO

Beatriz Parreira Andrade⁷; Catarina Caldeiras^{1,2}; Margarida Vicente Ferreira^{2,3}; Joana Ribeiro⁴; Augusto Magalhães⁵; Jacinta Fonseca^{2,6}; Cláudia Melo^{2,6}; Mafalda Sampaio^{2,6}; Raquel Sousa^{2,6}

1 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Universitário São João.; 2 - Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.; 3 - Serviço de Pediatria, Centro Materno Pediátrico, Centro Hospitalar Universitário São João.; 4 - Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde da Guarda.; 5 - Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário São João; 6 - Unidade de Neuropediatria, Centro Materno Pediátrico, Centro Hospitalar Universitário São João.; 7 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Médio Ave

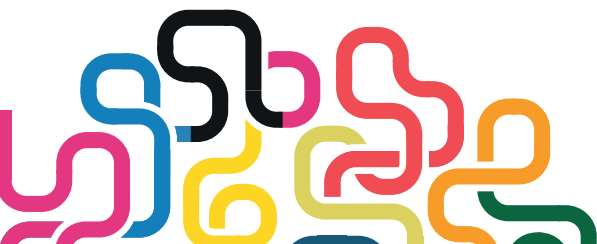
Introdução: Opsoclonus corresponde a uma discinésia oculomotora caracterizada por movimentos oculares involuntários, repetitivos e multidirecionais que pode estar associado a patologia neurológica, oftalmológica, neoplásica, infecciosa ou idiopática e autolimitada. Opsoclonus vertical posicional benigno (OVPB) é uma entidade rara, com uma incidência anual 1/5 000 000 e a sua causa é desconhecida. Surge nos primeiros meses de vida, muitas vezes precipitado pela posição supina.

Descrição de caso: Lactente de dois meses, sexo feminino, sem antecedentes de relevo, foi admitida no serviço de urgência pediátrico (SUP), por movimentos oculares anormais com 3 dias de evolução. Ao exame neurológico apresentava períodos breves de sacadas rápidas verticais associadas a pestanejo, sempre na posição supina.

Lactente de três meses, sexo masculino, observado em consulta de neuropediatria por movimentos oculares anormais, com um mês de evolução, apenas na posição supina.

Nenhum dos lactentes apresentava outros sinais neurológicos, oftalmológicos ou sistêmicos associados. Realizaram estudo analítico, incluindo doseamento de catecolaminas, ecografia abdominal e neuroimagem, sem alterações. Nenhum tratamento foi introduzido. Após 6 e 9 meses de follow-up, respetivamente, apresentam desenvolvimento psicomotor adequado, sem intercorrências.

Conclusão: O diagnóstico de OVPB pode ser desafiante. Trata-se de um fenómeno raro possivelmente subdiagnosticado e, embora benigno, implica a exclusão de patologias graves que cursam com opsoclonus.





17º CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CB-14 - NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: MANIFESTAÇÕES DA DOENÇA E QUALIDADE DE VIDA

Mário Ribeiro¹; Sofia Lopes²; Sofia Marques²; Helena Silva¹; Angela Pereira¹

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

Introdução: A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) é a síndrome neurocutânea mais frequente. Para além das lesões características do sistema nervoso central, são frequentes as alterações cutâneas como as manchas café-com-leite (CALM), efélides e neurofibromas com possível impacto na imagem corporal dos doentes.

Objetivos: Analisar as características clínicas de crianças e adolescentes com NF1 e avaliar a qualidade de vida destes doentes.

Metodologia: Estudo retrospectivo e transversal de doentes com NF1 seguidos em consulta de Pediatria e Neuropediatria num hospital terciário. A qualidade de vida foi analisada através do questionário validado “índice de qualidade de vida dermatológico” (DLQI) realizado pelos pais dos doentes.

Resultados: Foram analisados 20 doentes (55% sexo feminino) com média de idades de 9,1 anos, existindo história familiar de NF1 em 25% dos casos. O motivo de referência à consulta foram as CALM em todos os doentes. Das restantes manifestações: 85% apresentava efélides, 65% hamartomas, 25% nódulos de Lisch, 20% glioma óptico e 20% neurofibromas. A destacar também dificuldades da aprendizagem (n=4), puberdade precoce (n=1) e escoliose (n=1). Em 3 casos existia bullying escolar. Segundo a pontuação do questionário DLQI, 55% não apresentava impacto na qualidade de vida, 35% impacto ligeiro e 10% severo. Nestes dois últimos grupos, verificou-se maior número de CALM e uma média de idades superior ($x=10$ vs. 8 anos no grupo sem impacto). O prurido foi o sintoma mais reportado (45%). Afirmaram sentir-se incomodados com as alterações cutâneas 40% dos doentes, influenciando a escolha de roupa em 20% dos casos.

Conclusões: Dentro do especto de manifestações da NF1, as cutâneas são as mais prevalentes, podendo ter consequências negativas na avaliação da imagem corporal, relações psicossociais e qualidade de vida. No seguimento multidisciplinar é essencial a avaliação periódica do impacto psicológico e bem-estar dos doentes.

CB-15 - FIRES – A RELEVÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO PRECOCE

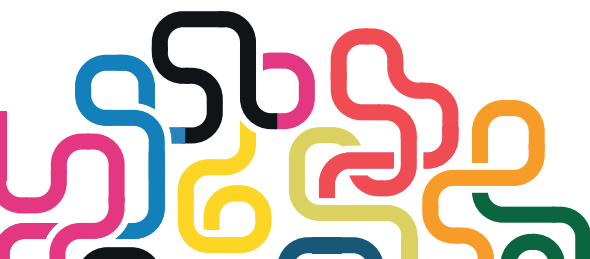
Jacinta Fonseca^{1,2}; Cláudia Melo^{1,2}; Mafalda Sampaio^{1,2}; Raquel Sousa^{1,2}

1 - Unidade de Neuropediatria do Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar Universitário de São João (CHUSJ); 2 - Departamento de Ginecologia-Obstetrícia e Pediatria da FMUP

Introdução: A FIRES é uma encefalopatia epiléptica catastrófica caracterizada por um EME frequentemente super-refratário. Inicia-se geralmente após uma infeção febril e atinge sobretudo crianças e adultos jovens. A etiopatogenia é desconhecida, estudos recentes destacam o papel da neuroinflamação, c/implicações terapêuticas relevantes.

Caso clínico: Criança de 6 anos, sexo masculino, previamente saudável. Admitido por episódios de paragem de atividade, olhar fixo, cianose perioral e sialorreia. Febre e cervicalgia nos dias prévios, c/apirexia há 24h. Neuroimagem normal. LCR c/pleocitose (37leuc/ul), proteínas totais 0.54 gr/l e glicose normal. Iniciou antivírico e antibioterapia empíricos. Por crises frequentes e sem recuperação da consciência após instituição de FACE é transferido para o SMIP. EEG inicial, sob perfusão de midazolam, sem atividade epileptiforme. 72h depois, reinicia crises maioritariamente focais, por vezes c/bilateralização, de frequência e duração crescentes. Efetuados múltiplos FACE e fármacos anestésicos (midazolam, ketamina e propofol). cEEG documenta EME, sendo estabelecido o diagnóstico de FIRES. Implementadas estratégias terapêuticas adicionais: pulsos de metilprednisolona(D1-5), plasmaferese(D3, 5 sessões), dieta cetogénica parentérica(D4), induzido coma barbitúrico c/tiopental durante 48h(D8-10), IgIV(D11-12), piridoxina(D11), anakinra(D12), e canabidiol(D12). Observada melhoria clínica e do traçado EEG desde D12, c/resolução do EME em D16 (descargas epileptiformes esporádicas em topografia frontal e temporal). Internamento durante 27 dias no SMIP. À data da transferência para a Unidade de Neuropediatria, apresentava períodos de agitação psicomotora, que melhorou progressivamente. A extensa investigação etiológica, excluiu causas infecciosas, neurometabólicas, neuroimunes e genéticas. Alta após 6 semanas. Aos 18 meses de follow-up, apresenta epilepsia controlada c/VPA, LCM e CLB (crises na tentativa de retirada CLB); EEG sem alterações. Como sequelas neurocognitivas: PDI ligeira e PHDA sob metilfenidato.

Discussão: A abordagem diagnóstica e terapêutica da FIRES é desafiante. Apesar da elevada morbimortalidade, o caso descrito reafirma a importância da instituição precoce e simultânea de várias estratégias terapêuticas com efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores na melhoria do outcome.





17º CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CB-16 - CIRURGIA RESSECTIVA DE EPILEPSIA E ESTIMULAÇÃO DO NERVO VAGO EM IDADE PEDIÁTRICA: EXPERIÊNCIA DE 6 ANOS DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Cláudia Melo^{1,2}; Jacinta Fonseca^{1,2}; Augusto Ferreira³; Clara Chamadoira⁴; Manuel Rito⁴; Mafalda Sampaio^{1,2}; Raquel Sousa^{1,2}; Ricardo Rego⁵; Grupo De Cirurgia De Epilepsia Chus⁶

1 - Unidade de Neuropediatria do Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar Universitário de São João; 2 - Departamento de Ginecologia-Obstetrícia e Pediatria da FMUP; 3 - Serviço de Neurologia do Instituto Português de Oncologia do Porto; 4 - Serviço de Neurocirurgia do CHUSJ; 5 - Unidade de Neurofisiologia do Serviço de Neurologia do CHUSJ; 6 - CHUSJ

Introdução: A cirurgia de epilepsia em doentes pediátricos adequadamente seleccionados é especialmente relevante pelo seu impacto no desenvolvimento cognitivo.

Objetivos: Revisão dos doentes pediátricos submetidos a cirurgia de epilepsia num centro de referência.

Métodos: Estudo retrospectivo e descritivo de amostra de doentes em idade pediátrica submetidos a cirurgia ressectiva de epilepsia e estimulação do nervo vago num período de 6 anos (2017-2023). Análise de dados demográficos, etiologias, procedimento cirúrgico, resultado histológico, complicações, redução de FACE e classificação de acordo com a escala de *outcomes* de Engel.

Resultados: Foram realizadas 18 cirurgias ressectivas de epilepsia a 15 doentes, com idade mediana à data da cirurgia de 11 anos (1-17 anos), 10 do sexo masculino. A duração mediana da epilepsia foi de 5,0 anos (0,3-16 anos) e o tempo mediano de seguimento de 3,7 anos (0,2-6,2 anos). A etiologia das epilepsias incluiu: displasia cortical focal (n=5), LEAT/DNET (n=5), polimicrogiria (n=1), lesão gliótica (n=1), angioma cavernoso (n=1), encefalite anti-Hu com epilepsia parcial contínua (n=1), e hamartoma hipotalâmico (n=1). Os procedimentos cirúrgicos foram maioritariamente lesionectomias (n=16) e 2 hemisferotomias. Ocorreram complicações *minor* em 3 doentes. Foi possível suspender os FACE em 3 doentes, e de 1 a 3 FACE em 10 doentes. Na última avaliação 10 doentes apresentavam Engel I (5:1a; 4:1b; 1:1d), 4 Engel III (3:111a; 1:111b) e 1 Engel IVa. A perceção acerca do desenvolvimento/aprendizagem melhorou em 66,7%. Foram realizadas 3 implantações de estimulador do nervo vago com redução de crises superior a 50% em 1 doente.

Discussão: Os autores pretenderam rever a evolução dos doentes pediátricos submetidos a cirurgia de epilepsia e estimulação do nervo vago, bem como partilhar a experiência deste centro. Apesar da amostra ser limitada e heterogénea, reflete a realidade de um centro de referência de epilepsia com experiência crescente em idade pediátrica.

CB-17 - ACID SPHINGOMYELINASE DEFICIENCY – PORTUGUESE COHORT BIOCHEMICAL AND GENETIC CHARACTERIZATION

Isaura Ribeiro^{1,2}; Carla Caseiro¹; Eugénia Pinto¹; Helena Ribeiro¹; Sónia Rocha¹; Célia Ferreira¹; Francisco Laranjeira^{1,2}; Cátia Magro¹; Lúcia Lacerda^{1,2}; Dulce Quelhas^{1,2}

1 - Unidade de Bioquímica Genética, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar e Universitário de Santo António, Porto, Portugal; 2 - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, UMIB/ICBAS, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Porto, Portugal

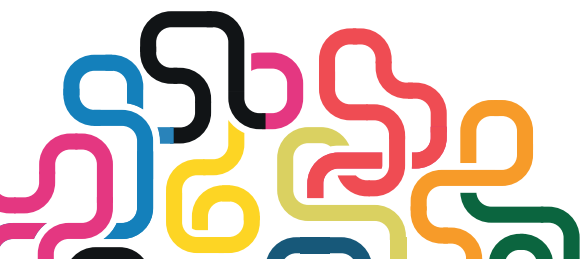
Background: Acid Sphingomyelinase deficiency (ASMD), also known as Niemann-Pick disease type A (NPD-A, MIM#257200) or B (NPD-B, MIM#607616), is an autosomal recessive sphingolipidosis. Pathogenic variants in the *SMPD1* gene lead to lysosomal acid sphingomyelinase (ASM) deficiency and progressive accumulation of sphingomyelin in tissues (1). Type A is a neurodegenerative disorder characterized by massive hepatosplenomegaly, cherry-red macula and rapidly progressive neurodegenerative course, leading to death by 2-3 years of age. Type B is a late-onset non-neuronopathic disease with intermediate clinical presentations; most patients survive into adulthood (1). ASMD diagnosis is established by ASM enzymatic determination and by identification of pathogenic variants in *SMPD1* gene (1). Tandem mass spectrometry analysis (LC-MS/MS) has been used for lysosphingomyelin (LysoSM) and lysosphingomyelin-509 (LysoSM-509) plasma quantification, being a reliable screening approach for sphingolipidosis, including ASMD (2).

Aim: Report biochemical and genetic data of Portuguese ASMD patients.

Patients and methods: ASMD biochemical diagnosis involves ASM enzymatic activity determination in leukocytes or fibroblasts, and LysoSM and LysoSM-509 quantification in plasma by LC-MS/MS. Sanger sequencing of *SMPD1* gene confirm the diagnosis.

Results: From 25 ASMD patients identified during last 30 years, five had the neurological phenotype. Molecular analysis of the *SMPD1* gene led to the identification of 11 pathogenic variants, being p.R476W, p.A484E and p.R610del the most frequent and accounting for 62% of the total alleles.

Conclusion: ASMD is a rare genetic disorder with variable neurological severity and course. The overlap of clinical features with patients with Gaucher disease, Niemann-Pick type C, and others, may delay the diagnosis. Regarding the pathogenic variants found, p.A484E has been associated to a severe neurological phenotype and p.R610del (the most prevalent mutation in our cohort and worldwide) is linked to a mild ASMD phenotype. This is of major relevance, as a new therapeutic approach has been successful used in these patients.





17° CONGRESSO
SOCIEDADE
PORTUGUESA

NEUROPEDIATRIA

CB-18 - ENCEFALITE ANTI-RECEPTOR N-METIL-D-ASPARTATO - A REALIDADE DE UMA UNIDADE DE NEUROPEDIATRIA

Andreia Forno^{1,2}; Cláudia Marques-Matos¹; Cristina Halpern¹; Sandra Jacinto¹; Ana Isabel Dias¹; Andreia Pereira¹; Teresa Painho¹; Rita Lopes Da Silva¹; José Pedro Vieira¹

1 - Unidade de Neuropediatria, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa; 2 - Serviço de Pediatria, Hospital Central do Funchal, Funchal, Madeira

Introdução: A encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato (NMDARE) é uma patologia auto-imune, sendo actualmente das encefalites não infecciosas mais comuns em idade pediátrica. A apresentação clínica pode ser variável, incluindo classicamente sintomas psiquiátricos, convulsões e doença de movimento. A primeira linha de tratamento inclui corticoterapia, IVIG e plasmaferese, havendo, por vezes, necessidade de recorrer a segunda e terceira linhas de tratamento.

Objectivos: Caracterizar a população de doentes pediátricos com NMDARE com seguimento numa Unidade de Neuropediatria.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos doentes pediátricos com NMDARE entre 2008 e 2023. Foram analisados os dados demográficos, apresentação clínica, investigação etiológica, tratamento e evolução.

Resultados: Identificados 17 doentes, 76% do sexo feminino, com idade ao diagnóstico 2 meses - 17 anos (mediana: 11 anos). Diagnóstico presuntivo realizado em média aos 49 dias (min 3 dias, máx 308 dias) após o início dos sintomas. Na apresentação clínica, 13 doentes apresentaram convulsões (76%), 3 com evolução para estado de mal epiléptico. Disautonomia ocorreu em 5 doentes (29%). Internamento em UCIP em 47%. Doença de movimento e sintomas psiquiátricos ocorreram em 88% e 82% dos doentes, respectivamente. Etiologia para-neoplásica foi identificada em 3 doentes e pós-encefalite herpética em 3 doentes. Todos os doentes completaram terapêutica de 1ª linha, 12 doentes (71%) necessitaram de terapêutica de 2ª linha com rituximab e 5 doentes (29%) de 3ª linha. Em 1 doente foi escalada terapêutica para tocilizumab. Todos os doentes apresentaram alterações no EEG, com *extreme delta brushes* em 41%. O tempo de *follow-up* médio foi de 36,8 meses (min 1 mês, máx 99 meses). Como sequelas de NMDARE, 47% apresentam sintomas psiquiátricos, 24% mantém doença de movimento e 12% epilepsia.

Discussão: NMDARE é um diagnóstico de exclusão, havendo ainda várias incertezas, como a definição de doença activa vs. sequela, sendo o estudo desta população essencial para a sua melhor caracterização.