

## UPDATE EM DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA NO FÓRUM DE NEUROLOGIA 2019



Cumprindo o objetivo de descentralização da atual direção da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), Vila Real foi a cidade escolhida para receber o Fórum de Neurologia 2019, nos dias 17 e 18 de maio. Outra nova aposta, que se revelou vencedora, foi a diversidade temática, com várias doenças e condições neurológicas a serem analisadas sob o prisma da atualização em diagnóstico e terapêutica – ataxias, doenças neuromusculares, perturbações funcionais, doenças infecciosas do sistema nervoso central, epilepsias, alterações da cognição, cefaleias e doenças do movimento. Afinal, o principal intuito da segunda maior reunião científica organizada pela SPN é contribuir para a formação dos internos e a atualização contínua dos especialistas de Neurologia (pág.14-17). Nesta edição, encontra também a entrevista ao presidente não executivo do Conselho de Administração da Bial, Dr. Luís Portela (pág.6-7), a reportagem no Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital de Egas Moniz (pág.10-11) e a incursão pelos «sete ofícios» da Prof.ª Teresa Temudo (pág.12-13)



**PUBLICIDADE**

# Destques das reuniões magnas da SPN e apelo à participação em ano eleitoral

O Fórum de Neurologia 2019, que decorreu no auditório de Geociências da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD), em Vila Real, nos dias 17 e 18 de maio, apresentou uma atualização em diagnóstico e terapêutica de diversas doenças e condições neurológicas (pág.14-17). A decisão que tomámos de abordar vários temas (em vez de dois ou três) resultou bem.

Os nossos colegas com experiência nas respetivas áreas foram excelentes no conteúdo que escolheram para as suas preleções de uma hora e na forma como o apresentaram. Tivemos também uma comunicação por *Skype* do Prof. Kamal Mansinho, que versou sobre as doenças infecciosas com envolvimento do sistema nervoso central em doentes imunocomprometidos. Registo aqui o agradecimento público da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN) a todos os preletores, por muitas razões, além do elevado valor científico e formativo que trouxeram à reunião, e também a todos aqueles que ajudaram à sua organização.

A realização do Fórum de Neurologia 2019 em Vila Real cumpre o objetivo de as nossas reuniões ocorrerem em todas as regiões do país, envolvendo todos os Serviços de Neurologia, e, sempre que possível, as Universidades ou outras instituições de Ensino Superior. Neste caso, também houve a oportunidade de visitar e explorar o Campus Universitário da UTAD, de descobrir toda a biodiversidade aí existente, almoçar no restaurante panorâmico do Campus e ter, mesmo ao lado do auditório, o Museu de Geologia ([www.utad.pt/museu-de-geologia/en](http://www.utad.pt/museu-de-geologia/en)), com uma importante contribuição do nosso colega, especialista em Saúde Pública, Dr. Fernando Guedes Marques. Não menos importante, esta reunião proporcionou ainda um agradável convívio entre todos, sendo que ficámos-nos a conhecer melhor.

Esta edição do *Correio SPN* contém outros assuntos de grande interesse, começando pela entrevista ao Dr. Luís Portela, presidente não executivo do Conselho de Administração da Bial (pág.6-7). Esta empresa é um exemplo de como a indústria farmacêutica,



**DIREÇÃO DA SPN** (da esq. para a dta.): Prof.ª Ana Catarina Fonseca (vice-presidente), Dr. João Massano (vice-presidente e tesoureiro), Dr.ª Gabriela Lopes (vice-presidente e secretária-geral), Prof. Manuel Correia (presidente) e Dr.ª Marta Carvalho (vice-presidente)

tendo o seu objetivo económico como qualquer organização industrial, contribui para o desenvolvimento da ciência e incentiva a investigação. Este número apresenta também o balanço de vários encontros científicos da área da Neurologia que tiveram lugar no nosso país ao longo dos últimos meses (pág.18-30).

Outro destaque a atividade da SPN é Congresso de Neurologia 2019 (pág.4), que vai decorrer entre 14 e 16 de novembro, no Centro de Congressos do Hotel Vila Galé Coimbra, sob o tema aglutinador «Investigação, Formação e Educação». Teremos sessões de comunicações orais, de apresentação de cartazes, mesas-redondas, conferências e o Torneio de Neurologia/Novo Jogo do Luso. No dia pré-congresso, 13 de novembro, ocorrerão vários cursos, o Simpósio de Enfermagem em Neurologia, o Fórum de Cirurgia da Epilepsia e a reunião da Secção de Neurologia do Comportamento.

Este ano, temos eleições para a Direção da SPN, pelo que aproveito esta oportunidade para apelar

à participação neste importante processo eleitoral e na constituição dos novos Órgãos Sociais. Assim, apelo também a todos os sócios que participem na próxima Assembleia-Geral da SPN, que vai decorrer no Congresso, no dia 15 de novembro, ao fim da tarde. Antes de terminar, deixo mais estes apelos: visitem o atrativo e renovado *website* da SPN ([www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)), agora com o novo «Espaço Cidadão», contribuam com ideias e nunca se esqueçam que temos uma excelente revista, a *SINAPSE* ([www.sinapse.pt](http://www.sinapse.pt)), que agradece as vossas contribuições científicas.

## Pela Direção da Sociedade Portuguesa de Neurologia,

**Manuel Correia**  
Presidente

## Ficha Técnica

**Correio**  
SPN

Depósito legal n.º 338824/12

**Sociedade Portuguesa de Neurologia**

**Propriedade:**  
Sociedade Portuguesa de Neurologia  
Campo Grande, 382-C, 2.º andar A  
1700 - 097 Lisboa  
Tlm.: (+351) 938 149 887  
sec.spn@gmail.com - secretariado  
res.spn@gmail.com - submissão de resumos  
sinapse.spn@gmail.com - revista *Sinapse*  
[www.spneurologia.com](http://www.spneurologia.com)

**estera das ideias**  
PRODUÇÃO DE CONTEÚDOS

**Edição:** *Esfera das Ideias, Lda.*  
Rua Eng.º Fernando Vicente Mendes, n.º 3F (1.º andar), 1600-880 Lisboa  
Tlf.: (+351) 219 172 815 / (+351) 218 155 107 • geral@esferadasideias.pt  
[www.esferadasideias.pt](http://www.esferadasideias.pt) • @issuu.com/esferadasideias01  
**Direção:** Madalena Barbosa ([mbarbosa@esferadasideias.pt](mailto:mbarbosa@esferadasideias.pt))  
**Marketing e Publicidade:** Ricardo Pereira ([rpereira@esferadasideias.pt](mailto:rpereira@esferadasideias.pt))  
**Coordenação editorial:** Luís Garcia ([lgarcia@esferadasideias.pt](mailto:lgarcia@esferadasideias.pt))  
**Textos:** Ana Rita Lúcio, Cláudio Guerreiro, Luís Garcia, Pedro Bastos Reis e Rui Alexandre Coelho • **Design/paginação:** Susana Vale  
**Fotografias:** João Ferrão, Jorge Correia Luís e Rui Santos Jorge

Publicação isenta de registo na ERC, ao abrigo do Decreto Regulamentar n.º 8/99, de 6 de junho, artigo 12.º, 1.ª alínea

Patrocinadores desta edição:

**AKCEA**  
THERAPEUTICS

**Alnylam**  
PHARMACEUTICALS

**MERCK**

**Pfizer**

**SANOBI GENZYME**

# Destaques do Congresso de Neurologia 2019

Subordinado ao tema central «Investigação, Formação e Educação», este ano, o Congresso de Neurologia terá um maior número de cursos pré-congresso, no dia 13 de novembro. A reunião magna da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), que se prolongará até 16 de novembro, vai decorrer no Centro de Congressos do Hotel Vila Galé Coimbra.

Aos já habituais Simpósio de Enfermagem em Neurologia, Fórum de Cirurgia da Epilepsia, Curso de Neurosonologia (que decorrerá no Hotel Dona Inês, contíguo ao Hotel Vila Galé) e Reunião da Secção de Neurologia do Comportamento (também no Hotel Dona Inês), somam-se mais quatro cursos: Neuro-Oncologia, Avaliação Clínica e Investigação do Sistema Nervoso Periférico, Ataxias Hereditárias e Paraparesias Espásticas, e Investigação Clínica/Ensaio Clínicos (Hotel Dona Inês). «Optámos por diversificar mais o programa científico e sublinhar o carácter formativo, com maior oferta de cursos face aos anos anteriores», sublinha o presidente da SPN, Prof. Manuel Correia.

Entre os palestrantes já confirmados, está Carlos Fiolhais, professor catedrático de Física na Universidade de Coimbra, que vai proferir a conferência inaugural, no dia 14 de novembro, intitulada «O cérebro do ponto de vista da Física». No mesmo dia, Peter Sandercock, professor emérito de Neurologia Médica na Universidade de Edimburgo, na Escócia, vai falar sobre a investigação translacional e como aumentar a sua eficiência.

Ainda no dia 14, decorrerão uma sessão organizada pelo Conselho Português para o Cérebro, sobre o sono, e um painel dedicado às alterações neurológicas das doenças sistémicas. No dia seguinte, as mesas-redondas serão dedicadas aos biomarcadores nas doenças neurológicas, às doenças mitocondriais, às epilepsias refratárias, aos avanços no diagnóstico e no tratamento de doenças neurológicas e ao tema «Universidade, formação e pedagogia». Já a 16 de novembro, terão lugar duas mesas-redondas dedicadas às doenças do movimento e às cefaleias.

Além dos simpósios-satélite, o programa do Congresso de Neurologia 2019 incluirá também a apresentação de cartazes e comunicações orais, nas manhãs dos dias 14, 15 e 16 de novembro; uma sessão dirigida aos internos e jovens especialistas, no dia 14; o torneio de Neurologia «Novo Jogo do Luso», também no dia 14; e uma sessão de casos clínicos sobre doença vascular cerebral, alterações cognitivas e neuropediatria, no dia 16.



## Prof. Castro Lopes recebeu Prémio Nacional de Saúde



O prémio foi entregue pela ministra da Saúde, Dr.ª Marta Temido, nas comemorações do Dia Mundial da Saúde 2019

O fundador e presidente da Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral (SPAVC), Prof. José Castro Lopes, recebeu, no dia 5 de abril passado, em Lisboa, o Prémio Nacional de Saúde 2018, atribuído pela Direção-Geral da Saúde (DGS). Além da

«excelência do seu percurso profissional, clínico e académico», o júri destacou «o seu contributo para a obtenção de ganhos em saúde na área da doença vascular cerebral e a incessante atividade na difusão de princípios e terapias, com resultados na redução da morbilidade e da mortalidade desta patologia tão grave e significativa em termos de saúde pública».

No seu discurso de agradecimento, Castro Lopes manifestou a paixão pelo «combate à primeira causa de mortalidade e incapacidade em Portugal: o acidente cerebrovascular». Este neurologista, que desenvolveu um percurso clínico de 44 anos no atual Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António, recordou a criação da SPAVC como contributo «para que, em Portugal, se sofra e se morra menos em consequência das lesões cerebrais de origem vascular», promovendo «a preservação cognitiva ao longo de um envelhecimento saudável».

Em comunicado de imprensa, a vice-presidente da SPAVC, Prof.ª Patrícia Canhão, afirma que «o Prof. Castro Lopes tem intervindo energicamente em

todas as vertentes possíveis: na clínica, com os melhores cuidados para os seus doentes; na sociedade, convocando e informando a população sobre o AVC; na ciência, impulsionando grupos de estudo, projetos de investigação e a internacionalização dos profissionais de saúde e investigadores portugueses; na SPAVC, criando e dinamizando esta sociedade ao longo dos seus 14 anos de existência, nomeadamente com a organização de congressos, reuniões e outros eventos para divulgar o conhecimento» nesta área. «Dedicado, persistente, inovador e de uma lucidez invulgar», é como Patrícia Canhão descreve o fundador da SPAVC.

O Conselho de Administração do Centro Hospitalar Universitário do Porto, presidido pelo Dr. Paulo Barbosa, considera que esta é «uma homenagem justa ao trabalho de criação, liderança e desenvolvimento da SPAVC, mas também à sua longa carreira de neurologista, chefe de equipa do Serviço de Urgência, diretor do Serviço de Neurologia, diretor clínico, professor catedrático, além de outras funções institucionais».



**PUBLICIDADE**

# «Cerca de 28% da produção científica nacional é na área da Saúde»



Deixou de exercer Medicina para dar seguimento à empresa fundada pelo avô. Hoje, a Bial tem em desenvolvimento o terceiro medicamento de investigação própria – para a hipertensão arterial pulmonar, depois do primeiro, para a epilepsia, e do segundo, para a doença de Parkinson, que estão a ser comercializados em dezenas de países. O presidente não executivo do Conselho de Administração, Dr. Luís Portela, que foi o *chief executive officer* (CEO) durante 32 anos, admite o orgulho de ver a empresa contribuir para o bem-estar de milhares de doentes em todo o mundo. Num país onde «cerca de 28% da produção científica é na área da Saúde», Luís Portela lamenta, no entanto, que os conhecimentos gerados em Portugal não sejam suficientemente aproveitados para criar riqueza.

Luís Garcia

## ○ Como nasceu a Bial?

A empresa foi fundada em 1924, pelo meu avô, Álvaro Portela, que começou a trabalhar aos 14 anos numa farmácia no centro do Porto. Era um rapaz com iniciativa, que foi estudando à noite e resolveu constituir um pequeno laboratório farmacêutico, conseguindo depois convencer o patrão a criar consigo uma empresa industrial. Como os nomes de ambos começavam por «al» (o senhor tinha o sobrenome Almeida), decidiram chamar à empresa Bial, apesar de, no momento de arrancar com o projeto, o patrão do meu avô já não entrou devido à sua idade avançada. Ao meu avô sucedeu o meu pai, que, infelizmente, só liderou a empresa durante cerca de uma década, dado que faleceu aos 50 anos. Depois de o meu avô ter implantado e desenvolvido a Bial no nosso país, o meu pai tentou reforçar a componente industrial, aumentar a produtividade e iniciar a internacionalização. Com a sua morte, em 1972, e a Revolução de 1974, a empresa passou por um período difícil.

## ○ Foi nessa altura que o Dr. Luís Portela passou a liderar a empresa?

Assumi a liderança em 1979, aos 27 anos. Sou médico de formação e era essa carreira que pretendia seguir. Ainda trabalhei durante três anos no Hospital de São João e dei aulas durante seis anos na Faculdade de Psicologia da Universidade do Porto, onde fui regente da cadeira de Psicofisiologia, mas acabei por deixar a carreira de médico e investigador para me dedicar à empresa da família. No início, a Bial fazia cópias de licenças de empresas multinacionais. Na minha direção, iniciámos um processo de aquisição dessas licenças. Essa foi uma iniciativa pioneira, que resultou num desenvolvimento importante nos anos seguintes e nos permitiu investir na investigação. Constituímos o primeiro grupo de investigação farmacêutica em Portugal, com apenas quatro pessoas, em 1992. Hoje, contamos com 111 investigadores, de nove países europeus, 44 dos quais doutorados.

## ○ Quando colheram os primeiros frutos da investigação própria?

Em 2009, lançámos o primeiro medicamento de investigação portuguesa: o Zebinix® (acetato de eslicarbazepina), um antiepiléptico atualmente comercializado em mais de 30 países. Foi o resultado de 15 anos de trabalho árduo e de investimento sem retorno até esse momento. Em 2016, conseguimos lançar o nosso segundo produto de investigação própria, o Ongentys® (opicapona), para a doença de Parkinson.

### ◉ Como tem sido o percurso destes dois fármacos?

Nos mercados em que fomos nós a apresentá-lo, como Portugal e Espanha, o Zebinix® foi muito bem recebido, quer pela classe médica quer pelos doentes, e tem hoje uma presença forte nos dois mercados (curiosamente, até maior no espanhol). Quando o lançámos, não tínhamos experiência internacional e concedemos licenças a alguns parceiros, tendo alguns feito um bom trabalho e outros mau. Por exemplo, nos EUA, o acetato de eslicarbazepina, que lá tem o nome comercial Aptiom®, tem uma presença forte, com vendas de cerca de 200 milhões de dólares [176 milhões de euros] por ano. Somos nós que o produzimos em Portugal e exportamos para os EUA. De qualquer modo, no cômputo geral, temos a consciência de que não conseguimos dar a este produto a dimensão que merecia.

Com o Ongentys®, está a ser um pouco diferente. Hoje, temos uma presença internacional mais forte, já podemos lançá-lo nós próprios em diferentes mercados. Este fármaco está a ser muito bem recebido em Portugal, onde começou a ser comercializado em setembro de 2018, e o mesmo já tinha ocorrido em Espanha, Alemanha e Itália, por exemplo. Os doentes estão muito satisfeitos com a atuação do produto e os médicos também. Vamos continuar a lançar o Ongentys® em outros países europeus e, provavelmente em 2020 e 2021, levá-lo-emos para os EUA, Canadá, Japão, China, Coreia do Sul e Austrália. A nossa ambição é que este fármaco seja líder no mercado global da doença de Parkinson.

### ◉ Quais as principais dificuldades no processo de desenvolvimento de um fármaco?

Por norma, demora-se entre 10 e 14 anos desde que se sintetiza uma molécula até que se vençam todas as dificuldades e se façam todos os testes de laboratório em tecidos animais e humanos. Por cada molécula que chega ao mercado como medicamento, ficam para trás 6000 ou 7000 moléculas que não vingaram. O nível tecnológico com que se trabalha na indústria farmacêutica é muito elevado. Na Europa, nos últimos dez anos, apenas 28 instituições apresentaram medicamentos inovadores no mercado global. Em muitos países, não houve qualquer empresa a consegui-lo. Nós temos o orgulho de ser uma das empresas inovadoras a conseguir concluir este processo difícil, que exige grande diferenciação e criatividade por parte de uma equipa muito forte.

### ◉ Além das duas moléculas de investigação própria, que fármacos são comercializados pela Bial na área da Neurologia?

Temos as licenças de quatro fármacos dirigidos a doenças do foro neurológico: o Neupro® (rotigotina), para a doença de Parkinson e a síndrome das pernas inquietas; o Vimpat® (lacosamida), um antiepiléptico; o Sedoxil™ (mexazolam), um ansiolítico; e o Elontril® (bupropiom), um antidepressivo.

### ◉ A sua formação em Neurociências influenciou a aposta da Bial nesta área?

É algo que me agrada, dada a minha especialização, mas não foi esse o motivo para privilegiarmos a área das Neurociências. Quando constituímos o nosso Departamento de Investigação, criámos um grupo de trabalho para estudar a realidade e perceber quais as áreas terapêuticas nas quais deveríamos centrar o nosso esforço. Esse grupo aconselhou-nos a investir na área do sistema nervoso central e na área cardiovascular, que, de acordo com as previsões, tinham uma elevada probabilidade de grande expansão – como, aliás, aconteceu. Foi o que fizemos: os dois primeiros medicamentos de investigação própria atuam no sistema nervoso central e o terceiro, que estamos a estudar, será dirigido à área cardiovascular.

### ◉ Em que fase está esse novo fármaco?

Trata-se de um medicamento para a hipertensão arterial pulmonar, que ainda não tem um nome comercial. O seu nome químico é zamicastat e encontra-se em ensaios clínicos de fase II, esperando-se que passe para a fase III em breve. Temos a expectativa de que este produto possa ser lançado nos próximos anos. Além deste, temos mais quatro medicamentos no nosso *pipeline*, mas ainda em fases menos avançadas de investigação.

### ◉ Como analisa a evolução das Neurociências?

Nas quase cinco décadas que passaram desde que optei por esta área de especialização, muito foi feito, quer no âmbito da Neurologia quer da Psiquiatria. O sistema nervoso central está hoje muito bem mapeado e há soluções terapêuticas muito mais evoluídas. Em Portugal, há muito bons investigadores em Neurociências e espero que esta evolução continue. Uma área pela qual também tenho interesse e que está ligada às Neurociências é a parapsicologia. Sempre vi, com muita incredulidade, os seres humanos aceitarem tantas situações sob o ponto de vista da fé e renegá-las sob o prisma da ciência.

Penso que deveríamos procurar perceber também, de uma forma séria e sob o rigor do método científico, o que se passa para além do sistema nervoso central. Estou convencido de que, desta forma, alguns dos fenómenos parapsicológicos serão demonstrados como «balelas», outros existem e poderão ser comprovados à medida que as ciências evoluam, demonstrando a existência de determinadas energias e criando condições para que o Homem viva melhor, tanto em termos de saúde como de qualidade de vida. Nas últimas décadas, registou-se um grande desenvolvimento das Neurociências e da parapsicologia, mas, sobretudo, começou a ocorrer, pela primeira vez, um cruzamento de saberes entre estas duas áreas.

### ◉ Que retrato traça do sistema de saúde português e do desempenho das empresas farmacêuticas nacionais?

Em geral, o setor da Saúde funciona bem em Portugal. Na perspetiva da investigação, funciona muito bem: temos excelentes investigadores, cerca de 28% da produção científica nacional é na área da Saúde e o número de publicações por 100 000 habitantes é semelhante à média europeia. Ao nível dos cuidados, o cenário também é positivo e os principais indicadores de saúde em Portugal estão entre os melhores do mundo. Na vertente económica é que as coisas já não funcionam tão bem: boa parte das farmácias passa por dificuldades financeiras devido ao preço demasiado baixo dos medicamentos.

A nível industrial, tem havido dificuldade para que as empresas portuguesas se imponham no contexto internacional, sobretudo pelas dificuldades financeiras que lhes são criadas pelos baixos preços a que estão obrigadas. Apesar disso, além da Bial, algumas outras empresas já fizeram um bom percurso. No entanto, é uma pena que os conhecimentos acumulados nas nossas universidades na área da Saúde não estejam a ser mais bem explorados. A Saúde é tendencialmente vista como um custo e pouco como uma oportunidade de desenvolvimento que poderia gerar riqueza e contribuir de uma forma muito positiva para a economia portuguesa. 🌱

## Uma fundação para apoiar a investigação

**O** Dr. Luís Portela preside à Fundação Bial, que foi constituída em 1994 pela empresa em conjunto com o Conselho de Reitores das Universidades Portuguesas, tendo por objetivo incentivar a investigação científica através de iniciativas como:

- ◉ **Prémio Bial Medicina Clínica** – criado em 1984, materializa-se atualmente no valor de 100 000 euros, além da publicação do artigo vencedor, e já distinguiu cerca de 100 trabalhos.
- ◉ **Sistema de apoios à investigação científica** – com bolsas para trabalhos nas áreas da psicofisiologia e da parapsicologia, entre os 5000 e os 50 000 euros, já foram apoiados cerca de 1500 investigadores de 25 países.
- ◉ **Bial Award in Biomedicine** – com a primeira edição a decorrer este ano, no valor de 300 mil euros, visa distinguir os melhores trabalhos de Biomedicina publicados nos últimos dez anos. Neste caso, os projetos não são propostos pelos próprios autores, mas sim pelos membros do Conselho Científico da Fundação Bial, por anteriores vencedores do Prémio Bial ou por sociedades científicas.

# «O inotersen tem um impacto positivo na qualidade de vida dos doentes com amiloidose por transtirretina hereditária»

Em entrevista, o Dr. Louis O’Dea, *chief medical officer* da Akcea Therapeutics, Inc., explica que a prioridade desta empresa norte-americana é disponibilizar terapêuticas inovadoras para doenças raras e graves. É o caso do inotersen, o primeiro fármaco lançado por esta afiliada da Ionis Pharmaceuticals, Inc., que está aprovado desde 2018 na Europa, nos EUA e no Canadá para doentes adultos com polineuropatia devida a amiloidose por transtirretina hereditária (ATTRh). O inotersen é um oligonucleótido *antisense* (um pedaço muito pequeno de material genético sintético), que bloqueia a produção da proteína TTR, reduzindo a formação de depósitos amiloides e os sintomas da amiloidose ATTRh.



## ○ Como surgiu a Akcea Therapeutics e qual é a sua missão?

A Akcea Therapeutics foi fundada em 2015, pela Ionis Pharmaceuticals, Inc., para levar adiante o desenvolvimento e o registo de terapêuticas direcionadas a doenças raras e graves. A nossa prioridade é proporcionar terapêuticas inovadoras a doentes que, neste momento, não dispõem de tratamento ou o que existe é muito limitado. Temos um portefólio único de fármacos em fases de desenvolvimento, registo e comercialização, que cobre diversas doenças, áreas terapêuticas e está direcionado para as necessidades e os desafios complexos dos doentes com patologias raras.

## ○ Quais os medicamentos já aprovados e que outros estão no pipeline da companhia?

A Akcea tem aprovados e está a comercializar o inotersen e o volanesorseno. Em fase de desenvolvimento, a companhia tem um *pipeline* de novos medicamentos que inclui AKCEA-APO(a)-L<sub>Rx</sub>, AKCEA-ANGPTL3-L<sub>Rx</sub>, AKCEA-APOCIII-L<sub>Rx</sub> e AKCEA-TTR-L<sub>Rx</sub>, com potencial para tratar múlti-

plas doenças. Estes seis medicamentos estão a ser codesenvolvidos com a Ionis Pharmaceuticals, que os descobriu, e são baseados na tecnologia *antisense*, propriedade da Ionis, que é particularmente ajustada para as doenças raras sem tratamento em que estamos focados. O inotersen está aprovado desde 2018 na Europa, nos EUA e no Canadá para doentes adultos com polineuropatia devida a amiloidose por transtirretina hereditária [ATTRh]<sup>1,2</sup>. Em maio de 2019, o volanesorseno foi aprovado na Europa como adjuvante da dieta em doentes adultos com síndrome de quilomicronemia familiar geneticamente confirmada e com alto risco de pancreatite, nos quais a resposta à dieta e a terapêutica de redução dos triglicéridos têm sido inadequadas.

## ○ Como funcionam as terapêuticas baseadas na tecnologia *antisense* e que inovação introduzem?

Até à data, as nossas terapêuticas são baseadas na tecnologia *antisense* da Ionis, que utiliza sequências de ácido nucleico sintético para inter-

romper a produção de uma proteína específica, tendo como alvo o ácido ribonucleico mensageiro [ARNm] que codifica essa proteína. Desta maneira, os medicamentos *antisense* podem ser usados para reduzir os níveis das proteínas que causam ou contribuem para a progressão de várias doenças. Acreditamos que esta tecnologia representa um avanço importante no tratamento de diversas doenças. Enquanto outros fármacos estão envolvidos no bloqueio ou na modificação de proteínas relacionadas com as doenças, as terapêuticas *antisense* têm como alvo o ARNm destas proteínas, podendo melhorar significativamente as doenças raras e graves.

As terapêuticas *antisense* podem apresentar vantagens como: intervenção direta no processo da doença a nível genético; especificidade para atingir um único ARNm, em particular quando o ARNm-alvo pode dar origem a uma proteína que existe em várias isoformas; aplicações abrangentes para múltiplas doenças e diferentes formas de administração (subcutânea, endovenosa, intratecal, intravítrea, pulmonar e oral). Um melhoramento



que a Ionis aplicou à tecnologia *antisense* é a tecnologia *Ligand Conjugated Antisense* [LICA], que conjuga estruturas químicas ou moléculas específicas com medicamentos *antisense* para aumentar a eficiência da sua absorção num tecido específico. A tecnologia LICA tem o potencial de permitir uma administração menos frequente e uma redução significativa de doses.

### Qual o racional do novo tratamento da amiloidose por transtirretina hereditária (ATTRh) baseado na tecnologia *antisense*?

A amiloidose ATTRh é uma doença grave, progressiva e com risco de vida, que é causada por uma alteração na formação da proteína transtirretina [TTR] e uma acumulação de agregados de TTR amiloides em vários tecidos e órgãos do corpo. A acumulação progressiva de depósitos de TTR amiloides provoca, frequentemente, neuropatia sensitivo-motora periférica, neuropatia autónoma e outras manifestações. Sem uma intervenção terapêutica adequada, a qualidade de vida deteriora-se progressiva e rapidamente. O inotersen é um oligonucleótido *antisense*, um pedaço muito pequeno de material genético sintético que foi desenhado para se ligar ao material genético da célula responsável pela síntese da proteína TTR, bloqueando a sua produção. Este bloqueio leva à redução da produção da proteína TTR e, como consequência, à redução da formação de depósitos amiloides, ajudando a reduzir os sintomas da amiloidose ATTRh. O inotersen está aprovado na Europa, nos EUA e no Canadá para o tratamento da polineuropatia de estádios 1 ou 2 em adultos com amiloidose ATTRh<sup>1-3</sup>.

### Em que consistiu o NEURO-TTR, o ensaio clínico principal do inotersen?

O estudo NEURO-TTR<sup>1-3</sup> incluiu 172 doentes com amiloidose ATTRh e sintomas de polineuropatia. Com duração de 15 meses (65 semanas), o objetivo deste estudo aleatorizado, duplamente cego e controlado por placebo foi avaliar o perfil de eficácia e segurança do inotersen. Dos 172 doentes, 112 receberam inotersen e 60 receberam placebo, através de uma injeção subcutânea autoadministrada, uma vez por semana, durante 66 semanas. Os objetivos primários do estudo foram a variação desde o início do estudo até à semana 66 na pontuação composta do mNIS+7 [Neuropathy Impairment Score +7 modificado] e na pontuação total da escala Norfolk QoL-DN [Norfolk Quality of Life Questionnaire-Diabetic Neuropathy].

### Quais são os resultados mais importantes deste estudo?

Os resultados do estudo NEURO-TTR<sup>1-3</sup> indicam que os doentes tratados com inotersen têm uma redução significativa dos níveis de proteína TTR para abaixo do nível basal (intervalo mediano:

75% a 79%), mantendo estas reduções ao longo do tratamento. Também ficou demonstrado que os doentes tratados com inotersen obtiveram um benefício significativo, *versus* os doentes tratados com placebo em ambos os objetivos primários: o Norfolk QoL-DN e o mNIS+7, que medem a qualidade de vida e a progressão da doença neuropática, respetivamente. Além disso, os resultados indicam que os doentes tratados com inotersen obtiveram melhorias significativas no *Physical Component Summary Score* do questionário de qualidade de vida SF-36, comparativamente aos doentes do grupo placebo. Este questionário avalia a função física, as dores corporais, as limitações nas funções causadas por problemas físicos e a saúde no geral. A autoadministração semanal da injeção subcutânea de inotersen também ajuda os doentes a fazerem a administração quando lhes for mais conveniente e no conforto dos seus lares.

Os resultados do NEURO-TTR<sup>1-3</sup> em múltiplas características da doença, como a mutação TTR (V30M, não-V30M), a fase da doença (1 e 2) e o tratamento anterior com tafamidis ou diflunisal (sim, não), demonstraram um benefício estatisticamente significativo na pontuação composta de mNIS+7 e na pontuação total de Norfolk QoL-DN nos doentes tratados com inotersen. Também ficaram demonstrados os benefícios nas neuropatias motoras, sensoriais e autonómicas. Os efeitos adversos mais frequentes foram: reações no local da injeção, náuseas, dores de cabeça, fadiga, trombocitopenia e febre.

### Que benefícios adicionais o inotersen traz aos doentes com ATTRh?

Antes de mais, destaco o impacto positivo na qualidade de vida que foi observado com inotersen. Os doentes com amiloidose ATTRh perdem progressivamente a sua capacidade funcional. Mesmo os sintomas precoces (como formigamento, dormência ou dores nas extremidades inferiores) podem prejudicar significativamente a capacidade de uma pessoa trabalhar ou ocupar-se das tarefas diárias. O tratamento com inotersen demonstrou uma redução média de 79% dos níveis séricos da proteína TTR, desde o início do estudo NEURO-TTR<sup>1-3</sup>. Continuamos a observar os benefícios deste fármaco no estudo de extensão aberto do NEURO-TTR<sup>4</sup>, cujos dados a longo prazo foram apresentados em maio de 2019, na reunião anual da Academia Americana de Neurologia, e mostram que o tratamento com inotersen continua a atrasar a progressão da doença durante um período de dois anos em doentes com amiloidose ATTRh e polineuropatia. Os dados deste estudo de extensão<sup>4</sup> também realçam que o tratamento precoce com inotersen demonstrou melhores resultados ao nível da progressão neuropática e da qualidade de vida.

Os doentes que mudaram de placebo para inotersen mostraram uma estabilização da doença após seis meses. Já o tratamento a longo prazo com inotersen resultou numa eficácia continuada sem associação a problemas adicionais de segurança ou aumento da toxicidade, na avaliação até cinco anos.

### Que objetivos a Akcea pretende atingir em Portugal?

Vamos continuar a construir a nossa infraestrutura local à medida que lançamos o inotersen para o tratamento da amiloidose ATTRh em vários países. Esta doença afeta aproximadamente 50 000 pessoas em todo o mundo, com Portugal a ter uma prevalência mais elevada do que a maioria dos outros países. O nosso foco imediato é tornar o inotersen amplamente disponível, sobretudo em áreas específicas, como Portugal, onde a mutação V30M da amiloidose ATTRh é muito prevalente. O nosso objetivo com o inotersen é melhorar a saúde e a qualidade de vida das pessoas atingidas por esta doença progressiva e debilitante, bem como dar esperança aos seus cuidadores e familiares.

### Quais são os próximos passos da Akcea no âmbito da amiloidose por transtirretina?

Podemos criar infraestruturas próprias para levar a nossa terapêutica aos doentes ou estabelecer parcerias estratégicas com companhias focadas nos doentes, como fizemos com a PTC Therapeutics para comercializar o inotersen na América Latina e em alguns países do Caribe. Além de estarmos concentrados no lançamento do inotersen na Europa, vamos continuar com o programa clínico do AKCEA-TTR-L<sub>RX</sub>, baseado na tecnologia LICA, que estamos a desenvolver com a Ionis Pharmaceuticals, para tratar ambas as formas da amiloidose ATTR (hereditária e *wild-type*). Enquanto decorre o estudo de fase 1/2 com o AKCEA-TTR-L<sub>RX</sub>, estamos a desenhar os estudos de fase 3 para ambas as populações, pois pretendemos iniciá-los até ao final deste ano. Mantemos o compromisso de melhorar as opções terapêuticas para os doentes com amiloidose ATTR, ajudando a criar um futuro em que esta doença não seja uma sentença de morte, através da disponibilização do inotersen e de outros fármacos que estamos a desenvolver neste momento. 🌱

**Referências:** 1. Resumo das Características do Medicamento Inotersen. 2. EPAR inotersen. 3. Benson, et al. *Inotersen Treatment Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis*. N Engl J Med. 2018;379:22-31. 4. Brannagan, et al. *Long-Term Efficacy and Safety of Inotersen for Hereditary Transthyretin Amyloidosis: NEURO-TTR Open Label Extension 2-Year Update*. Oral Presentation at American Academy of Neurology 2019.

# Primado da clínica e compromisso com a formação

Perpetuando o legado do seu fundador, o Dr. Orlando Leitão, no Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/ Hospital de Egas Moniz (CHLO/HEM) a atividade assistencial merece atenção prioritária, sem prejuízo para os demais eixos de atuação em que a sua empenhada equipa se desdobra. Polo aglutinador de uma tríplice aliança no campo das Neurociências, esta «casa» tem deixado o seu cunho na formação de sucessivas gerações de neurologistas, fruto da relação privilegiada com a Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.

Ana Rita Lúcio

**N**a história do Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz está profundamente arraigada a herança do Dr. Orlando Leitão, insigne neurologista e fundador deste Serviço, em 1982. «Um dos traços distintivos do Serviço de Neurologia do CHLO/HEM é o facto de a atividade assistencial ter sido sempre encarada como a nossa principal prioridade, como defendia o Dr. Orlando Leitão», reitera o Prof. Miguel Viana Baptista, atual diretor, que aqui ingressou em 1994, como interno.

Na direção do Serviço desde 2012, Miguel Viana Baptista faz questão de deixar uma nota de «apreço e reconhecimento» aos seus antecessores. Depois do Dr. Orlando Leitão, esta responsabilidade foi assumida pelo Dr. João Guimarães, entre 2000 e 2006. Seguiram-se, de 2006 a 2009, o Dr. Pedro Cabral, atual coordenador do Centro de Referência de Epilepsia Refratária do CHLO, e, de 2009 a 2012, o Dr. Mário Veloso.

## Cooperação na Unidade de AVC

Reflexo do primado da clínica, Miguel Viana Baptista recebe os repórteres do *Correio SPN* após colher os *inputs* da visita conjunta à Unidade de Acidente Vascular Cerebral (AVC), que tem lugar todas as quartas-feiras, às 8h30. Esta «estrutura de responsabilidade partilhada entre a Neurologia e a Medicina Interna» localiza-se no Hospital de São Francisco Xavier (HSFX), que também integra o CHLO. O Serviço de Neurologia do HEM dá apoio ao Serviço de Urgência do HSFX desde a sua fundação, em 1987. Com a afirmação desta Urgência



**EQUIPA** | Fila da frente: Dr. Marco Fernandes (interno de Neurologia), Dr.ª Luísa Alves (neurologista), Prof. Miguel Viana Baptista (diretor do Serviço). 2.ª fila: Dr.ª Isabel Carmo (neurologista), Dr.ª Cláudia Borbinha e Dr.ª Laurete Conceição (internas). 3.ª fila: Dr.ª Maria Rita Pelejo (neurologista), Dr.ª Filipa Serrazina (interna), Dr.ª Raquel Barbosa (interna) e Dr.ª Sofia Calado (neurologista). 4.ª fila: Dr. André Caetano (neurologista), Dr.ª Rita Ventura (interna), Dr.ª Ana Sofia Correia (neurologista), Dr. Gonçalo Cabral, Dr. André Pinho e Dr.ª Bruna Meira (internos). 5.ª fila: Dr. Pedro Cabral (coordenador do Centro de Referência de Epilepsia Refratária), Dr. Luís Santos (neurologista), Dr.ª Francisca Sá (neurologista) e Dr. José Carlos Ferreira (coordenador da Unidade de Neurologia Pediátrica). Ausentes na fotografia: Dr.ª Elmira Medeiros e Dr. Paulo Bugalho (neurologistas), Dr.ª Filipa Ladeira, Dr. Marcelo Mendonça, Dr. João Pedro Marto, Dr. Manuel Salavisa e Dr.ª Marlene Saraiva (internos)

de Lisboa ocidental, tornou-se necessário criar a Unidade de AVC.

A equipa da Unidade de AVC, que é coordenada pelas Dr.ªs Sofia Calado e Teresa Mesquita, respetivamente neurologista e internista, integra internistas e internos de Medicina Interna e conta com o apoio do neurologista que, diariamente, está escalado para o Serviço de Urgência, bem como de um interno de Neurologia com diferenciação nesta área. «Isto significa que a Unidade de AVC tem um neurologista, em permanência, entre as 8h00 e as 20h00, e de prevenção, durante a noite, para responder à Via Verde do AVC», esclarece Miguel Viana Baptista. Já a equipa de enfermagem, apesar de pertencer ao Serviço de Medicina II, é especializada em patologia vascular cerebral e está afeta, em exclusivo, à Unidade de AVC.

A terapêutica trombolítica realiza-se no HSFX e, quando é necessário avançar para a trombectomia, os doentes são transferidos para o HEM, dado que é lá que funciona o Serviço de Neurorradiologia do CHLO e existe equipamento de angiografia. A Unidade de AVC tem seis camas para receber os doentes agudos, que, depois de estabilizados, são encaminhados para outros serviços. Assim se compreende que, das 16 camas do Serviço de Neurologia, pelo menos metade seja canalizada para os casos de doença vascular cerebral

É também no HSFX que funciona a Unidade de Neurologia Pediátrica, que é coordenada pelo Dr. José Carlos Ferreira e funciona num «edifício erguido

## NÚMEROS DE 2018

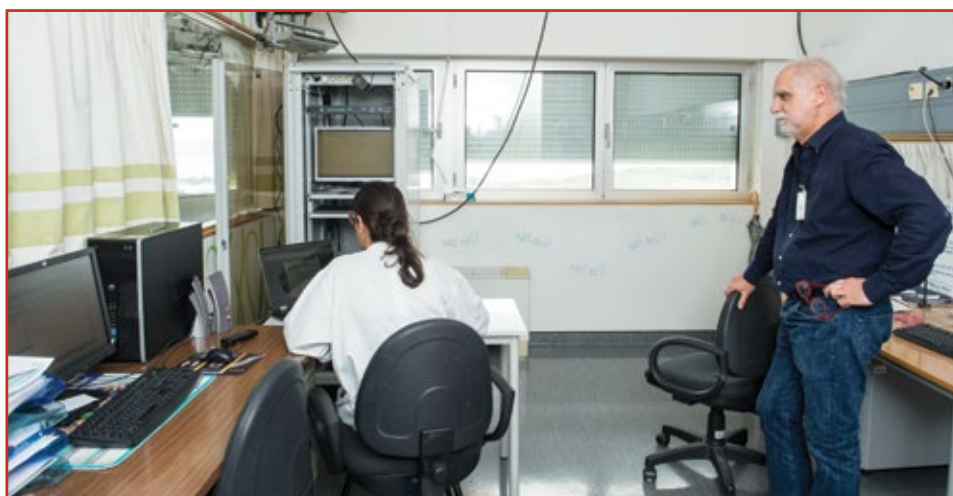
- 14 neurologistas
- 12 internos de Neurologia
- 4 psicólogos
- 14 enfermeiros
- 5 técnicos de neurofisiologia
- 16 camas de internamento no Serviço de Neurologia
- 6 camas de internamento na Unidade de AVC
- 3 448 primeiras consultas
- 10 685 consultas de seguimento
- 99 tratamentos trombolíticos
- 49 trombectomias
- 49 trombectomias
- 18 artigos indexados em revistas com revisão por pares

no início da década de 2000, com financiamento da União Europeia, para albergar as diferentes valências de saúde materno-infantil do CHLO», explica Miguel Viana Baptista. Com «infraestruturas e equipamentos de topo», embora as suas instalações sejam contíguas às do Serviço de Pediatria, «esta Unidade de Neurologia Pediátrica é a única, a nível nacional, que está na dependência direta de um Serviço de Neurologia (as restantes estão integradas em Serviços de Pediatria)», enfatiza José Carlos Ferreira. Essa singularidade contribui para «o salutar equilíbrio entre as mais-valias de discutir os casos com outros neurologistas e a sua abordagem em ambiente pediátrico».

José Carlos Ferreira também evoca o legado de Orlando Leitão, que «é considerado por muitos como o primeiro neuropediatra do nosso país». «Sem nunca se distanciar da neurologia de adultos, porque “tocava todos os instrumentos”, foi o primeiro neurologista português a dedicar-se com grande afinco aos doentes em idade pediátrica.» Hoje em dia, além de assegurar a consulta e o internamento de neurologia pediátrica geral, a equipa formada por dois neuropediatras – José Carlos Ferreira e Pedro Cabral –, com o apoio pontual de uma pediatra, destaca-se ainda pela diferenciação em epilepsia refratária.

### Referência no tratamento da epilepsia refratária

Em exercício desde 1990, o Centro de Referência de Epilepsia Refratária (CREP) do CHLO é coordenado pelo Dr. Pedro Cabral e conta com a colaboração de neurologistas, neuropediatras, neurocirurgiões, neurorradiologistas, neurofisiologistas, neuropsicólogos e psiquiatras, aos quais se juntam especialistas convidados de outras áreas. «Apesar de



Sala de monitorização por vídeo-electroencefalograma (EEG) da Unidade de Neurologia Pediátrica, que é coordenada pelo Dr. José Carlos Ferreira

primordialmente ancorado nos Serviços de Neurologia e Neurocirurgia do CHLO/HEM, o CREP é supra-hospitalar e estabelece uma colaboração interinstitucional com a Unidade de Neurologia Pediátrica do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central/Hospital de Dona Estefânia, recebendo doentes referenciados por unidades de todo o país e até do estrangeiro», frisa o coordenador.

Dando resposta, de igual modo, à intervenção em doentes adultos, o CREP tem vindo a distinguir-se pela «prática muito extensa e sólida» no campo da epileptologia pediátrica. «Este é o centro que mais opera crianças em Portugal, atingindo um número de cirurgias muito superior ao de qualquer outro centro de epilepsia refratária do país. O mérito deve-se ao Dr. Orlando Leitão, pois a sua prática pediátrica permitiu que nos afirmássemos como uma instituição de referência e de confiança nesta área», justifica Pedro Cabral.

### Projetar o futuro sem esquecer o passado

Já no HEM encontra-se o bloco das Neurociências. Graças à aliança firmada entre os Serviços de Neurocirurgia, Neurologia e Neurorradiologia deste hospital, pela mão dos seus primeiros diretores, respetivamente Drs. José Manuel Cunha e Sá, Orlando Leitão e Cruz Maurício, que persiste até hoje, este é «um polo de atração por excelência para quem ambiciona completar a sua formação em Neurociências», considera Miguel Viana Baptista.

Fazendo jus à vocação universitária ratificada pela parceria com a Nova Medical School/Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, têm passado pelo Serviço de Neurologia do CHLO/HEM, desde a década de 1990, «inúmeros internos», de acordo com o seu diretor. «Habitualmente, o nosso Serviço é um dos primeiros a serem escolhidos, o que nos confere uma enorme responsabilidade.» A par do compromisso com a formação, o estímulo à investigação é outra linha-mestra da atuação desta equipa, com particular enfoque nos domínios das doenças do movimento, doenças desmielinizantes, doença de Alzheimer, patologia vascular cerebral, cefaleias e epilepsia.

Miguel Viana Baptista faz também questão de referir que o funcionamento deste Serviço de Neurologia «mantém-se exatamente como o Dr. Orlando Leitão o organizou, com visita ao Serviço à segunda-feira e reunião de notas de alta à quinta-feira, assim como reunião científica e reunião conjunta com a Neurocirurgia e a Neurorradiologia à sexta-feira». Além disso, os neurologistas asseguram «múltiplas consultas de subespecialidades» e dão apoio presencial, uma vez por semana, no Hospital de Santa Cruz, em Carnaxide. Tendo em conta todas estas atividades, o diretor não hesita em afirmar que «a necessidade de assegurar a continuidade das tarefas assistenciais, com uma equipa não muito grande, é o principal desafio» deste «bastião» da Neurologia na zona ocidental de Lisboa. ❁



PARTICIPANTES NA REUNIÃO MENSAL DO CENTRO DE REFERÊNCIA DE EPILEPSIA REFRACTÁRIA DO CHLO: Dr. José Carlos Ferreira (coordenador da Unidade de Neurologia Pediátrica), Mariana Silva (técnica de neurofisiologia), Dr. Nuno Canas (neurologista), Dr.ª Francisca Sá (neurologista), Dr.ª Constança Jordão (neurorradiologista), Dr.ª Bruna Meira (interna de Neurologia), Dr. Pedro Cabral (coordenador do Centro de Referência de Epilepsia Refratária), Dr.ª Alexandra Santos (neurocirurgiã), Dr.ª Naide Ferreira (neuropsicóloga), Dr. Bruno Silva (psiquiatra), Rita Pinto (técnica de neurofisiologia), Dr.ª Laura Azurara (pediatra), Dr.ª Vanessa Silva (neurologista no Hospital Beatriz Ângelo), Dr.ª Patrícia Fernandes (interna de neuropsicologia) e Dr.ª Sandra Castro Sousa (neurologista no Hospital de Cascais)

As águas-furtadas da quinta em Vila Verde, Braga, congregam várias das paixões da Prof.ª Teresa Temudo: à esquerda, os tecidos utilizados nos bordados e a máquina de costura; ao fundo, um conjunto de brinquedos; à direita, em cima da mesa da máquina de costura de pedal, o computador que utiliza para escrever; ao colo, a cadela Fly, que não largou a dona durante as duas horas da reportagem do *Correio SPN*



# A mulher dos sete ofícios

Hesitou entre as letras e as ciências, entre a investigação e a Medicina, entre a Psiquiatria, a Neurologia e a Pediatria. O «problema» era sempre o mesmo: a Prof.ª Teresa Temudo tem muitos gostos em simultâneo. Para fazer face a isso, a diretora do Serviço de Neuropediatria do Centro Hospitalar Universitário do Porto/Centro Materno-Infantil do Norte (GMIN) tem compatibilizado a carreira inteiramente dedicada ao Serviço Nacional de Saúde com várias outras atividades. Conheça os seus «sete ofícios» (em rigor, até são mais).

Luís Garcia

### ◉ Neuropediatra ✂

Com gostos muito variados desde criança e «vi-ciada» em literatura, Teresa Temudo, 59 anos, teve dificuldade em escolher a área de estudos a seguir: «Gostava de tudo e queria ser tudo.» As preocupações sociais e a vontade de fazer algo útil acabariam, no entanto, por levá-la a seguir a Medicina. Ainda assim, por admitir a hipótese de se dedicar à investigação e não à clínica, optou pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), no Porto.

Apesar de o primeiro embate com o curso de Medicina não ter sido muito positivo, uma vez que lhe limitava o tempo para se dedicar a outras atividades, a prática clínica viria a mudar completamente a sua perspetiva. «Aprendemos muito com os doentes, situações que não vêm nos livros. Além disso, a sensação de ajudar os outros é muito boa e torna-se quase um vício», explica.

Neurologia, Psiquiatria e Pediatria foram as especialidades que mais a seduziram durante o curso, que concluiu em 1984, e acabou por optar pela Pediatria. Mais uma vez, não gostou do impacto inicial da especialidade e já se preparava para desistir quando um congresso de Neurologia Pediátrica, em Coimbra, mudou tudo. «Eu nem sabia que essa área existia.

Falaram no congresso dois neuropediatras de Londres que me encantaram, sobretudo um deles, que fez o exame neurológico a uma criança ao vivo, utilizando brinquedos. Quando regressiei a casa, disse ao meu marido que não desistia da Pediatria porque queria ser neurologista pediátrica», conta.

Ao longo de todo o internato no Hospital de Santo António, Teresa Temudo colaborou com a Neurologia de adultos, como viria a fazer no decurso da carreira, criando inclusivamente uma consulta de epilepsia pediátrica com o Dr. Lopes Lima. Depois, avançou para a subespecialidade de neuropediatria no Hospital Maria Pia, no Porto, e fez estágios em diversos centros europeus. Doutorou-se em 2008, no ICBAS, com uma tese sobre a síndrome de Rett, ao abrigo da qual observou e documentou todos os doentes em Portugal. Atualmente, é professora associada de Pediatria no ICBAS e dirige o Serviço de Pediatria do CMIN desde 2011, sendo diferenciada em doenças do movimento e epilepsia.

### ◉ Escritora ✍

A escrita, à qual se dedica desde que começou a saber juntar palavras numa folha de papel, é o *hobby* que Teresa Temudo leva mais a sério. Há muito que

escreve contos e, ainda durante o curso, começou a redigir relatos sobre as vidas dos doentes. Este interesse pelo lado psicológico e sociológico das pessoas que conhece na consulta transparece também, amiúde, nas crónicas mensais que escreve, desde há dois anos, na revista *Visão*. «Escrevo principalmente sobre emoções e o meu dia-a-dia profissional. Sinto que as pessoas se reveem nas histórias. Há uns tempos, escrevi sobre a síndrome de Tourette e, a partir daí, fui contactada por várias pessoas a pedirem consulta», revela.

Embora tenha começado a escrever estes relatos de forma quase natural, Teresa Temudo acabou por descobrir, mais recentemente, que esta prática se inseria na denominada «medicina narrativa». «No fundo, não é nada de novo; é o retomar da importância da história clínica e de ouvir a narrativa do doente, não apenas sobre a sua doença, mas também sobre a sua vida, de modo a tratá-lo melhor», explica a especialista, que é uma das fundadoras do GERMEN – Grupo de Estudos e Reflexão em Medicina Narrativa. No futuro, a neuropediatra pretende apostar mais na escrita. Um dos planos que tem é a publicação de um diário do trabalho que faz em Cabo Verde – mas esse é já um outro ofício...

## 🌸 Médica com perfil humanitário 🌸

Há oito anos, Teresa Temudo começou a integrar uma equipa de profissionais de saúde que, anualmente, trabalha durante 15 dias em Cabo Verde. Inicialmente, era uma missão voluntária, mas a Direção-Geral da Saúde acabou por abraçar o projeto e financiá-lo. «Primeiro, fizemos um levantamento e observámos quase todas as crianças com deficiências das várias ilhas. Atualmente, somos três médicas neuropediatras, uma fisioterapeuta e uma enfermeira. De cada vez que lá vamos, os pediatras locais selecionam previamente os doentes e nós observamos imensas crianças por dia», descreve.

Entretanto, o grupo criou uma base de dados com a informação clínica dos doentes cabo-verdianos, que facilita o apoio prestado à distância aos médicos locais, ao longo do ano, bem como a seleção dos casos que necessitam de ser internados em Portugal. A equipa costuma também aproveitar as campanhas em Cabo Verde para dar formação aos médicos e professores locais, em março deste ano, até organizou um pequeno congresso.

## 🌸 Costureira 🧵

A costura é mais um dos ofícios de longa data de Teresa Temudo. «Bordo desde muito pequenina. Aprendi a observar a minha mãe, que era professora, bordava e fazia muitos trabalhos manuais em casa, tal como as outras mulheres da minha família, que sempre foram muito criativas», explica. Para a neuropediatra, bordar é uma atividade relaxante, que compara à meditação. «Nunca me lembro do que estive a pensar enquanto bordava», admite.

As inspirações são variadas, desde o bordado de Castelo Branco – que deriva de um tipo de bordado inglês influenciado, por sua vez, pelos labores indianos – até origens ainda mais exóticas. Com frequência, Teresa Temudo faz almofadas, colchas, quadros



A bordar, Teresa Temudo interliga diferentes influências: o trabalho da esquerda tem inspiração nos bordados de Castelo Branco; o da direita é a réplica de uma almofada finlandesa centenária pertencente à sua sogra

ou outras peças com bordados alusivos a datas importantes e aniversários, para oferecer a amigos. «Na sexta missão em Cabo Verde, por exemplo, fiz um quadro para oferecer a uma das médicas, representando a história da nossa colaboração desde o início. Às vezes, bordo poemas, frases ou ditados populares. E ofereço praticamente tudo: quase todos os amigos próximos têm algum bordado meu.»

As esperas nos aeroportos também são aproveitadas para se entreter com os bordados. «Levo sempre as agulhas e a caixa das linhas, para bordar. As pessoas gostam de observar e vêm falar comigo com muita frequência», refere a neuropediatra.

## 🌸 Proprietária rural 🏡

Teresa Temudo vive e trabalha no Porto, pelo que não tinha especial ligação ao mundo rural até o marido, investigador e professor catedrático no ICBAS, herdar uma quinta no município de Vila Verde, distrito de Braga, em 2003. Renovada e decorada pelo casal, a casa desta quinta é agora o seu

refúgio de fim de semana e onde a neuropediatra desenvolve quase todas as atividades paralelas à Medicina. Uma exceção é o canto, que pratica no Coro da Secção Regional do Norte da Ordem dos Médicos, no Porto.

## 🌸 Cozinheira 🍲

«Não sou conservadora, mas sou tradicionalista. Gosto de manter as tradições que considero boas. Uma delas é, no outono, encher a despensa com compotas e licores», partilha Teresa Temudo, que também cozinha desde a infância. Tomate, marmelo, frutos vermelhos, pêssego, ameixa e gila são alguns dos ingredientes das compotas de frutas colhidas na quinta de Vila Verde, de onde também provêm a erva-príncipe, a cidreira, a menta e o limonete que seca para fazer infusões, bem como a ginja e a tangerina para fazer licor. Entre as compotas que faz com maior frequência estão também as de abóbora, pera, gengibre e lima, com nozes ou amêndoa. Mais uma vez, grande parte dos doces que prepara são para oferecer aos amigos.

## 🌸 Colecionadora 📚

Embora não se considere uma verdadeira colecionadora, a verdade é que Teresa Temudo gosta de guardar alguns objetos antigos que vai recolhendo ou comprando aqui e ali. É o caso de um conjunto de brinquedos que guarda nas águas-furtadas da quinta de Vila Verde. «Como pediatra, vejo no brinquedo uma dupla função: é uma forma de diversão para a criança, mas também um modo de fazer o exame neurológico. Na consulta, tenho brinquedos estrategicamente colocados, de forma a observar a criança a brincar enquanto colho a história clínica com os pais», justifica. Preocupada com a crescente utilização de computadores, *tablets*, *smartphones*, consolas e outros *gadgets* em idade pediátrica, Teresa Temudo defende os brinquedos tradicionais como forma de estimular a imaginação e a capacidade de iniciativa das crianças. 🌸



Mais um cruzamento de interesses numa só fotografia: algumas das compotas e licores que a neuropediatra faz, sobretudo com frutas da sua quinta, e livros demonstrativos de interesses ecléticos, desde a Medicina à História, passando pela Literatura

# Atualização em diagnóstico e terapêutica de doenças neurológicas

O Fórum de Neurologia 2019, organizado pela Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), decorreu nos dias 17 e 18 de maio, no Auditório de Geociências da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD), em Vila Real. Com o principal objetivo de contribuir para a formação dos internos e a atualização contínua dos especialistas de Neurologia, esta reunião integrou um dia dedicado ao diagnóstico e outro à terapêutica de várias condições neurológicas, como as ataxias, as doenças neuromusculares, as perturbações funcionais, as epilepsias, as alterações da cognição, as cefaleias e as doenças do movimento.

Pedro Bastos Reis

**D**epois de dois anos de interregno, o Fórum de Neurologia voltou a realizar-se este ano, rumando até Vila Real, com muitas novidades em termos de organização e de programa científico. Se em edições anteriores a aposta consistiu, sobretudo, na realização de um curso monotemático, em 2019, a comissão organizadora investiu numa nova fórmula. «Privilegiando a formação dos internos e a atualização contínua dos especialistas, este ano, o Fórum de Neurologia abordou diferentes áreas neurológicas, tanto do ponto de vista do diagnóstico como do tratamento», explica a Dr.ª Gabriela Lopes, vice-presidente e secretária-geral da SPN.

A comissão organizadora mostra-se satisfeita com a aposta nesta fórmula, que «funcionou muito bem, porque permitiu abordar vários temas, o que interessa aos internos», nota a Dr.ª Marta Carvalho, vice-presidente da SPN. Já o Prof. Manuel Correia, presidente da mesma organização, realça «a vertente social, que é muito importante, pois esta reunião permitiu que internos de Neurologia de diferentes pontos do país se pudessem conhecer e trocar experiências».



ALGUNS PALESTRANTES DO FÓRUM DE NEUROLOGIA 2019 E DIREÇÃO DA SPN (da esq. para a dta.): Dr.ª Gabriela Lopes, Prof. Manuel Correia, Prof.ª Ana Catarina Fonseca, Dr. João Massano, Prof. Miguel Gago, Dr.ª Anabela Valadas, Prof. Miguel Viana Baptista, Dr.ª Anabela Matos, Dr.ª Joana Damásio, Dr.ª Marta Carvalho e Dr. João Martins

## UPDATE EM DIAGNÓSTICO

### Ataxias

Inteiramente dedicado ao diagnóstico, o primeiro dia do Fórum de Neurologia 2019, 17 de maio, abriu com a intervenção da Dr.ª Joana Damásio, neurologista no Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António (CHUP/HSA), que, numa primeira fase da sua palestra, fez uma revisão sobre as estruturas anatómicas envolvidas nas ataxias e falou sobre a história destas síndromes a nível mundial.

Relativamente às ataxias não hereditárias ou esporádicas, Joana Damásio sublinhou a importância de diagnosticar as principais causas das ataxias adquiridas, tais como paraneoplásicas ou autoimunes, cujo diagnóstico atempado e correto tratamento «é muito importante em termos de prognóstico».

No âmbito das ataxias hereditárias, a neurologista destacou as mais prevalentes em Portugal, nomeadamente a doença de Machado-Joseph, «uma ataxia descrita pela primeira vez em emigrantes portugueses nos Estados Unidos e que tem grande prevalência nos Açores», e a atrofia dentatorubro-palidoluisiana (DRPLA), uma ataxia comum no Oriente, mas rara no Ocidente, com Portugal a ser uma exceção, verificando-se uma elevada prevalência desta doença no Alentejo e

na região Centro do país. Porquê? «É um pouco difícil perceber ao certo as razões. Acha-se que o envolvimento muito ativo dos portugueses no descobrimento de novas terras pode ser responsável por esta particularidade epidemiológica», responde Joana Damásio.

A oradora também abordou alguns avanços tecnológicos e inovações nesta área, como «a grande revolução que foi a introdução de técnicas que permitem o estudo de toda a informação genética dos doentes com ataxias hereditárias». Através do recurso a estas técnicas na prática clínica, hoje em dia, «é possível chegar a um diagnóstico genético numa grande percentagem de doentes». Quanto ao futuro, transpando os avanços genéticos para o tratamento das ataxias, Joana Damásio deposita «grande esperança» na terapia modificadora genética.

### Doenças neuromusculares

Na intervenção seguinte, o diagnóstico das doenças neuromusculares foi analisado pelo Dr. João Martins, neurologista e neurofisiologista clínico na Medicil Lisboa e na EM Glive Lda. Salientando a «importância das doenças neuromusculares, que são várias e algumas delas muito complexas e raras», este orador focou-se, essencialmente, nas doenças que afetam o corno anterior da medula, nas doenças neuropá-

ticas, nas miopatias e nas doenças que atingem a junção neuromuscular. De forma a interagir com a assistência, João Martins apresentou exemplos concretos, com recurso a vídeos, para mostrar os sinais clínicos que podem denunciar as doenças neuromusculares.

O neurologista apresentou casos com que se tem cruzado na sua prática clínica, inclusive no internato. «Tal como muitos dos presentes nesta plateia, também eu, quando era interno, tive dificuldade em diagnosticar as doenças neuromusculares. Muitas vezes, é difícil chegar a diagnósticos concretos, por isso, temos de pensar sinal a sinal, reunir os sintomas e agregá-los para conseguir um diagnóstico correto», explicou. João Martins afirmou também que, na atualidade, «é inevitável recorrer às novas tecnologias como ferramentas que podem ajudar a obter um diagnóstico concreto». Contudo, «um bom exame neurológico é sempre o ponto de partida».

## «É difícil chegar a diagnósticos concretos, por isso, temos de pensar sinal a sinal, reunir os sintomas e agregá-los para conseguir um diagnóstico correto»

Dr. João Martins

### Doenças neurológicas funcionais

Começando por caracterizar a sua palestra como «polémica», a Dr.<sup>a</sup> Anabela Valadas, neurologista no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria (CHULN/HSM), deu conta das atualizações na área das doenças neurológicas funcionais, realçando a mudança no paradigma do diagnóstico de forma a «evitar exames complementares e internamentos desnecessários». Até há pouco tempo, «a doença neurológica funcional era um diagnóstico de exclusão e considerada quando o doente já tinha sido amplamente investigado sem se conseguir encontrar uma causa para os seus sintomas». No entanto, «a abordagem atual é o diagnóstico pela positiva», reforçou a neurologista.

Anabela Valadas mostrou-se satisfeita com o facto de o Fórum de Neurologia dar espaço às doenças neurológicas funcionais, cuja abordagem deverá ser multidisciplinar, incluindo não só a Neurologia e a Psiquiatria, mas também outras especialidades, sobretudo Medicina Física e de Reabilitação. «A escolha deste tema mostra



abertura e uma mudança na atitude dos médicos para com estes doentes, o que é ótimo», defendeu.

### Doenças infecciosas do SNC

Abordando a atualização no diagnóstico das doenças infecciosas do sistema nervoso central (SNC), o Prof. Miguel Viana Baptista, diretor do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital Egas Moniz (CHLO/HEM), centrou-se na meningite bacteriana e viral. Na meningite crónica, este orador sublinhou a meningite tuberculosa devido «à dificuldade de diagnóstico e à importância de instituir, tão precocemente quanto possível, o tratamento».

Além destas doenças mais comuns, Miguel Viana Baptista também falou sobre a encefalite viral, que «continua a ser um feudo do neurologista». O orador mostrou os diagnósticos diferenciais no Serviço de Neurologia do CHLO/HEM nos últimos cinco anos e deu particular importância à noção recente de que «até 27% dos casos de encefalite viral pode evoluir para uma encefalite autoimune, condição essa que o neurologista tem de ser capaz de reconhecer».

Na segunda parte desta sessão, o Dr. Kamal Mansinho, diretor do Serviço de Doenças Infecciosas do CHLO/HEM, fez a sua intervenção via Skype, dando ênfase às infeções no doente imunodeprimido, seja pelo vírus da imunodeficiência humana, seja por diferentes tratamentos. «Face à miríade de terapêuticas imunossupressoras e imunomoduladoras que atualmente utilizamos, sobretudo nos doentes com esclerose múltipla, é importante que os neurologistas estejam preparados para reconhecer algumas infeções que podem ocorrer nestes doentes», defendeu Miguel Viana Baptista.

### Alterações da cognição

«Nos últimos anos, as queixas cognitivas subjetivas têm aumentado significativamente e, hoje em dia, são um dos principais motivos da procura pela consulta de Neurologia.» Quem o disse no Fórum de Neurologia 2019 foi a Prof.<sup>a</sup> Isabel Santana, diretora do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), acrescentando que, neste hospital, estas queixas representam 30% dos pedidos de consulta de Neurologia, percentagem que corresponde à soma dos dois motivos de consulta seguintes: o tremor e as cefaleias. Esta «mudança enorme de paradigma traz novos desafios à Neurologia», sobretudo ao nível da triagem das quei-

xas cognitivas. «Há tipologias de queixas que são mais sugestivas de uma doença neurológica, mas há outras que são mais comuns em doenças ou transtornos psicológicos, como a depressão e a ansiedade», exemplificou a neurologista.

Segundo Isabel Santana, «o aumento das queixas cognitivas subjetivas deve-se a um enriquecimento cultural que faz com que as pessoas estejam muito atentas à vertente intelectual e procurem saber se estão ou não perante um envelhecimento cognitivo fisiológico». Na perspetiva desta especialista, trata-se de uma mudança positiva: «Cada vez mais, as pessoas pedem ajuda por situações que, antigamente, eram negligenciadas, porque não havia esse grau de envolvimento com a área intelectual. Considero que esta é uma evolução.»

Quanto às novidades no âmbito das alterações cognitivas, Isabel Santana destacou «a proposta de uma nova entidade patológica que, do ponto de vista clínico, é transicional em termos de sintomas entre a doença de Alzheimer e a doença frontotemporal» – a encefalopatia TDP-43 límbico-predominante relacionada com a idade (LATE).

## UPDATE EM TERAPÊUTICA

### Epilepsia

O segundo dia do Fórum de Neurologia 2019, 18 de maio, que foi dedicado às atualizações no âmbito da terapêutica, começou com a palestra do Dr. Ricardo Rego, coordenador da Unidade de Monitorização de Epilepsia do Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto. Este orador abordou três vertentes principais: o tratamento do doente após uma primeira crise convulsiva, vincando a importância de

«perceber quando tratar e com que fármacos»; a identificação do doente refratário ao tratamento médico, para a qual «é essencial conhecer os critérios de epilepsia refratária e seu processo de avaliação»; e a referência para cirurgia da epilepsia, pormenorizando os argumentos a favor e contra a cirurgia ressectiva ou os diferentes métodos de neuroestimulação. Para demonstrar a utilidade prática dos temas em análise, Ricardo Rego apresentou um caso clínico para cada uma destas vertentes, sem esquecer a discussão da literatura existente nestes âmbitos.

### Doenças neuromusculares

As doenças neuromusculares voltaram a ser referidas no segundo dia, desta feita sob o ponto de vista terapêutico, na palestra da Dr.<sup>a</sup> Anabela Matos, neurologista no CHUC. A especialista realçou os

(continua)



O Fórum de Neurologia 2019, que se realizou nos dias 17 e 18 de maio, no Auditório de Geociências da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, em Vila Real, contou com cerca de 100 participantes

avanços no âmbito das doenças geneticamente determinadas, nomeadamente no que diz respeito à terapia génica. Esta oradora apresentou os resultados dos mais importantes ensaios clínicos em doenças neuromusculares, em especial na polineuropatia amiloidótica familiar (PAF), na atrofia muscular espinhal e na esclerose lateral amiotrófica.

Em relação à PAF, Anabela Matos destacou o advento do tafamidis e, mais recentemente, do patisiran e do inotersen. Para a atrofia muscular espinhal evidencia-se o aparecimento do nusinersen, «já aprovado e usado na prática clínica neuropediátrica, aguardando-se o início do tratamento na idade adulta nos centros de doenças neuromusculares em breve». A propósito da esclerose lateral amiotrófica, uma «doença devastadora» para a qual «ainda não há um avanço muito significativo no que diz respeito a tratamento modificador da progressão da doença», a oradora aludiu ao «polémico edaravone», que foi aprovado no Japão e nos Estados Unidos sem aprovação pela Agência Europeia de Medicamentos. «Os resultados dos ensaios clínicos com este fármaco são discutíveis, pelo que ainda não foi aprovado na Europa», explicou.

Anabela Matos falou ainda sobre outras novidades no campo das doenças neuromusculares imunomediadas, como a utilização de imunoglobulinas subcutâneas para o tratamento da polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica e as «expectativas positivas em torno de ensaios clínicos em curso para o tratamento de formas refratárias de miastenia *gravis*».

### Doenças do movimento

No Fórum de Neurologia 2019 também foram abordados os avanços terapêuticos para as doenças do movimento. Com base nas recomendações da

Movement Disorder Society, o Prof. Miguel Gago, neurologista no Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães, enfatizou que os indivíduos com doença de Parkinson (DP) «devem estar tratados e convenientemente controlados do ponto de vista sintomático». Segundo este orador, «a levodopa continua a ser uma das principais armas terapêuticas», conclusão que se sustenta no estudo «*Randomized Delayed-Start Trial of Levodopa in Parkinson's Disease*», que foi publicado no passado mês de janeiro, no *New England Journal of Medicine*.

Miguel Gago referiu também que «a levodopa poderá não ser neurotóxica, sobretudo em doses inferiores a 400 mg». Por isso, «deve ser privilegiada a dose suficiente para que o doente esteja bem controlado do ponto de vista sintomático». Para tal, «pode ser necessário recorrer a terapêuticas coadjuvantes, como os agonistas dopaminérgicos e os inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT), nomeadamente a opicapona e inibidores da monoamina



**«A próxima década poderá ser marcada pelo crescente foco de investigação na área da doença de Parkinson, nomeadamente através do recurso a anticorpos monoclonais ou vacinas»**

Prof. Miguel Gago

oxidase B (MAO-B), como a safinamida». Em jeito de conclusão, este orador avançou que «a próxima década poderá ser marcada pelo crescente foco de investigação na área da DP», nomeadamente através do «recurso a anticorpos monoclonais ou vacinas».

### Cefaleias

Na palestra seguinte, o Dr. Carlos Andrade, neurologista no CHUP/HSA, afirmou que «estão a proliferar os ensaios clínicos e outros estudos na área das cefaleias», os quais, além de contribuírem para o aparecimento de novos tratamentos, permitem «melhorar a compreensão da fisiopatologia da doença». Centrando-se na enxaqueca crónica, este orador começou por relevar o papel da toxina botulínica, aplicada neste âmbito desde 2010, passando depois para a abordagem das «terapêuticas genuinamente novas», nomeadamente os anticorpos monoclonais contra o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP, na sigla em inglês) e os antagonistas do CGRP, mais conhecidos por gepants.

Quanto aos anticorpos monoclonais anti-CGRP, o neurologista sublinhou como fatores positivos «a baixa interação medicamentosa, os reduzidos efeitos secundários e a segurança em doentes com problemas cardíacos». Em relação aos *gepants*, Carlos Andrade destacou «a superação dos problemas de hepatotoxicidade, o que os torna muito promissores». No futuro, prevê este especialista, «os anti-CGRP serão usados de forma preventiva e *gepants* para tratamento agudo das crises de enxaqueca».



**«Os médicos têm uma responsabilidade acrescida na racionalização dos recursos de saúde, tendo em conta que as novas tecnologias, os novos medicamentos e os novos meios complementares de diagnóstico colocam sempre a questão da sustentabilidade do sistema»**

**Prof. João Costa**

Carlos Andrade admitiu ainda estar «ansioso» para conhecer os resultados de alguns ensaios clínicos em curso, nomeadamente para perceber as diferenças entre o anticorpo antirreceptor do CGRP

(erenumab) e os anticorpos clássicos com profiláticos orais. «Acho que esses estudos vão demonstrar, possivelmente, que o erenumab é superior em termos de eficácia e de tolerabilidade», antecipa.

**Avaliação das tecnologias de saúde**

Perante uma assistência composta maioritariamente por internos de Neurologia, o **Prof. João Costa**, neurologista e docente de Terapêutica e Farmacologia Clínica na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, tinha dois objetivos. Em primeiro lugar, «dar a conhecer o que acontece entre a fase em que um medicamento é aprovado e a fase em que passa a poder ser prescrito pelo médico». Em segundo lugar, «chamar a atenção da nova geração de médicos para a necessidade de estes serem parte ativa neste processo de tomada de decisão». Para tal, as sociedades



científicas «devem fazer notar a sua importância e o potencial contributo junto das autoridades competentes, mostrar que estão disponíveis e que querem fazer parte do processo de decisão», considerou o também presidente do Colégio da Especialidade de Farmacologia Clínica da Ordem dos Médicos.

Além da necessidade de um «esforço de aproximação» às entidades reguladoras, João Costa venceu ainda a «responsabilidade acrescida dos médicos na racionalização dos recursos de saúde», tendo em conta que «as novas tecnologias, os novos medicamentos e os novos meios complementares de diagnóstico colocam sempre a questão da sustentabilidade do sistema». Este especialista aproveitou também para referir que, a seu ver, «nos últimos dez anos, têm sido mais os fracassos do que os sucessos em termos de inovação terapêutica na área da Neurologia».

PUB.

**PUBLICIDADE**

# Destaques da Reunião de Primavera do GEEM

A Reunião da Primavera 2019 do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla (GEEM) realizou-se nos dias 31 de maio e 1 de junho, em Aveiro. O tratamento e o seguimento dos doentes com esclerose múltipla (EM) no Reino Unido, a importância do registo de dados de doentes de âmbito nacional/internacional e a abordagem da reabilitação na EM em centros especializados foram alguns dos temas abordados.

Pedro Bastos Reis

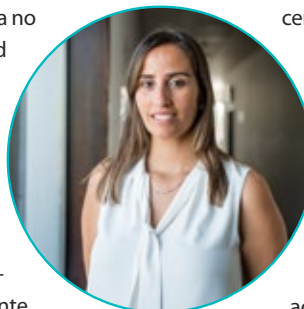


ALGUNS INTERVENIENTES (da esq. para a dta.): Dr.ª Sónia Batista, Prof. João Cerqueira (presidente do GEEM), Dr. José Vale, Dr.ª Lúcia Sousa, Dr. Pedro Abreu, Dr.ª Helena Figueiras e Dr.ª Ana Sofia Correia

«**R**eabilitação na EM, vamos atuar agora!». Este foi o mote do encontro organizado pelo GEEM, que contou com cerca de 90 inscritos, incluindo neurologistas, médicos das demais especialidades e outros profissionais de saúde, como enfermeiros e psicólogos, que integram as equipas que lidam com doentes com EM. Em conjunto, e tendo a reabilitação como tema central, os participantes partilharam ideias sobre os desafios associados a esta patologia.

«O mote da reunião foi uma forma de chamarmos vários colegas de outras especialidades, até porque o GEEM é, desde a sua fundação, um grupo multidisciplinar», explica o Dr. Pedro Abreu, neurologista do Centro Hospitalar de São João, no Porto, e membro do GEEM. O especialista destaca a participação do Prof. Tomas Kalincik, neurologista no Royal Melbourne Hospital, na Austrália, no primeiro dia do encontro, que falou numa sessão em que foram apresentadas várias bases de dados de registos de doentes com EM, não só da Austrália, mas também de vários países europeus. Esta sessão, revela Pedro Abreu, foi importante, uma vez que o GEEM está, neste momento, a ultimar um registo nacional dos doentes com EM.

A tarefa de falar de EM na diáspora coube à Prof.ª Mónica Marta, neurologista no Barts Health NHS Trust e no Blizzard Institute, em Londres. Começando por traçar um contexto geral do modo de atuação dos hospitais da rede Barts Health NHS Trust, esta oradora falou sobre a consulta de EM que efetua no Southend University Hospital, sublinhando a «dinâmica algo diferente da portuguesa», nomeadamente no que diz respeito ao papel dos enfermeiros e dos farmacêuticos hospitalares. «A decisão de começar o tratamento é da responsabilidade do neurologista e aprovada pela equipa multidisciplinar, mas os enfermeiros ajudam a descrever as diversas terapêuticas possíveis, a sua realização na prática e a monitorização. São a primeira linha da equipa junto dos doentes», explicou.



A abordagem destes doentes em contexto de centro de reabilitação esteve em grande destaque neste encontro. A **Dr.ª Ana Lima** apresentou o trabalho do Centro de Reabilitação do Norte junto dos doentes com EM. «Este é um centro de reabilitação em contexto multidisciplinar e multiprofissional, especializado, altamente diferenciado e dedicado maioritariamente ao tratamento em regime de internamento e à resposta aos doentes agudos dos hospitais, mas onde doentes com EM com objetivos específicos podem realizar períodos curtos de tratamento em internamento ou ambulatório.» Entre as múltiplas facetas do trabalho de reabilitação, esta especialista em Medicina Física e de Reabilitação destacou a «potenciação da capacidade motora dos doentes e também a sua integração sociofamiliar da forma mais autónoma e participativa possível».

Outro dos temas fortes da reunião foi a reabilitação cognitiva. A este propósito, o **Prof. Roshan das Nair**, psicólogo clínico e professor na Universidade de Nottingham, no Reino Unido, partilhou a sua experiência profissional e abordou os principais desafios que se colocam nesta área. Este palestrante destacou «a possibilidade de utilização de programas *online* que permitem fazer uma triagem das alterações cognitivas na casa dos próprios doentes». Contudo, notou o psicólogo, «à reabilitação cognitiva não tem sido atribuída a mesma importância que é dada a outros aspetos da abordagem da EM, o que torna muito difícil fazer este tipo de investigação».

## Prémios atribuídos na reunião

### Melhor caso clínico (no valor de 1 000 euros)

«Síndrome de opoclonus-mioclonus-ataxia – um grave caso autoimune paraneoplásico, com resposta favorável ao tratamento». Autora principal: Dr.ª Mariana Fernandes, Instituto Português de Oncologia de Lisboa

### Melhor comunicação oral (no valor de 1 500 euros)

«Aplicação das revisões 2005, 2010 e 2017 dos critérios McDonald para EM numa coorte portuguesa de doentes com síndrome clinicamente isolada». Autora principal: Dr.ª Carolina Salgueirinho, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

# Teriflunomida e alemtuzumab na prática clínica

No simpósio promovido pela Sanofi Genzyme na Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla 2019, a 1 de junho, foram apresentados os resultados da teriflunomida na prática clínica de dois hospitais portugueses, sobressaindo a conclusão de que este fármaco mantém a eficácia da terapêutica injetável, com maior comodidade de administração e um perfil de segurança consistente associado a uma estabilidade clínica após o *switch*. Quanto a alemtuzumab, a experiência de quatro anos do Hospital Universitário Virgen Macarena, em Sevilha, que também foi apresentada nesta sessão, permite concluir que este fármaco tem uma eficácia muito elevada.

Luís Garcia

**R**ealçando que a transição de tratamento injetável para teriflunomida é frequente na prática clínica, a Dr.ª Filipa Ladeira sublinhou que, dos 41 doentes propostos para esta terapêutica oral no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital de Egas Moniz, cerca de 70% encontravam-se previamente sob tratamento injetável. A neurologista apresentou os resultados clínicos de 13 doentes previamente controlados sob injetáveis que alteraram a terapêutica para teriflunomida, destacando que este *switch* «não se associou a um aumento do risco de surtos ou a progressão da incapacidade». Segundo a preletora, «a teriflunomida parece ser uma boa opção para os doentes com esclerose múltipla surto-remissão controlados com a terapêutica injetável, mas que manifestam a vontade de mudar para um fármaco de administração oral».

## A opinião dos moderadores

Segundo o Prof. João Cerqueira, responsável pela Consulta de Esclerose Múltipla do Serviço de Neurologia do Hospital de Braga, «além de ser uma boa alternativa às terapêuticas injetáveis, devido à comodidade e à facilidade de administração com um bom perfil de segurança, a teriflunomida também é uma opção de primeira linha». E aconselha: «Não devemos ter medo do agravamento da EM quando mudamos de um fármaco injetável para um oral, uma vez que a doença não tende a agravar-se e os doentes sentem-se melhor. Esta mudança é fácil e não requer cuidados especiais.»

Já a Dr.ª Lúvia Sousa, responsável pela Consulta de Esclerose Múltipla do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, salienta «o alto grau de eficácia» de alemtuzumab e defende que este fármaco «deve ser utilizado em doentes com EM muito ativa, cumprindo as regras de segurança necessárias». Segundo a moderadora da segunda parte do simpósio, «quando o tratamento se revela ineficaz, não se deve esperar muito tempo para mudá-lo, de modo a evitar que o doente fique demasiado incapacitado».



Dr.ª Filipa Ladeira, Dr.ª Rocío Lopez, Dr.ª Inês Correia (oradoras), Dr.ª Lúvia Sousa e Prof. João Cerqueira (moderadores)

«Dado o número crescente de terapêuticas imunomoduladoras disponíveis para fazer face à esclerose múltipla [EM], é necessário perceber se os doentes podem trocar para fármacos mais convenientes em termos de modo de administração, segurança e sobrecarga resultante da monitorização, independentemente de a sua doença estar controlada», defendeu Filipa Ladeira.

Em seguida, a Dr.ª Inês Correia apresentou a experiência do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) com teriflunomida após terapêuticas injetáveis de primeira linha. Os resultados de 97 doentes demonstram uma redução da taxa anualizada de surtos (TAS) na ordem dos 57%, com 91% destes doentes a registarem uma redução do número de surtos (19%) ou uma manutenção da ausência de surtos (72%) e não se observando uma diferença significativa em termos da pontuação na Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS).

Com base nestes dados, a neurologista do CHUC afirmou que «a teriflunomida é um tratamento efetivo e cómodo, que mantém a eficácia da terapêutica injetável de primeira linha na maio-

ria dos doentes». Os feitos secundários verificados também corresponderam ao expectável. «Em doentes saturados de tratamentos injetáveis de primeira linha, manteve-se a estabilidade clínica após o *switch* para teriflunomida», salientou Inês Correia.

## Eficácia de alemtuzumab

Na segunda parte do simpósio, a Dr.ª Rocío Lopez apresentou a experiência de quatro anos com alemtuzumab no Hospital Universitário Virgen Macarena, em Sevilha. Apesar de o estudo ter incluído 126 doentes, (dez *naïve* e 116 com terapêuticas prévias), a análise apresentada baseou-se na amostra de 98 doentes que tinham recebido dois ou mais tratamentos prévios. A eficácia de alemtuzumab foi «muito elevada», com uma redução de 95,1% na TAS e uma diminuição de 20,8% na EDSS.

Mais concretamente, 50% dos doentes tratados com alemtuzumab após outra terapêutica melhoraram na EDSS, 46% não registaram qualquer mudança e apenas 4% pioraram. Esta redução na EDSS verificou-se, inclusivamente, nos doentes com pontuação mais elevada à partida (16,4% nos doentes com EDSS basal de 5,5; 20% na EDSS 6,0; 6,1% na EDSS 6,5 e 1,4% na EDSS 7). Os resultados da ressonância magnética também foram positivos após o tratamento com alemtuzumab, registando-se uma diminuição da carga lesional em T2 (de 37 para 34,4 lesões) e das lesões captantes de gadolínio (de 1,5 para 0,09).

Em modo de conclusão, Rocío Lopez referiu que «alemtuzumab é muito eficaz, mas exige uma monitorização muito rigorosa e um trabalho de equipa multidisciplinar, para garantir o seguimento adequado dos doentes e evitar complicações».

# VII Congresso da SPEDNM com participação inédita

Realizou-se nos dias 29 e 30 de março, em Tomar, o VII Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM), na edição mais participada de sempre. Os temas principais da reunião foram as miopatias do sarcómero, os avanços recentes no diagnóstico das doenças neuromusculares adquiridas ou hereditárias e a atualização sobre terapêuticas inovadoras para as doenças neuromusculares.

Rui Alexandre Coelho

**E**ste foi o maior congresso realizado pela SPEDNM, com 120 participantes. Enquanto presidente desta Sociedade e da reunião, o Dr. Luís Negrão, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, aplaude este número histórico, observando que o mesmo «traduz o interesse e a motivação que as novas gerações de neurologistas portugueses têm pelas doenças neuromusculares».

No que respeita ao programa, «as conferências científicas, que incluíram três convidados internacionais – os Profs. Peter Van den Bergh (Bélgica), Bjarne Udd (Finlândia) e Vincenzo Nigro (Itália) – foram de elevado nível, destacando-se a atualização dos temas abordados», de acordo com Luís Negrão. A primeira sessão, dedicada às miopatias do sarcómero, englobou tópicos como as miopatias nemalínicas, o impacto da mutação das proteínas da zona Z nas miopatias, as miopatias distais relacionadas com a proteína titina, a variabilidade das mutações do gene da titina nas doenças musculares e o diagnóstico diferencial morfológico das miopatias. Já a manhã do segundo dia da reunião foi dedicada aos novos desenvolvimentos nas doenças neuromusculares adquiridas e genéticas.

Neste âmbito, o Dr. João Martins, neurologista e neurofisiologista clínico na Medicil Lisboa e na EMGlive Lda., abordou a heterogeneidade clínica das



COMISSÃO ORGANIZADORA: Dr. Luís Santos, Dr.ª Anabela Matos, Dr. Luís Negrão, Dr. João Martins e Dr.ª Isabel Conceição

polineuropatias paraproteinémicas, sublinhando que «a deteção de uma gamapatia monoclonal no soro ou na urina levanta sérias preocupações relacionadas com o tamanho e a expansão do clone que a produz e os seus efeitos sistémicos». Ainda segundo este orador, «esta proteína monoclonal pode agregar-se e depositar-se sistemicamente, causando lesão neuropática primariamente axonal e/ou possuir atividade autoimune, causando múltiplos tipos de neuropatia, sobretudo do tipo desmielinizante».

## Distrofia muscular das cinturas

O debate sobre os novos desenvolvimentos nas doenças neuromusculares adquiridas e genéticas prolongou-se para a tarde do dia 30 de março, com o Dr. Luís Santos, neurologista no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital de Egas Moniz, a fazer um *update* sobre a patogénese e a classificação da distrofia muscular das cinturas (LGMD, na sigla em inglês). De acordo com este preletor, «conhecem-se mais de 30 genes diferentes associados a este fenótipo, sendo que esses genes codificam proteínas que

possuem diversas funções nas fibras musculares». Por outro lado, a evidência indica que «a perda de função de qualquer uma das proteínas associadas à LGMD torna a fibra muscular mais suscetível aos danos causados pelo stresse mecânico associado à contração muscular, particularmente durante a contração excêntrica».

Em relação à classificação da LGMD, atualizada em 2017, Luís Santos explica que esta distrofia «é designada com a letra D ou R, para transmissão dominante ou recessiva, seguida de um número indicativo da ordem de descoberta do gene responsável e, finalmente, o nome da proteína afetada». Desta definição resultou que «dez doenças foram excluídas e outras quatro foram incluídas na última revisão da classificação», reporta Luís Santos.

A última sessão do Congresso foi dedicada aos novos desenvolvimentos no tratamento das doenças neuromusculares e incluiu intervenções sobre a distrofia muscular de Duchenne, a atrofia muscular espinhal e a polineuropatia amiloidótica familiar.

Segundo Luís Negrão, é unânime a opinião de que se tratou do «melhor Congresso da SPEDNM» até à atualidade. «Este sucesso deixa uma esperança para o futuro e configura um estímulo para continuarmos a trabalhar no conhecimento das doenças neuromusculares, tendo em vista o objetivo de proporcionar uma melhor qualidade de vida a todos estes doentes», indica o responsável, que já presidiu a quatro das sete edições deste Congresso. 🌟

## Formação e produção científica

**A**lém das palestras, o programa do VII Congresso da SPEDNM contemplou dois períodos reservados a um total de 24 apresentações livres de casos clínicos individuais ou casuísticas por médicos de várias instituições de saúde nacionais. No dia 29 de março, decorreu também um curso pré-congresso intitulado «O doente neuromuscular – dos sintomas ao diagnóstico».



**PUBLICIDADE**

# Lisboa recebeu maior Congresso AD/PD de sempre

A primeira International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases (AD/PD) realizada em Portugal, no caso em Lisboa, entre 26 e 31 de março passado, foi também a maior das 14 edições do evento, com um registo de quase 4000 participantes. Além deste número, não faltaram novidades científicas nesta grande reunião à escala global sobre as doenças de Alzheimer e de Parkinson, algumas das quais divulgadas em primeira mão neste evento.

Rui Alexandre Coelho

**SESSÃO DE ABERTURA** (da esq. para a dta.): Prof. Miguel Coelho, Prof. Tiago Fleming Outeiro, Prof. Manuel Correia, Prof. Manfred Windisch, Dr. Roger M. Nitsch e Prof. Abraham Fisher (na projeção, a intervir)



**D**iretor do Departamento de Doenças Neurodegenerativas da Universidade de Göttingen, na Alemanha, e membro da Comissão Organizadora local, o Prof. Tiago Fleming Outeiro não esconde a satisfação que sentiu ao cabo de cinco dias de trabalho «ricos em novidades científicas». Num olhar panorâmico sobre o vasto programa, o neurologista destaca áreas emergentes de estudo que prometem oferecer novos alvos terapêuticos para ensaios clínicos no campo da doença de Alzheimer (DA). A este nível, evidenciam-se «a neuroinflamação e a teoria do *spreading* em várias doenças neurodegenerativas, que está a ser estudada por um consórcio europeu entre grupos académicos e a indústria farmacêutica – o projeto IMPRiND».

A importância de surgirem novas ideias para explorar caminhos diferentes na investigação sobre a DA ganhou ainda maior relevo depois do anúncio da suspensão de estudos que exploravam dois fármacos. O fracasso de um deles surgiu em janeiro de 2019 (crenezumab); o outro (aducanumab) foi anunciado no decorrer desta edição da AD/PD. Estes medicamentos eram considerados dos mais promissores para o tratamento da DA. Contudo, após serem testados em ensaios de fase III, foi excluída a possibilidade de que qualquer deles desacelerasse ou reverta os sintomas da doença.

Sobre estes resultados e a reflexão que exigem versou boa parte da conferência do Prof. Joaquim Ferreira, membro da Comissão Organizadora local, neurologista e diretor do Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. «Acreditávamos que, diminuindo os depósitos de beta-amiloide no cérebro, haveria benefício para os doentes em termos clínicos, no que respeita às queixas cognitivas e à demência que apresentam, pelo que estes resultados são frustrantes, não só para quem faz investigação,

mas também para os doentes.» Segundo Joaquim Ferreira, a comunidade científica deve «questionar o investimento e a concentração de esforços de vários anos colocada na teoria do beta-amiloide, que deve ser repensada». Ainda na sua comunicação, este orador abordou as dificuldades que enfrentam os investigadores que estão a desenvolver ensaios clínicos no âmbito da doença de Parkinson (DP), em fase inicial, com outras proteínas, como a alfa-sinucleína.

## DP: esperança nas terapêuticas-alvo

Outros dos elementos da Comissão Organizadora local, o Prof. Miguel Coelho, neurologista no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria, falou sobre cuidados paliativos nos doentes com DP nesta conferência internacional. «A abordagem paliativa deve ganhar o seu espaço na abordagem da DP, desde o diagnóstico ao período de luto, num esforço multidisciplinar, com o objetivo de maximizar a qualidade de vida de doentes e cuidadores.»

Miguel Coelho também presidiu a sessão plenária sobre biomarcadores para alterações da agregação da alfa-sinucleína. Neste ponto, «tem-se percebido melhor qual é o papel da alfa-sinucleína na DP, nomeadamente a sua interação com outras proteínas, como a que é codificada pelo gene GBA e a que é produzida pelo gene LRRK2». Neste momento, «já estão a decorrer ensaios clínicos que visam especificamente os doentes de Parkinson que têm, por exemplo, mutações no gene GBA, procurando assim terapêuticas dirigidas a mecanismos de ação específicos e grupos de doentes muito particulares», adiantou o orador.

Para o presidente da Comissão Organizadora, Prof. Abraham Fisher, os números desta reunião atestam o seu sucesso – ver caixa. O neurologista israelita expressou o desejo de que o evento «continue a crescer no futuro», « piscando o olho » à edição de 2021, que se vai realizar em Barcelona, de 2 a 7 de março. «É fascinante a ideia de fazer ponte entre a DA e a DP, uma vez que têm etiologias semelhantes e as suas características clínicas e patológicas são similares, bem como as estratégias terapêuticas em desenvolvimento», rematou Abraham Fisher. 🌟

## AD/PD 2019 EM NÚMEROS

**3 864 congressistas**

**2 218 trabalhos submetidos**

**73 países representados**

**38 créditos CME (continuous medical education)**

**75 sessões científicas**

**7 sessões plenárias**

**4 fóruns de discussão**

**12 simpósios da indústria**



**PUBLICIDADE**

# Novidades no tratamento das cefaleias

Que tratamentos estão disponíveis ou em estudo como alternativa à terapêutica farmacológica convencional para as cefaleias? Foi na tentativa de responder a esta pergunta que se centrou boa parte dos conteúdos da edição de 2019 da Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC), realizada em Lisboa, nos dias 22 e 23 de março. No entanto, o programa científico não esqueceu os novos medicamentos disponíveis para o tratamento preventivo da enxaqueca.

Rui Alexandre Coelho



Dr.ª Maria de la Luz Cuadrado Pérez, Dr.ª Elsa Parreira, Dr.ª Ana Pedro e Prof.ª Raquel Gil-Gouveia (da esq. para a dta.)

Sob o lema do «Bloqueio de nervos periféricos e outras técnicas terapêuticas em cefaleias», a Reunião da SPC 2019 apostou mais fortemente num tema «um pouco diferente do habitual», assume a Dr.ª Elsa Parreira, presidente desta Sociedade. «Escolhemos esta questão dos bloqueios anestésicos nas neuropatias cranianas porque, apesar de tudo, são tratamentos pouco realizados por neurologistas», explica a responsável, notando que, «por vezes, os neurologistas estão pouco confortáveis para realizarem técnicas mais interventivas».

Além de um amplo espaço para a apresentação de comunicações orais, a reunião contemplou, no dia 22 de março, duas conferências sobre neuropatias cranianas dolorosas. Na primeira, a Dr.ª Maria de la Luz Cuadrado Pérez, neurologista no Hospital Clínico San Carlos, em Madrid, versou sobre as neuropatias dos ramos terminais do trigêmeo – «entidades que, embora já tenham sido descritas há muitos anos, ainda não são alvo de um conhecimento generalizado e estão subdiagnosticadas». Para a preletora, «é muito importante tê-las em conta, sobretudo para os especialistas em cefaleias, porque há doentes que aparecem com este quadro e o seu tratamento é específico».

Nesse sentido, acrescentou a neurologista espanhola, «muitos destes doentes beneficiam de bloqueios anestésicos». De resto, um dado que esta conferencista considera «muito interessante» é que «o próprio bloqueio anestésico pode servir para diagnosticar as neuropatias dos ramos terminais do trigêmeo, ao produzir um efeito terapêutico», caso este se mantenha no tempo.

Na segunda conferência, a Dr.ª Ana Pedro, anestesiolista e responsável pela Unidade Terapêutica de Dor no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, na Amadora, falou, essencialmente, sobre os anestésicos locais, destacando as diferenças entre eles, os riscos associados à sua utilização e a forma como se deve abordar a sua toxicidade, quando esta existe. Esta oradora referiu também a utilização, ou não, de adjuvantes e de outros fármacos que se usam na infiltração de nervos pericranianos, sobretudo em quadros de dor crónica, concretamente os corticosteroides. «Normalmente, pretende-se que os fármacos tenham uma longa duração de ação e que a sua toxicidade seja baixa, pelo que é importante

**«O próprio bloqueio anestésico pode servir para diagnosticar as neuropatias dos ramos terminais do trigêmeo»**

Dr.ª Maria de la Luz Cuadrado Pérez

que os neurologistas os conheçam bem e utilizem os mais seguros e adequados ao que pretendem.» Assim, acrescenta Ana Pedro, «é preciso ter muita atenção à preparação do fármaco, ao seu volume e à concentração, assim como aos locais de administração, ressaltando os cuidados a ter para prevenir a injeção intravascular do anestésico local, a fim de evitar toxicidade sistémica, que é o maior risco».

No sábado, o destaque do programa foi para uma mesa-redonda dedicada à nevralgia do trigêmeo refratária. De acordo com Elsa Parreira, foram discutidas nesta sessão as opções terapêuticas para um grupo de doentes que não responde aos fármacos e tratamentos convencionais. «Por um lado, o Dr. Filipe Palavra, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra [CHUC], falou sobre os medicamentos orais; por outro, o Dr. Ricardo Pereira, neurocirurgião no CHUC, refletiu sobre as terapêuticas cirúrgicas e invasivas disponíveis para doentes que não respondem à terapêutica *standard* e que não têm indicação para a descompressão microvascular.»

## Avaliação do custo das cefaleias

Além de valorizar a vertente multidisciplinar associada à escolha do tema central da Reunião da SPC 2019, que possibilitou chamar especialistas de outras áreas, a Prof.ª Raquel Gil-Gouveia, secretária-geral da SPC, destaca alguns dos trabalhos apresentados que abordaram «não só novos fármacos e técnicas inovadoras», como também a avaliação do custo das cefaleias. «A importância de tratarmos estes doentes é grande, tanto pela doença em si como pelo seu impacto social e económico. A verdade é que temos poucos dados em Portugal, pelo que o aparecimento de novos estudos nesta área é importante», sublinha a coordenadora do Centro de Cefaleias do Hospital da Luz Lisboa.



# Valor do exame clínico nas doenças do movimento

No seu Congresso deste ano, a Sociedade Portuguesa de Doenças do Movimento (SPDMov) criou um espaço de partilha e debate centrado na importância do exame clínico no diagnóstico e no tratamento destas patologias. A reunião decorreu nos dias 15 e 16 de março, na Curia, e contou com a mais-valia da partilha de experiências de neurologistas portugueses a trabalhar atualmente no estrangeiro.

Rui Alexandre Coelho

O Congresso da SPDMov 2019, que contou com cerca de 190 participantes, abriu com um curso dedicado ao exame clínico nas doenças do movimento. «Estas patologias são muito ricas em semiologia e foi nessa base que profissionais com muita experiência ensinaram aos mais novos, por exemplo, como abordar um doente com distonia, de acordo com a preleção da Dr.<sup>a</sup> Marina Magalhães, ou com tremor, no caso do Prof. Miguel Gago», refere o **Prof. Alexandre Mendes**, presidente da SPDMov e neurologista no Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António.



Além das ataxias, abordadas pelo Prof. Leal Loureiro, e das doenças do movimento na criança, abordadas pela Prof.<sup>a</sup> Teresa Temudo, este curso pré-congresso versou sobre as síndromes parkinsonianas, por intermédio do Prof. Joaquim Ferreira. Este neurologista e diretor do Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa partilhou um conjunto de estratégias que utiliza para o diagnóstico e o exame clínico destes doentes, frisando «que a clínica é um aspeto importante em termos de educação médica e, por isso, não deve ser desvalorizada».

## Investigação portuguesa de qualidade

Uma das marcas deste Congresso foi a presença de especialistas portugueses a trabalhar além-fronteiras, como o Prof. Tiago Fleming Outeiro, diretor do Departamento de Doenças Neurodegenerativas da Universidade de Göttingen, na Alemanha, que fez uma apresentação, no segundo dia, sobre a remoção de proteínas agregadas, além de moderar uma sessão de comunicações orais em ciência básica e clínica. Desta sessão, considerando que foram expostos trabalhos que «refletem a elevada qualidade da investigação portuguesa», Tiago Fleming Outeiro realça, no âmbito laboratorial, «vários avanços na área da doença de Huntington que abrem novas perspetivas para estudos futuros, direcionados a corrigir os defeitos no gene alterado na doença». Na vertente clínica, o neurologista salienta «novos



O Congresso da SPDMov 2019 contou com duas sessões de *update* em doenças do movimento. Numa delas, a Dr.<sup>a</sup> Patrícia Lobo falou sobre os tratamentos invasivos

estudos imagiológicos que revelam alterações que ocorrem no cérebro durante os processos patológicos da doença de Parkinson e da doença de Huntington».

O Prof. Tiago Mestre, neurologista português a trabalhar no The Ottawa Hospital, no Canadá, trouxe ao Congresso, também no segundo dia, uma conferência dedicada aos subtipos da doença de Parkinson (DP). Segundo este especialista, «os vários estudos realizados para identificar e sistematizar os subtipos de DP têm revelado limitada aplicabilidade em investigação e na prática clínica». Para inverter este cenário, a Movement Disorders Society criou uma *task force* dedicada aos subtipos de DP, liderada pela Prof.<sup>a</sup> Connie Marras, investigadora no Krembil Research Institute, no Canadá, e pelo Prof. Tiago Mestre. O objetivo, explica este neurologista português, é «promover o desenvolvimento de boas práticas na definição e na identificação de subtipos de DP, tendo como fim último esclarecer a etiologia e o prognóstico desta patologia, bem como promover o desenvolvimento de terapêuticas modificadoras da doença específicas».

Antes da atribuição dos prémios para os melhores trabalhos apresentados, teve lugar uma sessão de casos clínicos com vídeo. A Prof.<sup>a</sup> Cristina Januário, neurologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, que moderou esta mesa, em conjunto

com o Dr. José Vale, frisa que o primeiro passo nestas apresentações consistiu sempre «na descrição fenomenológica exaustiva das situações clínicas em discussão». Só depois de recolhida essa informação é possível «chegar a um diagnóstico etiológico, até porque, muitas vezes, este diz respeito a patologias pouco frequentes ou raras, nas quais a genética fornece um grande contributo para a identificação da doença».

O programa do Congresso contemplou ainda duas sessões de *update* na área das doenças do movimento, que fizeram «a revisão dos principais artigos publicados no último ano», em áreas como a DP (Dr.<sup>a</sup> Ana Morgadinho), as síndromes parkinsonianas atípicas (Dr. Miguel Grunho), os tratamentos invasivos (Dr.<sup>a</sup> Patrícia Lobo), as coreias (Prof.<sup>a</sup> Leonor Guedes), a distonia (Dr.<sup>a</sup> Ana Margarida Rodrigues) e as ataxias (Dr.<sup>a</sup> Joana Damásio). «Como vem sendo habitual, o congresso teve um importante apoio da indústria farmacêutica e de empresas de material cirúrgico. Ocorreram simpósios nos quais foram discutidos fármacos de desenvolvimento recente para o tratamento da DP, bem como inovações tecnológicas recentes e já disponíveis para o tratamento das doenças do movimento com estimulação cerebral profunda», remata Alexandre Mendes. ❄️

# Explorar as fronteiras da epilepsia

Cinco conferências dominaram o programa científico do 31.º Encontro Nacional de Epileptologia (ENE), dedicado ao tema central «Fronteiras em epilepsia», nos dias 8 e 9 de março passado, no Porto. Os subtemas em análise foram: «Epilepsia e ínsula», «Epilepsia e doenças do movimento», «Crises de natureza não epilética», «Cirurgia minimamente invasiva» e «SUDEP [sigla em inglês para morte súbita inesperada em epilepsia]».

Rui Alexandre Coelho



**ALGUNS INTERVENIENTES:** Prof. Stéphan Chabardès, Dr.ª Manuela Santos, Dr.ª Lorella Minotti, Dr.ª María Ángeles Pérez Jiménez, Dr. Joel Freitas (secretário-geral do 31.º ENE), Dr. Francisco Sales, Dr. Dílio Alves e Dr. Alexandre Campos

**A**o escolher o tema geral das fronteiras em epilepsia, a Comissão Organizadora do ENE 2019, liderada pelo seu secretário-geral, Dr. Joel Freitas, «deu primazia a áreas limítrofes dentro desta doença» em termos de diagnóstico, tratamento, orientação e seguimento. «Em cada uma das conferências abordámos áreas de sobreposição, muitas vezes até anatómica, como na questão da ínsula», exemplifica o também neurologista no Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António.

Foi justamente a ínsula que esteve em foco na primeira conferência, realizada na manhã do dia 8 de março. Numa das duas preleções, a Dr.ª Lorella Minotti, neurologista no Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, em França, explicou a semiologia da epilepsia, tendo como ideia principal o envolvimento do córtex insular – área de difícil acesso no que toca ao seu estudo eletrográfico intracelular e mais ainda para fins cirúrgicos – durante uma crise epilética.

«Além da eletrofisiologia, vários estudos baseados na neuroimagem, na tomografia por emissão de positrões e no estudo de lesões demonstraram claramente que a ínsula tem um papel importante num amplo espectro de processos

cognitivos, comportamentais e sensoriais», sublinhou a especialista. De acordo com esta preleitora, estudos recentes mostram também que «parte importante do comportamento observado durante as crises do lobo insular reflete a disseminação da atividade ictal fora da ínsula».

Sobre a relação entre a epilepsia e as doenças do movimento versou a segunda conferência, cuja preleitora foi a Dr.ª María Ángeles Pérez Jiménez, neuropediatra no Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, em Madrid, que falou, em concreto, sobre a relação das mioclonias com a epileptologia. «Os doentes que têm epilepsia e mioclonias, ou que têm mioclonias e

suspeitamos que poderão ter crises epiléticas, encontram-se numa fronteira entre as doenças do movimento e a epileptologia», referiu esta preleitora, exemplificando: «Algumas síndromes, que são as epilepsias mioclónicas progressivas, podem apresentar-se, no início, de forma muito semelhante às epilepsias generalizadas idiopáticas; por outro lado, há síndromes epiléticas em que as mioclonias corticais podem apresentar-se como se fossem uma doença do movimento.»

## Abordagem e prevenção da SUDEP

A terceira sessão, dedicada às crises de natureza não epilética, incluiu uma palestra sobre a epidemiologia e o diagnóstico e outra sobre a abordagem pós-diagnóstico. Já no segundo dia, a quarta conferência incidiu sobre a cirurgia minimamente invasiva para doentes passíveis de serem tratados de forma menos clássica.

Na tarde do dia 9 de março, o debate centrou-se na problemática da SUDEP, que, segundo Joel Freitas, «foi abordada de um modo eloquente e formativo» pelo Dr. Ricardo Rego e pelo Dr. Francisco Sales, neurologistas, respetivamente, no Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto, e no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, que se dedicaram à epidemiologia, mas também à «identificação dos fatores de risco e das correções que se podem fazer no sentido da prevenção».

Na hora do balanço, o secretário-geral do 31.º ENE sublinha a importância da diversidade temática do programa deste ano, bem como a «enriquecedora presença» dos três convidados internacionais – acresce às duas palestrantes já referidas a do Prof. Stéphan Chabardès, neurocirurgião no Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, que teve a seu cargo o tema da cirurgia na região da ínsula. «Quando selecionamos temas que são diferentes face aos anos anteriores e convidamos pessoas internacionalmente conhecidas pelo seu trabalho naquelas áreas específicas, estamos a importar informação atualizada, o que nos enriquece do ponto de vista clínico», justifica Joel Freitas, salientando ainda a qualidade dos trabalhos apresentados sob a forma de póster e comunicação oral. ❁

## NÚMEROS DO ENE 2019

**17 comunicações orais**

**22 pósteres**

**5 conferências**

**16 moderadores**

**11 oradores**



**PUBLICIDADE**

# Ecos do 13.º Congresso Português do AVC

Com oradores portugueses e estrangeiros de reconhecida valia científica e mais de 900 participantes, o 13.º Congresso Português do AVC decorreu no Porto, entre 31 de janeiro e 2 de fevereiro. A Sociedade Portuguesa do Acidente Vascular Cerebral (SPAVC) procurou promover um debate abrangente, desde a prevenção ao tratamento desta patologia, através de tópicos como a deterioração cognitiva de base essencialmente vascular. A discussão do Plano de Ação para o AVC na Europa foi outro tema em foco.

Cláudio Guerreiro

**D**o programa científico há a destacar a realização de diversas conferências com temas tão diversos como as novas *guidelines* no âmbito da hipertensão arterial, a diabetes como fator de risco para deterioração cognitiva, a fisiopatologia da doença de pequenos vasos, a prevenção do AVC isquémico na angiopatia amiloide cerebral, a abordagem do AVC isquémico de origem indeterminada, o presente e o futuro da trombólise, os desafios colocados pela polimedicação e as estratégias de reabilitação nos sobreviventes de AVC, entre outros.

«Nesta edição, houve sobretudo uma grande discussão sobre a fase aguda, tendo-se procurado dar destaque a novas intervenções, como a tromboectomia», refere o **Prof. José Castro Lopes, fundador e presidente da SPAVC**. A justificação para esta decisão prende-se com o facto de se estar a verificar «uma percentagem acentuada de recuperação das lesões parciais e inteiras quando se trata devidamente o AVC nesta fase aguda», esclarece o responsável, sublinhando também que «a demência mais frequente em Portugal é de origem vascular e não a doença de Alzheimer».

Um dos momentos mais valorizados pelo presidente da SPAVC foi a Sessão de Informação à População, que fechou o Congresso. «Não faz sentido realizar sessões de esclarecimento se não houver a possibilidade de abrir a discussão às pessoas», explica Castro Lopes, destacando a importância de conseguir que a população se envolva na resolução



A conferência do Prof. Peter Rothwell sobre as prioridades na investigação clínica do AVC foi um dos destaques do programa

deste problema de saúde pública que são as doenças cerebrovasculares.

## Plano de Ação para o AVC na Europa

O Plano de Ação para o AVC na Europa foi um dos principais temas em discussão na 13.ª edição do Congresso Português do AVC, tendo sido apresentado pela Prof.ª Valeria Caso, ex-presidente da European Stroke Organisation (ESO), entidade que é uma das promotoras deste documento internacional, em colaboração com a associação europeia de sobreviventes de AVC, a Stroke Alliance For Europe (SAFE).

Com implementação prevista até 2030, os objetivos desta iniciativa passam por facultar melhores cuidados aos doentes com AVC na Europa, tendo sempre em conta a realidade específica de cada estado e intervindo em quatro áreas estruturais: prevenção primária, fase aguda, reabilitação e vida pós-AVC. «Concluímos que o acesso e a oferta de cuidados nesta área não são iguais em toda a Europa. Por isso, definimos o objetivo de que pelo menos 90% dos doentes possam ser admitidos numa unidade de AVC», revelou Valeria Caso.

Nesse sentido, deve-se batalhar para que se consiga uma efetiva «redução destas desigualdades». As metas estabelecidas serão igualmente uma forma de diminuir os encargos, já que «as consequências socioeconómicas do AVC nos países europeus são muito significativas, com um custo anual a rondar os 45 mil milhões de euros».

A neurologista italiana salientou ainda que, em primeiro lugar, «é necessário fazer um mapeamento rigoroso, para se entender o que já está a ser efetuado em cada país». Depois, «há que entender as razões pelas quais alguns países têm uma melhor implementação de medidas do que outros e que nem sempre são orçamentais», sustentou Valeria Caso.

## Disfunção cognitiva associada ao AVC

A etiologia da deterioração cognitiva de origem vascular foi abordada pela Prof.ª Sarah Pendlebury, neurologista no John Radcliffe Hospital, em Oxford (Reino Unido). A preleitora, que se dedica sobretudo à área da Medicina geriátrica, destacou que «a idade é um grande fator de risco do desenvolvimento de disfunção cognitiva, pois está relacionada com o aumento da vulnerabilidade a eventos vasculares». «Doentes com AVC têm cinco vezes mais probabilidades de desenvolver demência no primeiro ano do que aqueles que tiveram um acidente isquémico transitório [AIT]», exemplificou.

Muitos dos casos em que ocorre demência «são diagnosticados pelos especialistas em Medicina Geral e Familiar, com a indicação dos familiares», sublinha Sarah Pendlebury. Depois de estes casos serem encaminhados para um especialista neste tipo de patologia, são, em geral, experimentados tratamentos também aconselhados para a doença de Alzheimer. «Contudo, não basta fazer isso. Temos de garantir que reduzimos o risco de futuros eventos vasculares e controlar os níveis de pressão arterial e colesterol», contrapôs a especialista.

Também a diabetes *mellitus* (DM) constitui um fator de risco para a deterioração cognitiva. «Vários



Prof.ª Valeria Caso

estudos identificaram um aumento significativo da ocorrência de deficiência cognitiva em doentes com DM», revelou a Dr.ª Isabel Mangas, endocrinologista responsável pela Consulta de Terapêutica Educacional da Diabetes do Centro Hospitalar Universitário do Porto/Hospital de Santo António. De acordo com a especialista, uma meta-análise recente mostrou um aumento de 73% no risco de todos os tipos de demência, de 56% no risco de doença de Alzheimer e de 127% no risco de demência vascular quando comparados com indivíduos sem diabetes.

Este facto tem importantes implicações na gestão da doença: «A presença de comprometimento cognitivo em doentes com DM deverá ser um motivo para usar metas glicémicas menos rigorosas. Em doentes com comprometimento cognitivo, particularmente na presença de comorbidades adicionais, a relação risco/benefício do controlo glicémico intensivo muda para maior risco e menor benefício.» Segundo Isabel Mangas, não existe, neste momento, tratamento que possa interromper ou atrasar os processos subjacentes ao comprometimento cognitivo, exceto «o adequado controlo dos fatores de risco cardiovascular iniciado precocemente ao longo da vida». Por fim, a especialista lembrou que a disfunção cognitiva é uma comorbidade ou até uma complicação importante e comum da DM. «A demência e a diabetes estão associadas a incapacidade a longo prazo e ambas constituem problemas de saúde pública.»

Os mais recentes avanços no tratamento da fase aguda do AVC foram ponto de discussão na conferência do Prof. Antoni Dávalos, diretor do Departamento de Neurologia do Hospital Germans



Prof.ª Sarah Pendlebury

Trias i Pujol, em Barcelona. Como «tempo é cérebro», quanto mais cedo se atuar e se restaurar a circulação sanguínea, «mais probabilidades terá o doente de recuperar», lembrou o neurologista. «A trombólise com administração de alteplase pode ser feita nas primeiras quatro horas e meia desde o início dos sintomas. Após este período, existe a possibilidade de uma hemorragia nas artérias», alertou Antoni Dávalos.

Como explicou o Dr. Miguel Rodrigues, diretor do Serviço de Neurologia do Hospital Garcia de Orta, em Almada, a trombólise «é um tratamento dirigido à oclusão de um ou mais vasos, acabando por ter a possibilidade de atuar de forma mais generalizada». Sendo uma opção disponível até às quatro horas e meia de evolução, «a rapidez de atuação é fundamental para não se perderem oportunidades



Dr.ª Isabel Mangas

de tratamento». Sempre que existe oclusão de um grande vaso, «deve ser efetuada uma trombectomia, que é um tratamento muito mais direcionado, em concomitância com a trombólise até às quatro horas e meia, se indicado, ou até às seis horas de evolução sem trombólise», aconselhou Miguel Rodrigues, que moderou uma sessão dedicada à organização da terapêutica de reperfusão.

Por sua vez, a Dr.ª Ana Paiva Nunes, coordenadora da Unidade de AVC do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central/Hospital de São José, moderou a sessão dedicada à trombectomia. «Num AVC com oclusão de uma grande artéria, a trombectomia é um tratamento muito mais eficaz e seguro do que a trombólise, permitindo melhorar muito o prognóstico funcional do doente», frisou a especialista. 🌟

## Prioridades na investigação clínica

O Prof. Peter Rothwell, diretor do Centro para a Prevenção do AVC e da Demência da Universidade de Oxford, no Reino Unido, foi um dos palestrantes de destaque no Congresso, numa intervenção dedicada às prioridades na investigação clínica do AVC. Embora tenha defendido a necessidade de desenvolver novos tratamentos, o neurologista acredita que «é possível fazer muito melhor com as terapêuticas disponíveis, utilizando-as de modo mais eficiente, poupando dinheiro e melhorando a condição dos doentes».

A equipa de Peter Rothwell está atualmente a estudar, de modo mais aprofundado, a já conhecida relação entre a pressão arterial (PA) e o AVC. «Precisamos de diagnosticar melhor a PA e necessitamos de estudar quais os medicamentos que podem ser mais eficazes na prevenção do AVC, uma vez que têm efeitos diferentes na PA», referiu.

O especialista admitiu também a dificuldade que sente, por vezes, em «encorajar os investigadores mais novos a debruçarem-se sobre assuntos mais simples, como o efeito da PA elevada em mulheres idosas», mas também para trabalhos de investigação muito prolongados no tempo. «Para efeitos de progressão na carreira, um médico é avaliado pela quantidade de artigos científicos que publica e pelos projetos que leva a cabo. Isso acaba por afastar os académicos das grandes investigações que duram muitos anos».



Prof. Antoni Dávalos



Dr. Miguel Rodrigues



Dr.ª Ana Paiva Nunes

# Atualização internacional em esclerose múltipla

Durante três dias (14 a 16 de fevereiro), especialistas em esclerose múltipla reuniram-se no Porto, para discutir os mais recentes avanços no diagnóstico e no tratamento desta patologia. De cariz formativo vincado, o 5<sup>th</sup> International Porto Congress of Multiple Sclerosis também teve a preocupação de fazer um retrato atualizado da doença nas suas diversas vertentes, abordando tópicos como liderança ou o contributo das ciências exatas.

Rui Alexandre Coelho



ALGUNS PALESTRANTES E ELEMENTOS DA COMISSÃO ORGANIZADORA: Dr.ª Cláudia Sousa, Prof.ª Joana Guimarães, Dr.ª Lucinda Sequeira, Prof.ª Dawn Langdon, Prof.ª Maria José Sá, Prof.ª Ana Passos e Dr. Pedro Abreu

A presidente deste encontro, Prof.ª Maria José Sá, faz «um balanço muito positivo», enaltecendo «o nível elevado e o intuito formativo» das palestras sobre temas tão variados como a gravidez na esclerose múltipla (EM) ou as novas tecnologias de imagem por ressonância magnética. A neurologista no Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto, destaca o formato assente em cursos com diferentes temas como o principal marco deste Congresso.

Num programa que apostou no cruzamento das ciências exatas com a clínica, realce para a sessão «Matemática e Física na EM», na qual se falou sobre a análise automática em 3D das lesões da substância branca, bem como os princípios e a aplicação de biossensores. No caso destes dispositivos, «a experiência e a capacidade dos profissionais que os desenvolvem tornam possível simplificar técnicas que parecem muito caras e difíceis», indica Maria José Sá.

Os três cursos pré-congresso também se enquadraram nesta lógica de cruzamento de saberes. Uma das formações incidiu na liderança e na capacidade de comunicação, uma outra focou a importância

da equipa multidisciplinar ao serviço dos doentes, sublinhando o papel dos enfermeiros, e a terceira foi dedicada à versão portuguesa da bateria de avaliação cognitiva BICAMS (*Brief International Cognitive Assessment for MS*), já validada no nosso país. Outro aspeto que agradou a Maria José Sá foi a crescente internacionalização deste congresso, que contou com palestrantes oriundos de destinos como Espanha, Grécia, Inglaterra, Alemanha, Itália, Suécia, Noruega, Brasil, EUA, Marrocos, Turquia, China e Emirados Árabes Unidos, com uma variedade de profissionais de saúde presentes, nomeadamente neurologistas, enfermeiros, especialistas em Medicina Geral e Familiar e psicólogos.

## Perspetivas internacionais

Num quadro de preletores de origens tão diversas, ganhou destaque a sessão da manhã do dia 15 de fevereiro, intitulada «*MS in the world, the world of MS*». Uma das palestras foi proferida pela Prof.ª Regina Alvarenga, coordenadora do Centro de Referência

para EM do Hospital da Lagoa, no Rio de Janeiro, que fez o retrato desta doença na América Latina. A especialista frisou que os casos hereditários de EM são raros nesta região, que a EM «representa 70% de todos os casos de doenças desmielinizantes inflamatórias idiopáticas e que «os fatores que interferem na baixa prevalência da EM não têm influência na evolução clínica, que é semelhante à dos países ocidentais».

No mesmo dia, a Prof.ª Elisabeth Gulowsen Celius, neurologista no Hospital Universitário de Oslo, falou sobre planeamento familiar e gravidez nos doentes com EM, frisando que «é bastante importante ter uma perspetiva de longo prazo, quando se inicia ou muda o tratamento». De igual forma, «é essencial dar e repetir informações completas sobre contraceção, assim como sobre a gestão da doença durante a gravidez e a amamentação».

O programa de 16 de fevereiro começou com a sessão «*Bench to bedside*», na qual o Prof. Jeremy Hobart, neurologista no Derriford Hospital, em Plymouth, Reino Unido, sublinhou a importância da atuação atempada no tratamento, tendo por base o «*Brain Health – Time Matters in Multiple Sclerosis*», um relatório de consenso internacional sobre EM. Frisando que o objetivo desta iniciativa internacional passa por «encorajar a adoção generalizada de uma estratégia terapêutica que vise a otimização da saúde cerebral ao longo da vida de cada doente», Jeremy Hobart deixou claro que tal terá de passar pela prossecução de critérios como «a referenciação, o diagnóstico e o tratamento precoces, tomadas de decisão partilhadas, monitorização proativa, estudos de rotina através de ressonância magnética e existência de bases de dados».

## Trabalhos premiados

### Melhor comunicação oral

«*Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis – preliminary results from a tertiary centre*». Autora principal: Dr.ª Daniela Vieira, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

### Melhor póster

«*Immune thymic profile of the MOG-induced experimental autoimmune encephalomyelitis mouse model*». Autora principal: Dr.ª Sofia das Neves, ICVS – Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde da Escola de Medicina da Universidade do Minho



**PUBLICIDADE**



**PUBLICIDADE**