

# 3<sup>o</sup> Congresso Nacional

## DOENÇAS RARAS

22 a 24 de NOVEMBRO de 2024

Hotel Eurostars Oasis Plaza

Figueira da Foz

***Be Aware of Rare***

**PROGRAMA**

# 3<sup>o</sup> Congresso Nacional DOENÇAS RARAS

## MENSAGEM DA COMISSÃO ORGANIZADORA

*Caríssimos,*

*É com enorme satisfação e orgulho que a Comissão Organizadora vos dá as boas-vindas ao 3º Congresso Nacional de Doenças Raras, que se realiza de 22 a 24 de novembro, na bela cidade da Figueira da Foz, sob o tema inspirador “Be Aware of Rare”.*

*O nosso compromisso com as doenças raras traduz-se, mais uma vez, na criação de um espaço privilegiado de partilha de conhecimento, de experiências e de inovação.*

*Ao longo desses três dias, teremos a oportunidade de explorar os mais recentes avanços científicos e clínicos, debater os principais desafios que marcam o diagnóstico e o tratamento, e ouvir as vozes daqueles que vivem, dia após dia, com estas condições raras, mas significativamente impactantes.*

*O programa que preparámos reflete a diversidade e complexidade do universo das doenças raras, oferecendo momentos de grande relevância, como simpósios temáticos e mesas-redondas com especialistas nacionais e internacionais e sessões dedicadas à investigação científica e ao papel crucial da tecnologia na melhoria da qualidade de vida dos doentes.*

*Paralelamente, criaremos espaços de debate para promover o diálogo aberto entre investigadores, clínicos, associações de doentes e decisores políticos, com o objetivo de fortalecer redes de colaboração e promover mudanças positivas no contexto das doenças raras em Portugal.*

*Queremos, desde já, agradecer a presença de todos os que se juntam a nós nesta missão, sejam profissionais de saúde, investigadores, representantes de associações, familiares ou doentes. A vossa participação é fundamental para o sucesso deste congresso e, acima de tudo, para o contínuo avanço na compreensão e na resposta às doenças raras.*

*Com os olhos postos no futuro e no impacto positivo que podemos alcançar, desejamos que este congresso seja uma fonte de inspiração e motivação para todos. Esperamos que aproveitem ao máximo este encontro, partilhando ideias, construindo novos laços e reforçando o vosso compromisso com esta causa tão nobre.*

*Sejam muito bem-vindos e que este congresso nos inspire a todos a estar atentos ao que é raro - Be Aware of Rare!*



**Luísa Pereira**

Pela Comissão Organizadora

3º Congresso Nacional de Doenças Raras

# Be Aware of Rare

## FACULTY

- Ana Grilo**, Serviço Medicina Interna, Consulta Doenças Auto-Imunes, ULS Loures-Odivelas, Loures, Portugal
- António Lamas**, Serviço de Medicina Interna, Unidade de Imunologia Clínica, USL Santo António, Porto, Portugal
- Arlindo Guimas**, Serviço Medicina Interna, ULS de Santo António, Porto, Portugal
- Carlos Lopes**, Serviço Pneumologia, ULS Santa Maria, Lisboa, Portugal
- Cristina Santos**, Serviço de Oftalmologia, ULS São José, Lisboa, Portugal
- Diogo Cruz**, Serviço Medicina Interna, Consulta de Risco Cardiovascular, Hospital de Cascais, Portugal
- Elisabete Rodrigues**, Serviço Endocrinologia, ULS de São João, Porto, Portugal
- Guilherme Sapinho**, Serviço Hematologia, ULS Santa Maria, Lisboa, Portugal
- Handrean Soran**, Serviço Endocrinologia, Manchester University NHS Foundation Trust (MFT), Manchester, Reino Unido
- Hélder Esperto**, Consulta de DHM - Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Serviço de Medicina Interna da ULS Coimbra, Coimbra, Portugal
- Henrique Martins**, FCS-UBI, Covilhã; ISCTE-IUL, Lisboa; HL7 Europe Foundation; WHO, Europa
- Joaquim Brites**, APN, Porto, Portugal
- Joana Santos**, NEDR e Serviço Medicina Interna, Consulta Doenças Raras, Hospital de Cascais, Portugal
- José Duro**, serviço medicina interna, ULS Santa Maria, Lisboa, Portugal
- João Sousa**, Serviço Cardiologia, Consulta Doenças Auto-Imunes, ULS Santa Maria, Lisboa, Portugal
- Julián Fernández**, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Espanha
- Lêlita Santos**, Serviço Medicina Interna, ULS Coimbra, Portugal
- Lígia Peixoto**, Serviço Medicina Interna, Consulta Doenças Auto-Imunes, ULS Santa Maria, Lisboa, Portugal
- Luís Brito Avô**, NEDR e Unidade Doenças Raras, Hospital CUF Tejo, Lisboa, Portugal
- Luísa Pereira**, NEDR e Unidade Doenças Raras, Hospital CUF Tejo, Lisboa, Portugal
- Maria do Céu Machado**, Grupo Trabalho Intersectorial para o Plano das Doenças Raras, Lisboa, Portugal
- Maria João Jacinto**, Nova School of Business and Economics, Nova Medical School, Associação Patient Innovation
- Patrício Aguiar**, NEDR Faculdade Medicina Lisboa, Serviço Medicina Interna, Centro, Referência Doenças Metabólicas, ULS Santa Maria, Lisboa, Portugal
- Paulo Gonçalves**, RD Portugal, Lisboa, Portugal
- Raquel Faria**, Serviço de Medicina Interna, Unidade de Imunologia Clínica, USL Santo António, Porto, Portugal
- Raquel Ilgenfritz**, Serviço anatomopatologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal
- Ryan Costa Silva**, Serviço Medicina Interna, Consulta Doenças Auto-Imunes, ULS Santa Maria, Lisboa, Portugal
- Susana Lopes**, Serviço Gastreenterologia, ULS São João, Porto, Portugal

# 3<sup>o</sup> Congresso Nacional DOENÇAS RARAS

## CONGRESSO

6<sup>a</sup> feira | 22 de novembro

- 13:00h Abertura do Secretariado
- 14:00-14:15h **CERIMÓNIA DE ABERTURA**  
Luísa Pereira e Luís Brito Avô
- 14:15-15:00h **CONFERÊNCIA DE ABERTURA**  
**Ação para as doenças raras: Da estratégia à pessoa**  
Grupo Trabalho Intersectorial para o Plano das Doenças Raras  
Moderadora: Luísa Pereira  
Conferencista: Maria do Céu Machado
- 15:00-16:00h **SESSÃO 1**  
**Morte súbita e doenças raras**  
Moderador: Luís Brito Avô  
**Morte súbita cardíaca**  
João Sousa  
**Morte súbita não cardíaca**  
Luís Brito Avô
- 16:00-16:30h Coffee break
- 16:30-17:30h **MESA-REDONDA 1**  
**Autoimunidade rara: PTI**  
Moderadora: Lígia Peixoto  
**Etiologia e manifestações clínicas**  
Ryan Costa Silva  
**Decisões terapêuticas/desafiando expectativas – casos reais**  
Ana Grilo

# Be Aware of Rare

17:30-18:15h **SESSÃO NEDR**  
**Consenso Nacional Porfirias Agudas**

Moderadora: Lèlita Santos

Palestrante: Luís Brito Avô

18:15h *Key notes* do primeiro dia  
Joana Santos

## Sábado | 23 de novembro

08:30h Abertura do Secretariado

09:00-10:00h **SESSÃO NEDR**  
**Projetos**  
Moderador: Patrício Aguiar  
**MPS *Find* Adultos**  
José Duro  
**eLearning Pompe 2025**  
Luísa Pereira

10:00-11:00h **SIMPÓSIO**  
**Síndrome de quilomicronemia familiar:  
Avanços no diagnóstico e no tratamento**  
Moderador: Diogo Cruz  
Notas sobre o diagnóstico da síndrome de quilomicronemia familiar  
Diogo Cruz  
Como tratar a síndrome de quilomicronemia familiar  
Handrean Soran  
Casos clínicos de síndrome de quilomicronemia familiar  
Handrean Soran, Arlindo Guimas e Elisabete Rodrigues



11:00-11:30h Coffee break

# 3<sup>o</sup> Congresso Nacional DOENÇAS RARAS

11:30-12:30h

## MESA-REDONDA 2

### Ciliopatias

Moderador: Luis Brito Avô

Estrutura e função do complexo cílio-centrossoma

Susana Lopes

Ciliopatias primárias sensitivas

Cristina Santos

Ciliopatias motoras

Carlos Lopes

12:30-13:30h

## SESSÃO 2

### Síndrome de Vexas

Moderadora: Raquel Faria

Etiologia e manifestações clínicas

Guilherme Sapinho

Decisões Terapêuticas – Casos Reais

António Lamas

13:30-15:00h

Almoço

15:00-16:00h

## SIMPÓSIO

### Doença de Castleman multicêntrica idiopática

Moderadora: Luísa Pereira

Doença de Castleman multicêntrica idiopática - Introdução

Luísa Pereira

Diagnóstico histopatológico da doença de Castleman multicêntrica idiopática: Desafios de uma abordagem multidisciplinar

Raquel Ilgenfritz

Diagnóstico clínico: Doente com doença de Castleman multicêntrica idiopática, desafios na prática clínica

Julián Fernández

Conclusões

Luísa Pereira



# Be Aware of Rare

16:00-16:30h Coffee break

16:30-17:30h **SESSÃO DE POSTERS E COMUNICAÇÕES ORAIS**

Moderadores: Luís Brito Avô e Joana Santos

Júri: Luísa Pereira e Patrício Aguiar

PO 04 – Deficiência de adenosina deaminase 2 com imunodeficiência: para além do fenótipo vasculítico

PO 07 – Síndrome de Melkersson-Rosenthal um caso de parésia facial

PO 09 – Heteroplastia óssea progressiva: uma doença ultra-rara de gestão complexa

PO 11 – Caso clínico de Síndrome de Lesch-Nyhan: uma causa primária de hiperuricemia

PO 14 – Paquidermiperiostose – uma forma de osteoartropatia hipertrófica primária

PO 15 – Novo caso de doença de Tangier com uma apresentação não reportada

17:30h **Key notes do segundo dia**  
Patrício Aguiar

## Domingo | 24 de novembro

08:30h Abertura do Secretariado

09:00-10:00h **MESA-REDONDA 3**

***Patient representatives and initiatives***

Moderadoras: Joana Santos e Luísa Pereira

***Unmet needs em doenças raras: A perspectiva do doente***

Joaquim Brites

**Projetos RD-Portugal**

Paulo Gonçalves

**Processo criativo dos doentes: Plataforma *Patient Innovation***

Maria João Jacinto (online)

# 3<sup>o</sup> Congresso Nacional DOENÇAS RARAS

10:00-11:00h

## SESSÃO 3

### **Inteligência artificial (IA) e digitalização das doenças raras**

Moderador: Patrício Aguiar

**Inteligência artificial... como poder-nos-à ajudar na identificação e seguimento dos doentes com doenças raras?**

Hélder Esperto

**Estará o nosso Sistema de Saúde preparado para o doente digital com doença rara?**

Henrique Martins

11:00-11:30h

Coffee break

11:30-12:15h

## CONFERÊNCIA DE ENCERRAMENTO

Moderadores: Luís Brito Avô e Luísa Pereira

*The New Era of Precision Medicine – A new future for Rare Diseases*

Patrício Aguiar

12:15h

## SESSÃO ENCERRAMENTO E ENTREGA DE PRÉMIOS

Moderadores: Luís Brito Avô e Joana Santos

**Entrega de prémios**

Luísa Pereira e Patrício Aguiar

**Key notes do terceiro dia**

Luís Brito Avô

12:30h

## REUNIÃO NEDR

**Plano 2025**

**Eleições biênio 2025-2027**

## Posters

PO 01

### **ACUTE FIBRINOUS AND ORGANIZING PNEUMONIA: A REFLEX OF HYPERINFLAMMATORY STATE IN HLH**

Andreia Sá Lima; Rita Novera de Sousa;  
Susana Viana; Filipa Guimarães; Luís Miguel Afonso;  
Marta Pereira  
*Hospital Pedro Hispano - ULSM*

*Acute fibrinous and organizing pneumonia (AFOP) is a rare, severe interstitial lung disease characterized by fibrin deposits in the alveoli and interstitial inflammation, which can complicate the clinical course of patients with underlying conditions such as hematologic malignancies.*

*A 74-year-old woman with a history of hypertension and chronic gastritis was admitted with progressively worsening dyspnea, escalating to dyspnea at rest. She also reported an occasional dry cough. CT scan showed multilobar ground-glass opacities and consolidations. Extensive microbiological testing was unremarkable. ICU admission was warranted due to severe respiratory failure requiring support with high-flow oxygen. Additional investigation with bronchoalveolar lavage revealed lymphocytic alveolitis. Antibiotics were discontinued due to low suspicion of bacterial infection. Given the imaging findings and suspected interstitial disease, methylprednisolone was started, resulting in clinical improvement. However, within a week, respiratory failure worsened again which prompted a lung biopsy that was consistent with AFOP.*

*Upon corticoid weaning, the patient developed fever, thrombocytopenia, later progressing to pancytopenia, along with cholestatic liver enzyme elevation. Epstein-Barr virus reactivation was confirmed, and subsequent testing for hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) revealed hypertriglyceridemia, fibrinogen consumption, and hyperferritinemia, with an HScore of 266 points. Despite treatment with high-dose corticosteroids, rituximab, intravenous immunoglobulin and anakinra, her condition deteriorated. Bone marrow aspirate and biopsy not only confirmed hemophagocytic lymphohistiocytosis but revealed immunophenotypic features of NK-cell leukemia (CD30+). Given the lack of effective treatment options, symptom management became the primary focus. Thereafter, the patient's condition rapidly declined, leading to multi-organ failure and death.*

*To the best of our knowledge, this is the first reported case of AFOP associated with a hematologic malignancy complicated by HLH. The convergence of these conditions underscores their complex and often fatal trajectory, requiring prompt recognition and an aggressive therapeutic approach to improve patient outcomes.*

## PO 02

### **CHALLENGES IN DIAGNOSING AND MANAGING ERDHEIM-CHESTER DISEASE (ECD)**

Rita Noversa de Sousa; Teresa Costa; Raquel Calisto; P. Ricardo Pereira  
*Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE / Hospital Pedro Hispano*

**Objectives:** ECD is a rare form of non-Langerhans cell histiocytosis with a multisystemic range of manifestations. We aim to raise awareness to the diagnostic challenges of ECD and emphasize the importance of histological confirmation.

**Methods:** Review of clinical records.

**Results:** A 74-year-old man with a history of smoking, but no other known medical history, presented with progressive dyspnea at rest, orthopnea, and paroxysmal nocturnal dyspnea over the preceding 2 weeks. He was found to have Mobitz II atrioventricular block, prompting pacemaker implantation. He reported a significant, unexplained 20 kg weight loss over the past 2 years but denied other symptoms.

Initial laboratory workup revealed microcytic anemia, leukocytosis, thrombocytosis, and elevated C-reactive protein. Echocardiogram identified severe left atrial dilation, moderate aortic regurgitation, and mild left ventricular dilation, without any evidence of pericardial effusion. However, a subsequent CT scan showed pleural effusion with thickening and mediastinal soft tissue densification encasing the thoracic and abdominal aorta and displacing adjacent structures, also observed surrounding both kidneys, along with symmetric heterogeneities in the proximal metaphyseal regions of the humeri.

Histopathological analysis of the mass demonstrated fibroadipose tissue infiltrated by foamy macrophages and multinucleated giant cells, staining positive for CD68 and

negative for CD1a, consistent with ECD. PET-CT identified mild hypermetabolic activity in mediastinal soft tissue, adjacent to the left renal fascia, in the proximal femurs and tibiae, and in the pleural effusion, which was thus attributed to ECD rather than heart failure.

The patient initially received corticoids, followed by peginterferon alfa-2a, with no clinical response. His reluctance to attend appointments added difficulty to timely monitoring and management. Although vemurafenib was then considered, his condition continued to deteriorate and he passed away approximately 1 year after diagnosis.

**Conclusion:** ECD is a rare and often underdiagnosed condition that requires a high index of suspicion. We underscore its aggressive nature, the challenges in managing advanced disease, and the necessity for early diagnosis and management for timely intervention.

## PO 04

### **DEFICIÊNCIA DE ADENOSINA DEAMINASE 2 (DADA2) COM IMUNODEFICIÊNCIA: PARA ALÉM DO FENÓTIPO VASCULÍTICO**

Rita Tinoco Magalhães; Inês Clara; Ricardo Pereira; António Lamas; Raquel Faria; António Marinho  
*Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António*

**Introdução:** A deficiência de adenosina deaminase 2 (DADA2) é uma doença rara, autossômica recessiva, por erro inato da imunidade (ORPHA:404553). Causada por variantes no gene ADA2, foi descrita inicialmente como causa de acidente vascular cerebral (AVC) recorrente em idade jovem, e mimetizadora de poliarterite nodosa (associada a imunodeficiência), na sua forma predominantemente autoinflamatória. Tem sido observada crescente heterogeneidade fenotípica, com manifestações hematológicas (aplasia medular e citopenias) e imunológicas (autoinflamação, imunodeficiência humoral/celular e linfoproliferação).

**Caso clínico:** Mulher, 28 anos, com quadro com 6 anos de evolução de infeções mucocutâneas piogénicas (bem como outras bacterianas e víricas) recorrentes, aftose, e adenomegalias palpáveis. Sem manifestações sugestivas de vasculite. Do estudo complementar: neutropenia  $<100/\text{mcl}$ , com pouca resposta a filgrastim, adenopatias reativas supra e infradiafragmáticas e hepatoesplenomegalia. Sem hipogamaglobulinemia; presença de IgM anti-neutrófilo. Défice de cobalamina, sem evidência de anemia perniciosa, com endoscopia digestiva alta sem alterações. Evoluiu com neutropenia e linfopenia graves ( $T\text{ CD4+} < 200/\text{mcl}$ ), com infeções recorrentes, apesar de profilaxias. Estudo genético com heterozigotia composta patogénica no gene ADA2 e atividade enzimática ausente, confirmando-se o diagnóstico de DADA2. Iniciou infliximab para prevenção AVC e como ponte para eventual transplante.

**Discussão/Conclusão:** O diagnóstico de DADA2 implica elevado grau de suspeição, salientando-se a heterogeneidade fenotípica, por vezes sem manifestações vasculares/inflamatórias, levando a atraso no diagnóstico. A apresentação no adulto é possível. Os inibidores do TNF-alfa são a primeira linha terapêutica em doentes com fenótipo vascular/inflamatório, e, ainda que menos consensuais noutros fenótipos, poderão ser benéficos na prevenção de AVC e na ponte para transplante alogénico de percursoros hematopoiéticos, única terapêutica com potencial curativo.

## PO 06

### DOENÇA DE CASTLEMAN MULTICÊNTRICA EM PORTUGAL – RESUMO DAS PUBLICAÇÕES ATÉ 2024

Catarina Távora Miranda Rodrigues;

Joana Rodrigues Dos Santos

*Hospital Cascais - Dr. José de Almeida*

**Introdução:** A doença de Castleman (DC) é uma doença linfoproliferativa atípica rara que afeta os linfócitos B e a sua incidência é desconhecida. Não existe em Portugal nenhum registo oficial de doentes com DC.

**Objetivos:** Realização de um estudo descritivo retrospectivo das publicações portuguesas de casos de DC multicêntrica até 2024.

**Material e Métodos:** Foi feita uma pesquisa de literatura na Pubmed e na revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna (SPMI) sem limite temporal e nos livros de resumos dos Congressos Nacionais de Medicina Interna (CNMI) desde 2015. As palavras-chave foram “Doença/Tumor de Castleman”, “Hipertrofia ganglionar angiofolicular”, “Linfoma Benigno”. Foram incluídos apenas artigos portugueses em Português ou Inglês e foram excluídos casos pediátricos e os casos de doença de Castleman unicêntrica. A análise estatística foi realizada com Microsoft Excel.

**Resultados:** Foram encontradas 16 publicações de casos de Doença de Castleman na Pubmed, 2 na revista da SPMI e 12 nos resumos dos CNMI. Os casos repetidos foram eliminados.

Houve um total de 27 casos publicados em Portugal, 20 de DC multicêntrica e 7 de DC unicêntrica.

Dos casos de DC multicêntrica, a idade média foi 54,7 anos; 80,0% dos doentes eram do sexo masculino ( $N=16$ ) e 20,0% sexo feminino ( $N=4$ ). 45,0% associavam-se a infeção por HHV8 ( $N=9$ ), 35,0% eram idiopáticos ( $N=7$ ), 15,0% eram associados à Síndrome de POEMS ( $N=3$ ) e 1 não estava classificado.

Os sintomas mais frequentes foram astenia/cansaço (N=12); perda ponderal (N=11) e febre (N=9). Os locais mais frequentes para a presença de adenopatias foram as regiões axilares (N=9), inguinais (N=9) e supraclaviculares (N=7). As organomegalias foram frequentes (N=15). Analiticamente a destacar a anemia (N=10) e a elevação de parâmetros inflamatórios (N=10). A variante histológica mais frequente foi a variante histológica hialina (N=9), seguindo-se da variante plasmocitária (N=4). A terapêutica mais frequentemente instituída foi corticoterapia (N=8) e/ou rituximab (N=5). **Discussão e Conclusão:** Não havendo um registo oficial de doentes com DC este trabalho ajuda a uma melhor compreensão da DC multicêntrica. Destaca-se também que não existem ainda casos reportados em Portugal da utilização de inibidores da interleucina-6, o que reforça a necessidade de formação nesta área bem como a publicação de casos.

## **PO 07**

### **SÍNDROME DE MELKERSSON-ROSENTHAL UM CASO RARO DE PARÉSIA FACIAL**

Catarina Távora Miranda Rodrigues;  
Beatriz Nunes Vicente; Joana Rodrigues Dos Santos;  
Diogo Cruz  
*Hospital Cascais - Dr. José de Almeida*

A Síndrome de Melkersson-Rosenthal é uma tríade rara constituída por episódios recorrentes parésia facial periférica, edema facial e labial e língua fissurada com início em idade jovem. A etiologia desta síndrome é complexa e multifatorial, resultante da interação de fatores genéticos, infecciosos e imunológicos. A sua expressão é por vezes incompleta. Apresenta-se o caso de uma doente de 21 anos, sexo feminino, que recorreu ao serviço de urgência por parestesias da língua, incapacidade de encerrar a pálpebra esquerda e edema labial. Ao exame objetivo a doente apresentava edema do lábio superior e paré-

sia do andar superior e inferior da face à esquerda, associada a sinal de Bell; língua fissurada, sem outras alterações ao exame objetivo.

Apurou-se episódio semelhante há 6 anos atrás com resolução espontânea. A doente negava febre, sintomas gastrointestinais e respiratórios.

Do estudo complementar realizado, a TAC-CE e RMN-CE e estudo de vasos extra e intracranianos excluíram a presença de alterações estruturais.

Outras causas possíveis de parésia facial periférica recorrente foram excluídas. A punção lombar não apresentava alterações no exame citoquímico e bacteriológico. O estudo autoimune, nomeadamente a presença de bandas oligoclonais, pesquisa de sarcoidose e vasculites sistémicas foi negativo. As serologias de infeção por Herpes 1 e 2, Herpes Zoster, Doença de Lyme e infeção por VIH foram excluídas no LCR e soro bem como tuberculose. Durante o internamento iniciou corticoterapia na dose de 1mg/kg/dia e gabapentina na dose de 300mg para controlo da dor neuropática. À data da alta apresentava melhoria do edema labial e da dor. Atualmente já não apresenta edema labial, mas mantém parésia facial periférica esquerda grau 3 na escala de House-Brackmann, encontrando-se a realizar fisioterapia.

Assumiu-se tratar-se de um caso da Síndrome de Melkersson-Rosenthal na sua forma completa. O seu diagnóstico é clínico embora a tríade completa de sintomas ocorra apenas em 13 a 25% dos casos.

Este caso destaca esta síndrome como uma doença rara, mas que deve constar nos diagnósticos diferenciais de doentes jovens que se apresentem com edema orofacial e/ou parésia facial periférica recorrente que se apresentem no serviço de urgência.

## PO 08

### **SÍNDROME DE WILKIE – UMA CAUSA RARA DE SINTOMAS DIGESTIVOS PROLONGADOS E INEXPLICÁVEIS**

ANA COIMBRA; Adriana Henriques; Joana Duarte; Ana Saraiva; Jandira Lima; Sara Leitão; Lèlita Santos

*Unidade Local de Saúde de Coimbra*

**Introdução:** A síndrome de Wilkie ou da Artéria Mesentérica Superior (AMS) é uma causa vascular rara de obstrução intestinal intermitente por compressão da terceira porção do duodeno entre a AMS e a aorta. A prevalência estimada é de 0,005% a 0,03% e é mais comum no sexo feminino em idade pediátrica. A obstrução resulta de uma redução no ângulo aortomesentérico, frequentemente associada a variações ponderais abruptas ou estados catabólicos que levam à depleção da gordura retroperitoneal. Outras causas incluem variações anatómicas congénitas ou adquiridas da coluna ou do tubo digestivo. A apresentação mais frequente é com sintomas crónicos inespecíficos, assemelhando-se a uma dispepsia pós-prandial, o que torna o diagnóstico desafiante e complexo.

**Descrição:** Mulher, 31 anos, antecedentes de artrodese C1-C2 para correção de luxação idiopática, com deformação permanente da curvatura cervico-dorsal. Desde há alguns anos com queixas de dor abdominal pós-prandial, por vezes com vômitos, enfartamento precoce e distensão abdominal, com alívio em decúbito ventral e massagem no hipocôndrio esquerdo. Fez estudo inicial com avaliação analítica, endoscopia digestiva alta e enema opaco, sem alterações. Por agravamento com perda ponderal significativa, repetiu o estudo tendo-se suspeitado de uma diminuição do ângulo aortomesentérico por ecografia. Fez angio-tomografia computadorizada que confirmou o achado, revelando compressão duodenal entre a AMS e a aorta.

Foi iniciada uma estratégia conservadora focada num suporte nutricional adequado, orientação sobre manobras posicionais (posição genupeitoral e flexão anterior do tronco após as refeições) e dieta fraccionadas com excelente resposta clínica, resolução dos sintomas, recuperação ponderal e melhoria da qualidade de vida.

**Discussão:** A SAM representa um desafio clínico, dada a raridade e inespecificidade dos sintomas, que frequentemente levam a atrasos no diagnóstico. Sendo uma causa rara de obstrução gastrointestinal, exige alto índice de suspeição para diagnóstico precoce e prevenção de complicações. A abordagem inicial é conservadora, mas a resposta é limitada, levando muitas vezes à necessidade de cirurgia. O prognóstico a longo prazo permanece desconhecido, e estudos mais amplos são necessários para definir estratégias terapêuticas ideais.

## PO 09

### **HETEROPLASIA ÓSSEA PROGRESSIVA: UMA DOENÇA ULTRA-RARA DE GESTÃO COMPLEXA**

ANA COIMBRA; Adriana Henriques; Joana Duarte; Ana Saraiva; Jandira Lima; Sara Leitão; Lèlita Santos

*Unidade Local de Saúde de Coimbra*

**Introdução:** A heteroplasia óssea progressiva (HOP) é um distúrbio genético ultra-raro da diferenciação mesenquimatosa, caracterizado pela formação anormal e progressiva de tecido ósseo ectópico. A HOP integra um espectro de doenças que envolvem ossificação ectópica, mas distingue-se pela profundidade e agressividade da formação óssea. A maioria dos casos está associada a mutações inativantes heterozigóticas do gene GNAS, responsável pela codificação da subunidade alfa da proteína Gs, que regula a adenilciclase e influencia a osteogénese em tecidos conjuntivos não ósseos. Apresentamos um caso

de HOP de atingimento unilateral e complicado por artrite séptica da anca.

**Descrição:** Homem, 68 anos, seguido em Consulta de Medicina Interna por vasculite de pequenos vasos, fibrilhação auricular, hipertireoidismo secundário a amiodarona e HOP de atingimento unilateral esquerdo. Após queda no domicílio, foi internado por dor e incapacidade funcional no membro inferior direito. Com melhoria inicial, foi transferido para reabilitação em Unidade de Cuidados Continuados; contudo, apresentou deterioração com dor exacerbada na anca direita e perda funcional, ficando confinado ao leito. Fez TC que revelou artrite séptica. Inicialmente sob antibioterapia supressiva de longa duração, evoluiu para sepsis e disfunção multiorgânica, sendo estabilizado na Medicina Interna e submetido a limpeza e desinfecção cirúrgica da anca, osteotomia proximal do fêmur e colocação de espaçador com gentamicina e vancomicina. Com boa evolução, possibilitou-se reconstrução artroplástica posterior da anca, com remoção do espaçador e colocação de prótese total de anca híbrida de dupla mobilidade, restituindo-lhe a capacidade de marcha e qualidade de vida sem dor.

**Discussão:** Este caso descreve uma doença ossificante rara, com poucos relatos na literatura, especialmente na sua forma unilateral num homem. A progressão clínica sublinha a complexidade da gestão da HOP, particularmente quando complicações graves, como a artrite séptica, estão presentes. A abordagem multidisciplinar, com intervenção atempada é crucial para preservar a funcionalidade e a qualidade de vida. Este relato destaca a importância do reconhecimento precoce e de estratégias terapêuticas personalizadas para mitigar o impacto desta condição rara e debilitante.

## PO 11

### CASO CLÍNICO DE SÍNDROME DE LESCH-NYHA: UMA CAUSA PRIMÁRIA DE HIPERURICEMIA

Paulo Conceição; Tânia Luzia Lopes; Filipa Rodrigues; Rute Sousa Martins; Arlindo Guimas; Sara M. Rocha  
*Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António*

**Introdução:** A Síndrome de Lesch-Nyhan (SLN) é uma doença genética rara ligada ao cromossoma X, caracterizada pela deficiência na enzima hipoxantina-guanina fosforribosil-transferase (HPRT), que leva à deposição de ácido úrico no organismo podendo resultar em manifestações neurológicas, renais e articulares severas. Apresentamos o caso clínico de um homem de 28 anos com história de gota, síndrome depressivo, hábito tabágico e epilepsia na infância (atualmente sem medicação), que apresenta múltiplos e exuberantes tofos gotosos e elevação do valor base de creatinina de modo sustentado. Foi relatada história familiar de hiperuricemia e doença renal crónica (avó materna e um irmão).

**Objetivos:** Destacar a importância de investigar causas primárias de hiperuricemia em pacientes jovens com níveis séricos de ácido úrico elevados, considerando que o diagnóstico precoce permite uma abordagem terapêutica mais direcionada e eficaz, prevenindo complicações futuras.

**Métodos:** O diagnóstico foi estabelecido com base nos antecedentes clínicos do paciente, exames laboratoriais, que revelaram hiperuricemia acentuada, e o estudo genético que confirmou a deficiência de HPRT. Exames de imagem foram realizados para avaliar a extensão dos tofos e o grau de comprometimento renal.

**Resultados:** Após a confirmação do diagnóstico de Síndrome de Lesch-Nyhan, foi iniciado tratamento para controle da hiperuricemia, uma vez que não existe terapêutica

curativa dirigida para a SLN. A intervenção incluiu inibidores de xantina oxidase, com o objetivo de reduzir os níveis séricos de ácido úrico, prevenindo a formação de novos tofos e a progressão da doença renal crónica. O doente foi orientado também para consulta de Nefrologia e Nutrição.

**Conclusão:** Este caso sublinha a importância de considerar etiologias primárias em casos de hiperuricemia grave em idades jovens. O controlo da hiperuricemia é crucial na SLN para evitar complicações graves como lesões articulares irreversíveis e a progressão da doença renal.

## **PO 12**

### **A IMPORTÂNCIA DA MONITORIZAÇÃO PERIÓDICA NA DOENÇA DE VON HIPPLE-LINDAU**

Tânia Lopes; Paulo Conceição; Filipa Rodrigues; Rute Sousa Martins; Sara M. Rocha; Arlindo Guimas  
*Centro Hospitalar do Porto, EPE / Hospital Geral de Santo António*

**Introdução:** A doença de von Hippel-Lindau (vHL) é uma condição hereditária autossómica dominante causada por uma mutação no gene VHL. Caracteriza-se pelo aumento da predisposição para desenvolver neoplasias benignas ou malignas, que podem afetar sobretudo a retina, o sistema nervoso central (SNC), os rins, as glândulas suprarrenais, o pâncreas, o ouvido interno e os órgãos reprodutivos. Os hemangioblastomas da retina são frequentemente a manifestação mais precoce e uma das mais frequentes e, por isso, devem motivar a investigação da doença.

**Objetivos:** Destacar as principais manifestações da doença de vHL e a importância da monitorização periódica dos doentes.

**Métodos:** Descrição de 2 casos clínicos de doença de vHL.

**Resultados:** Caso 1: Mulher, 48 anos, com diagnóstico de vHL aos 22 anos após iden-

tificação de hemangioblastoma do SNC, sem outras manifestações. Durante o seguimento, aparecimento de múltiplos hemangioblastomas cerebelosos e no bulbo raquidiano com necessidade de múltiplas intervenções cirúrgicas. Foram ainda identificados hemangioblastomas da retina, que complicaram com descolamento da retina que levou a amaurose à esquerda, lesões quísticas simples pancreáticas e tumor neuroendócrino do pâncreas sob vigilância. Caso 2: Mulher, 23 anos, com diagnóstico de vHL aos 15 anos após hemovítreo causado por hemangioblastoma da retina. No rastreio ao diagnóstico foi identificada uma lesão renal suspeita, pelo que foi submetida a nefrectomia parcial, com histologia compatível com carcinoma de células renais, e hemangioblastomas cerebelosos com posterior necessidade de intervenção cirúrgica. Durante o seguimento identificaram-se quistos renais e pancreáticos, uma nova lesão renal suspeita em vigilância e um paraganglioma cervical excisado.

**Conclusões:** Nos doentes com diagnóstico de doença de vHL devem ser excluídas outras manifestações da doença ao diagnóstico e deve-se manter uma monitorização periódica de todos os possíveis atingimentos, para um diagnóstico e tratamento precoces das neoplasias, de forma a reduzir a morbi-mortalidade associada à doença. Os casos descritos são exemplo disso, uma vez que as duas doentes mantêm total autonomia apesar das neoplasias diagnosticadas e das cirurgias a que foram submetidas. A Medicina Interna tem um papel central no seguimento destes doentes.

### PO 13

#### SÍNDROME DE ALPORT: UMA CAUSA RARA DE HIPERTENSÃO DE ORIGEM RENAL

Ana Rita Ramalho; Gabriela Silva;  
Gonçalo Tourais Canhão; Rita Ventura;  
Inês Gonçalves; Adriana Henriques;  
Emanuel Ferreira; Maja Petrova; Lèilita Santos  
*Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE.*

A síndrome de Alport (SA) é uma doença glomerular hereditária e progressiva, causada por mutações do colagénio tipo IV presente nas membranas basais do rim, cóclea e olho, pelo que se manifesta habitualmente com alterações destes órgãos. A apresentação inicial mais comum é a hematuria microscópica assintomática e persistente, que surge na infância.

Os autores apresentam o caso de uma mulher de 48 anos de idade, referenciada à consulta de Medicina Interna por hematuria e elevação da creatinina cinase. Na consulta foi verificado que a doente apresentava hematuria microscópica com pelo menos 10 anos, antecedentes pessoais de hipertensão arterial (HTA) com diagnóstico aos 42 anos, dislipidemia e síndrome depressiva. Da história familiar salientava-se a mãe de 70 anos com doença renal crónica (DRC) estadio IIIb de etiologia multifatorial, 1 irmão com 51 anos em programa de hemodiálise outros 2 irmãos sem antecedentes de relevo. Constatou-se função renal persistentemente alterada (TFGe 43.2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, rácio albumina/creatinina 35mg/g), e prévia ao diagnóstico de HTA. Por este quadro foi referenciada à consulta de Nefrologia que, tendo em consideração a DRC estabelecida e a história familiar solicitou estudo genético que revelou a variante patogénica c.1219G>C p.(Gly407Arg), em heterozigotiano exão 21 do gene Col4A3 (Cromossoma 2), prefazendo diagnóstico de SA autossómico recessivo.

A suspeita de causa secundária para a DRC e para a HTA deve surgir perante uma história

pessoal e familiar sugestivas, permitindo o diagnóstico atempado com elevado impacto quer para o doente, quer para os seus familiares. Estima-se que a frequência genética da SA seja entre 1:5000 a 10.000 pessoas, sendo responsável por 0.2% da DRC no adulto. Cerca de 60% dos doentes heterozigotos evoluem para doença renal terminal, pelo que o aconselhamento genético e controlo de comorbilidades se reveste de extrema importância para melhorar o prognóstico.

### PO 14

#### PAQUIDERMOPERIOSTOSE – UMA FORMA DE OSTEOARTROPATIA HIPERTRÓFICA PRIMÁRIA

Gonçalo Peres; Inês Gaspar; Mariana Lessa Simões  
*Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE / Hospital de Santa Maria*

A Paquidermoperiostose (PDP) é uma doença rara autossómica recessiva, que resulta de mutações nos genes *SLCO2A1* ou *HPGD*, que codificam proteínas responsáveis pelo transporte de prostaglandinas. Manifesta-se habitualmente na puberdade e é mais frequente no sexo masculino. Caracteriza-se por baqueteamento digital, paquidermia, cutis verticis gyrata, seborreia, hiperhidrose, poliartrite e periostose; pode estar associada a mielofibrose e úlceras gastrointestinais.

Homem de 24 anos de idade, natural de São Tomé e Príncipe, evacuado para Portugal para investigação de deformidade craniofacial, com início pelos 17 anos de idade e agravamento lento e progressivo. Com idade aparente superior à idade real, apresentava fâcies leonina, cutis verticis gyrata, blefaroptose bilateral, baqueteamento digital, hiperhidrose e poliartrite. Da investigação diagnóstica realizada, destaca-se: osteoartropatia hipertrófica difusa na radiografia de esqueleto; hiperplasia sebácea confirmada por biópsia cutânea; poliartrite com derrame articular; anemia microcítica, ferropénia e

folatopénia; gastrite crónica por infecção por *Helicobacter pylori*; mielograma com punção seca e evidência de mielofibrose na biópsia osteomedular. Foi realizado tratamento de erradicação da infecção por *H. pylori* e instituída terapêutica com colquicina. Com base na semiologia clínica e nos resultados dos meios complementares de diagnóstico, foi equacionada a hipótese diagnóstica de paquidermoperiostose e pedido estudo genético que identificou variante no gene *SLC02A1* em homozigotia, confirmando o diagnóstico. Foi pedida a colaboração das especialidades de cirurgia plástica, oftalmologia, dermatologia e genética médica, alterada terapêutica para anti-inflamatório não esteróide e realizada proposta para cirurgia de correcção de ptose. Sublinha-se a complexidade diagnóstica desta condição rara, crónica e debilitante, cujo controlo e tratamento exige uma abordagem multidisciplinar.

## PO 15

### NOVO CASO DE DOENÇA DE TANGIER COM UMA APRESENTAÇÃO NÃO REPORTADA

Ana Rita Ramalho; Adriana Henriques; Inês Gonçalves; Sónia Moreira; José Pereira de Moura; Lèlita Santos  
*Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE.*

A doença de Tangier (DT) é uma doença autossómica recessiva extremamente rara, causada por mutações no transportador ABC de ligação ao ATPA1 (ABCA1). É caracterizada por um défice grave ou ausência de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) e apolipoproteína A-1 (ApoA1).

Os autores apresentam o caso de um homem de 47 anos referenciado para a consulta por HDL <10mg/dL e hipertriglicidemia (725mg/dL). Apresentava antecedentes de síndrome metabólica, hipertensão e diabetes tipo 2, obesidade grau 1 (índice de massa corporal 32.7kg/m<sup>2</sup>) e psoríase. Apresenta hábitos etílicos (216g/dia) e tabágicos (40 unidades

maço ano) marcados, sintomas sugestivos de neuropatia periférica e, durante o seguimento clínico, apresentou um enfarte agudo do miocárdio aos 48 anos. Ao exame objetivo destacava-se hepatoesplenomegalia (confirmada em ecografia) e força grau 4 na abdução dos dedos da mão direita (confirmada em eletromiografia a presença de polineuropatia desmielinizantes adquirida). Não apresentava história familiar de doença cardiovascular (DCV). Analiticamente apresentava bicitopenia com anemia macrocítica (hemoglobina 11.6g/dL), com ferritina elevada (937.3ng/mL) e níveis de ácido fólico e vitamina B12 dentro dos valores de referência, e trombocitopenia (73x10<sup>9</sup>/L). Foi realizada biópsia óssea que identificou histiocitose difusa com macrófagos com aspeto xantomatoso. Apesar das alterações do perfil lipídico terem sido atribuídas inicialmente à síndrome metabólica, aos hábitos etílicos e à esplenomegalia, as alterações do perfil lipídico, o desenvolvimento de DCV em idade jovem e a neuropatia periférica colocaram a suspeita de DT. O gene *ABCA1* foi sequenciado e revelou uma nova variante (c.164A>G p (His5Arg)) patogénica em homozigotia no exão 4.

A apresentação clínica dos doentes com DT é altamente variável, dependendo da acumulação de colesterol em macrófagos em diferentes tecidos. Deve-se suspeitar na presença de níveis baixos de HDL e de ApoA1, sobretudo se associado a DCV prematura. Destacamos uma apresentação não descrita na literatura de xantomatose da medula óssea com subsequente anemia e trombocitopenia. Apesar de não haver tratamento curativo, o diagnóstico etiológico permite um aconselhamento genético adequado ao doente e à sua família.

## PO 16

### VOGT-KOYANAGI-HARADA, UMA UVEÍTE ESQUECIDA

Isabel Castro Guerra; Pedro Mouro;  
Carlos Carrilho Anjo; Diogo Cruz  
*Hospital Cascais - Dr. José de Almeida*

**Introdução:** Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) é uma panuveíte granulomatosa bilateral, na qual tipicamente se observa descolamento seroso da retina. Apresenta-se frequentemente com alterações neurológicas, auditivas e dermatológicas. A incidência anual é aproximadamente 1/400,000. Afeta predominantemente mulheres entre os 10 e os 52 anos de origem asiática, hispânica ou nativos americanos.

**Caso clínico:** Mulher, 47 anos, natural de Angola com antecedentes de hipertireoidismo, medicada com metibazol. Recorre ao Serviço de Urgência (SU) por quadro de diminuição severa da acuidade visual, dor ocular, edema palpebral, cefaleia frontal e retro ocular, com agravamento ao longo de 1 mês. Na observação apresenta eritema conjuntival bilateral com marcado edema palpebral. TC de crânio, sem alterações. Rastreio infeccioso e auto-imune, negativo. Na observação por oftalmologia, descreve-se exuberante descolamento seroso da retina. Cumpriu 3 dias de metilprednisolona intravenosa, seguido de prednisolona oral 60mg/dia, com titulação decrescente. Observada marcada melhoria clínica. No seguimento em consulta, apresentou 2 episódios de recorrência, com necessidade de adicionar azatioprina à terapêutica.

**Discussão & conclusão:** VKH é uma doença rara, provocada por uma resposta imune desregulada aos melanócitos. Caracteriza-se por cefaleias, dor ocular, visão turva, vitiligo e sintomas neurológicos, podendo levar a perda completa de visão e défices neurológicos. Se diagnosticada e tratada precocemente, usualmente apresenta boa resposta clínica e prognóstico favorável. Este caso apresentou um

desafio diagnóstico e terapêutico, com foco na exclusão de doença infecciosa, autoimune e tratamento da recidiva clínica. É um bom exemplo da importância da diferenciação do Internista no SU, que nunca deve esquecer as doenças raras, tendo em conta que o diagnóstico precoce pode significar uma alteração significativa do curso natural da doença, com impacto muito positivo na qualidade de vida dos doentes.

# Be Aware of Rare

## ORGANIZAÇÃO



## COMISSÃO ORGANIZADORA

Joana Santos, Lígia Peixoto, Luís Brito Avô, Luísa Pereira, Patrícia Aranha e Patrício Aguiar

## COMISSÃO CIENTÍFICA

Carlos Lopes, Diogo Cruz, Henrique Martins, João Sousa, Lèlita Santos, Maria do Céu Machado, Raquel Faria e Susana Lopes

## PATROCINADORES



## SECRETARIADO



sofia.gomes@admedic.pt  
paula.cordeiro@admedic.pt