

Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Órgão oficial de:

Sociedade Portuguesa de Neurologia
Liga Portuguesa Contra a Epilepsia
Sociedade Portuguesa de Cefaleias
Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças
Neuromusculares
Sociedade Portuguesa de Neuropatologia

Volume 6 | Nº2 | Novembro de 2006

Versão electrónica: www.spneurologia.org

Indexada nas bases bibliográficas:
EMBASE / Excerpta Medica Database (Elsevier)
SCOPUS (Elsevier)
www.indexrmp.com

Editorial

Alexandre de Mendonça

Artigos originais

Nova Mutação Recorrente no Gene ATP1A2 numa Família Portuguesa com Enxaqueca Hemipléctica Familiar Tipo 2

Maria José Castro, José Barros, Carolina Lemos, Alexandre Mendes, Kaate Vanmolkot, Rune Frants, Jorge Sequeiros, José Pereira Monteiro, Arn van den Maagdenberg

Doença de Parkinson - estudo genético de uma família portuguesa

Ana Sofia Morgadinho, José Miguel Brás, Catarina Oliveira, Cristina Januário

Características Clínicas e Padrões de Envolvimento Neurológico da Doença de Behçet numa Série de 15 doentes

Rui Barros, Ernestina Santos, Bruno Moreira, Luísa Carvalho, Irene Marques, Cláudia Pereira, Carlos Vasconcelos, Ana Martins da Silva, Berta Martins da Silva, João Correia

Estudo da Inervação Cutânea como Meio Complementar de Diagnóstico na Neuropatia de Pequenas Fibras

Pedro Pereira, Teresinha Evangelista, Cândida Barroso, Isabel Conceição, Mamede de Carvalho, Maria João Saraiva

Validação de uma Escala de Depressão para Afásicos: "Stroke Aphasic Depression Questionnaire - SAD-Q"

Inês Rodrigues, Maria Emília Santos, Gabriela Leal

Artigos Especiais

O Início da Neurologia no Porto

António Coimbra

A Angústia do Erro

Isabel Salema

Apontamentos Históricos sobre a Doença de Alzheimer em Portugal

Francisco Pinto

Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências - breve nota histórica

Alexandre de Mendonça

Congresso de Neurologia 2006

Programa
Resumos de comunicações

III Congresso Nacional de Doenças Neuromusculares

Resumos de comunicações



Sociedade Portuguesa de Neurologia

Direcção

Presidente

António Freire Gonçalves (Coimbra)

Vice-Presidentes

Maria Cristina Januário (Coimbra)

Maria José Sá (Porto)

Teresa Pinho e Melo (Lisboa)

Tesoureiro

Dílio Alves (Matosinhos)

Mesa da Assembleia Geral

Presidente

Orlando Leitão (Lisboa)

Secretários

José M. Lopes Lima (Porto)

Lívia Diogo de Sousa (Coimbra)

Conselho Fiscal

Presidente

Maria Helena Coelho (Lisboa)

Vogais

José Grilo Gonçalves (Coimbra)

José Vale dos Santos (Lisboa)

Sinapse®

Publicação Semestral da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Órgão oficial de

Sociedade Portuguesa de Neurologia; Liga Portuguesa Contra a Epilepsia; Sociedade Portuguesa de Cefaleias; Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares; Sociedade Portuguesa de Neuropatologia.

Versão electrónica: www.spneurologia.org

Indexada nas bases bibliográficas: EMBASE / Excerpta Medica Database (Elsevier), SCOPUS (Elsevier), www.indexrmp.com

Administração

A. Freire Gonçalves, Maria José Sá, Dílio Alves.

Secretariado: Lucinda Sequeira

Ficha Editorial

Director

José Barros (Porto)

Conselho Editorial

Alexandre de Mendonça (Lisboa)

Belina Nunes (Matosinhos)

Fernando Pita (Almada)

Luís Negrão (Coimbra)

Mamede de Carvalho (Lisboa)

Paula Esperança (Lisboa)

Conselho Científico

A. Bastos Lima (Porto)

A. Castro Caldas (Lisboa)

Catarina Oliveira (Coimbra)

Celso Pontes (Porto)

José M. Ferro (Lisboa)

J.M. Pereira Monteiro (Porto)

Luís Cunha (Coimbra)

Paula Coutinho (Feira)

Teresa Paiva (Lisboa)

Sinapse®

Rua D. Manuel 11, 33, sala 41

4050-345 PORTO, Portugal

Tel/Fax: 351-22-6001553

Correio electrónico: spn.edi@spneurologia.org

Propriedade: Sociedade Portuguesa de Neurologia

Registo de Marca: 358 268

(Instituto Nacional de Propriedade Industrial)

ISSN: 1645-281X

Depósito Legal: 172 674/01

Tiragem: 600 exemplares

Edição: Publicação semestral;

Volume 6 - Número 2 - Novembro de 2006

Preço unitário: €10

Assinatura anual: €15

Fotografia da capa: Pérgola junto à Praia do Molhe. Fundo

da Casa Alvão; s/ data; código al004655. ©Centro

Português de Fotografia, Porto / Ministério da Cultura.

Design: Isabel Monteiro (Next Color, Porto)

Produção gráfica: Multitema - Soluções de Impressão, S.A.

Produção da versão electrónica: WEblink, Lda.

Os artigos publicados e os restantes trabalhos candidatos a publicação este número foram avaliados e revistos por: Alexandre de Mendonça, Alexandre Mendes, Belina Nunes, Fernando Pita, Isabel Santana, Joaquim Ferreira, José Barros, Luís Negrão, Mamede de Carvalho, Maria José Sá, Patrícia Canhão, Paula Esperança, Raquel Gil Gouveia.

Cada um dos resumos de comunicações ao Fórum de Neurologia 2006 foi avaliado por dois revisores (seleccionados pela Direcção da SPN a partir de um conjunto de peritos independentes).

Os resumos de comunicações ao Congresso Nacional de Doenças Neuromusculares foram avaliados e revistos pela respectiva Comissão Científica.

Os autores assumem as responsabilidades científica, ética, disciplinar e legal dos trabalhos publicados.

Índice geral

Pág.

2	Editorial Alexandre de Mendonça
	Artigos originais
4	Nova Mutação Recorrente no Gene ATP1A2 numa Família Portuguesa com Enxaqueca Hemiplégica Familiar Tipo 2 Maria José Castro, José Barros, Carolina Lemos, Alexandre Mendes, Kaate Vanmolkot, Rune Frants, Jorge Sequeiros, José Pereira Monteiro, Arn van den Maagdenberg
11	Doença de Parkinson – estudo genético de uma família portuguesa Ana Sofia Morgadinho, José Miguel Brás, Catarina Oliveira, Cristina Januário
15	Características Clínicas e Padrões de Envolvimento Neurológico da Doença de Behçet numa Série de 15 doentes Rui Barros, Ernestina Santos, Bruno Moreira, Luísa Carvalho, Irene Marques, Cláudia Pereira, Carlos Vasconcelos, Ana Martins da Silva, Berta Martins da Silva, João Correia
21	Estudo da Inervação Cutânea como Meio Complementar de Diagnóstico na Neuropatia de Pequenas Fibras Pedro Pereira, Teresinha Evangelista, Cândida Barroso, Isabel Conceição, Mamede de Carvalho, Maria João Saraiva
28	Validação de uma Escala de Depressão para Afásicos: “Stroke Aphasic Depression Questionnaire - SAD-Q” Inês Rodrigues, Maria Emília Santos, Gabriela Leal
	Artigos Especiais
35	O Início da Neurologia no Porto António Coimbra
40	A Angústia do Erro Isabel Salema
43	Apontamentos Históricos sobre a Doença de Alzheimer em Portugal Francisco Pinto
47	Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências - breve nota histórica Alexandre de Mendonça
51	Congresso de Neurologia 2006
51	Programa
67	Resumos de comunicações
111	III Congresso Nacional de Doenças Neuromusculares
112	Resumos de comunicações
130	Índice de autores
133	Princípios editoriais e normas de publicação

Editorial

Alexandre de Mendonça

Comemora-se este ano um século da primeira descrição do quadro clínico e patológico que viria a ser conhecido como doença de Alzheimer. O presente número da Sinapse inclui, a propósito, artigos de interesse sobre a história da doença de Alzheimer.

No decorrer deste século, a doença viria a assumir uma frequência, por certo inicialmente insuspeitada, a que se chegou a chamar epidémica, essencialmente em consequência do aumento acentuado da esperança de vida, e portanto do envelhecimento das sociedades. Calcula-se que a doença de Alzheimer e outras demências afectem hoje 5 milhões de pessoas na Europa, com um custo anual de 55 biliões de euros, figurando como um dos temas prioritários na agenda da investigação científica.

Registaram-se com certeza avanços importantes no último século, em particular nas décadas mais recentes. Conseguiu-se o estabelecimento de critérios fiáveis de diagnóstico, a caracterização bioquímica de substâncias que se depositam no cérebro dos pacientes, a descoberta dos genes responsáveis por formas raras autosómicas dominantes da doença e o decorrente conhecimento das vias metabólicas envolvidas, e a disponibilização de terapêuticas sintomáticas moderadamente eficazes. E no entanto, a questão crucial, a distinção entre a patologia e o envelhecimento, que já despertara a perplexidade do eminente psiquiatra Emil Kraepelin, comentando o que parecia ser uma vulgar demência senil afectando surpreendentemente uma doente com cerca de 50 anos, permanece por esclarecer. Poder-se-á assumir que é uma questão irrelevante, ou pelo menos ultrapassável, ou até mais de natureza filosófica que propriamente biológica. E no entanto, como uma preocupação latente, essa questão tende a ressurgir sempre.

Se o declínio cognitivo do idoso é uma doença, será possível e com certeza vantajoso detectá-lo precocemente. No momento actual, o desenvolvimento de técnicas sofisticadas de diagnóstico, bioquímicas, com quantificação de marcadores no liquor, e de imagem, em particular ressonância nuclear magnética e tomografia de emissão de protões, conduzem mesmo a tentativas de modificação dos critérios de diagnóstico, no sentido de aceitar a doen-

ça de Alzheimer sem demência. Esta iniciativa vem reformular o conceito de Defeito Cognitivo Ligeiro, que se afirmou nos últimos anos como a forma possível de definir pacientes na fase preliminar da doença, e apresentam de facto risco elevado de progressão nos anos subsequentes. É interessante mencionar que desde há alguns anos seguimos num estudo longitudinal, com avaliação neuro-psicológica e técnicas de ressonância nuclear magnética, pessoas que procuraram o médico com queixas de memória mas tinham avaliação neuropsicológica normal. O estudo está ainda em curso, porém algumas destas pessoas parecem sofrer declínio cognitivo. Aplicado aqui, o paradigma diagnóstico actual conduziria porventura a uma nova entidade clínica, a que poderíamos chamar pré-Defeito Cognitivo Ligeiro, talvez uma fase ainda mais precoce da doença, e também ela associada a um risco de deterioração cognitiva. E porque não identificar pessoas em risco de declínio, mesmo ainda sem queixas? Quando começa então a doença de Alzheimer? Relembre-se que o casal Braak encontrou patologia inicial de doença de Alzheimer no cérebro de cerca de 20% de adultos jovens. Se o processo do envelhecimento cerebral é indissociável do declínio cognitivo, estabelecer que o doente está numa fase prodrómica da doença pode ser tautológico.

Como se tem salientado, o envelhecimento do organismo para além da idade reprodutora óptima configura um paradoxo do ponto de vista biológico, escapando aparentemente à lógica implacável das leis da selecção natural. No entanto, no processo de hominização e emergência de cultura, a existência de indivíduos mais velhos detentores e transmissores de conhecimento, experiência e *memórias remotas* pode ter trazido vantagens adaptativas extraordinárias para o grupo, determinantes da sua sobrevivência versus extinção, e de facto esses indivíduos mais velhos têm sido encontrados nas estações arqueológicas. O processo de maturação e envelhecimento cerebral será pois o substrato de modificações cognitivas inestimáveis que se desenvolvem ao longo da idade. Talvez este processo não esteja adaptado a idades tão avançadas como a dos velhos de hoje, talvez seja excessivo e prejudicial sob certas influências, com certeza. Mas o problema primeiro deixa-

rá de ser a elucidação das vias metabólicas ligadas ao péptido β -amilóide na degenerescência neuronal, mas antes conhecer o seu papel fisiológico no contexto da maturação e envelhecimento cerebral. Uma dificuldade previsível, este papel será filogeneticamente recente, aproveitando embora, como sempre acontece na natureza, vias antigas e fundamentais de sinalização sináptica, quer dizer, será provavelmente desadequado procurá-lo no animal de experiência. Por alguma razão a patologia da doença de Alzheimer parece própria do homem, e a muito custo se têm criado animais geneticamente modificados que reproduzem aspectos parcelares desta patologia.

Lembro-me das conversas que tinha com o Professor Carlos Garcia, e nada será mais apropriado que lembrá-lo neste número da Sinapse, como pioneiro do estudo das demências em Portugal. Ele acreditava que o envelhecimento cerebral e a doença de Alzheimer se sobrepunham, dizia que todos teríamos doença de Alzheimer se vivêssemos o tempo suficiente. Na altura eu discordava, e invocava vários argumentos científicos contra essa possibilidade. Hoje, será por ter envelhecido também, já não tenho tanto a certeza. A relação entre a patologia e o envelhecimento cerebral permanece tão intrigante como há um século. ■

Correspondência:

Prof. Doutor Alexandre de Mendonça
Laboratório de Neurociências
Instituto de Medicina Molecular
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Av. Professor Egas Moniz
1649-028 Lisboa, Portugal
mendonca@fm.ul.pt

Nova mutação recorrente no gene ATP1A2 numa família portuguesa com enxaqueca hemiplérgica familiar tipo 2

Novel recurrent mutation in ATP1A2 gene in a Portuguese family with familiar hemiplegic migraine type 2

Maria-José Castro^{1,2}, José Barros^{2,3}, Carolina Lemos^{1,2}, Alexandre Mendes⁴, Kaate Vanmolkot⁵, Rune Frants⁵, Jorge Sequeiros^{1,2}, José Pereira Monteiro^{2,3}, Arn van den Maagdenberg⁵

1-UnIGENE-Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto, Porto, Portugal; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal; 4-Serviço de Neurologia, Hospital Distrital de Mirandela, Bragança, Portugal; 5-Departamento de Genética Humana, Centro Médico da Universidade de Leiden (LUMC), Leiden, Holanda.

Recepção do trabalho: 18/08/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 05/11/2006

Introdução

A Enxaqueca Hemiplérgica Familiar (Familiar Hemiplegic Migraine, FHM) é um subtipo de enxaqueca com aura com modo de transmissão autossómico dominante, caracterizado pela presença de hemiparésia durante as crises. Estudos genéticos em famílias de diferentes origens têm contribuído para a localização dos *loci* e genes responsáveis pela doença. A maioria das famílias afectadas com FHM e sinais cerebelosos, e que estão ligadas ao *locus* 19p13 (FHM1), apresentam mutações no gene CACNA1A. Por outro lado, famílias com FHM pura, e que se encontram ligadas ao *locus* 1q23 (FHM2), apresentam alterações genéticas no gene ATP1A2. Recentemente, uma mutação no gene SCN1A foi associada à FHM (FHM3), reforçando a hipótese de que alterações na homeostase iónica contribuem para o mecanismo patogénico da doença. A presença de mutações recorrentes na FHM1 tem contribuído para um melhor estabelecimento de correlações genótipo-fenótipo. Contudo, para os restantes tipos de FHM, apenas o estudo de novas famílias e/ou a recorrência das mutações permitirão compreender a verdadeira importância de cada um dos genes na expressão clínica da enxaqueca.

Objectivos

Este trabalho teve como objectivo estudar o envolvimento do gene ATP1A2 numa família portuguesa com FHM pura.

Material e Métodos

Marcadores genéticos localizados na região 1q23 foram genotipados para alguns membros da família, tendo sido estabelecido o respectivo haplótipo. O *screening* do gene ATP1A2 foi realizado por sequenciação automática, usando o DNA genómico de um dos doentes da família.

Resultados

Foi encontrada a mutação *missense* M731T, previamente descrita numa família holandesa com FHM pura, e que é responsável pela doença na nossa família. Comparando os haplótipos das duas famílias verificou-se que esta mutação é recorrente e não resultante de uma mesma origem genética.

Discussão

A associação da mutação M731T com a FHM pura sugere o estudo preferencial desta mutação em novos casos portugueses de FHM que apresentem este fenótipo.

Palavras Chave: correlações genótipo-fenótipo; enxaqueca; FHM2; mutações *missense*; Na⁺,K⁺-ATPase.

Introduction

Familial Hemiplegic Migraine (FHM) is an autosomal dominant subtype of migraine with aura, with hemiparesis characterizing the attacks. Genetic studies in families of different origins have contributed for the localization of *loci* and genes responsible for the disease. The majority of the families affected with FHM and additional cerebellar signs that are linked to 19p13 *locus* (FHM1) show mutations in CACNA1A gene. On the other hand, families with pure FHM linked to 1q23 *locus* (FHM2) present genetic variants in ATP1A2 gene. Recently, a mutation in SCN1A gene was associated with FHM (FHM3), supporting the hypothesis that alterations in the ionic homeostasis contribute for the pathogenic mechanism of the disease. For FHM1 several recurrent mutations have been described and allow a more accurate genotype-phenotype correlation. However, for the remaining FHM types only the study of additional families and/or finding recurrent mutations will allow to understand the true importance of each gene for migraine clinical expression.

Objective

This work aimed to study the involvement of ATP1A2 gene in a Portuguese family with pure FHM.

Patients and Methods

Genetic markers located in the 1q23 region were genotyped for some family members and haplotype analysis was established. Scanning for mutations in the ATP1A2 gene was performed by direct sequencing, using genomic DNA of one patient of the family.

Results

We identified the M731T *missense* mutation, previously described in a Dutch family with pure FHM, which is responsible for the disease in our family. Comparison of haplotypes of both the Dutch and the Portuguese family with the M731T mutation indicated that the mutation is recurrent rather than result of a common founder effect.

Conclusion

The association of M731T mutation with pure FHM suggests the preferential study of this mutation in novel FHM Portuguese cases presenting this phenotype.

Key-words: genotype-phenotype correlations; migraine; FHM2; *missense* mutations; Na⁺,K⁺-ATPase.

Introdução

A Enxaqueca Hemiplégica Familiar (Familiar Hemiplegic Migraine, FHM) é um subtipo raro de Enxaqueca com aura (Migraine with Aura, MA) geralmente de expressão semiológica plural, incluindo obrigatoriamente algum grau de parésia reversível, que poderá progredir até hemiplegia. Pelo menos um familiar do probando, em 1º ou 2º grau, terá também aura motora (1).

A FHM apresenta um modo de transmissão autossómico dominante e é geneticamente heterogénea (2) sendo que mais de três *loci* se encontram actualmente associados à doença (3-6). Desde o mapeamento do primeiro *locus* no cromossoma 19p13 (FHM1) (3) que várias mutações patogénicas têm sido encontradas no gene CACNA1A em famílias com FHM, especialmente nas que apresentam sintomas neurológicos adicionais como a ataxia cerebelosa ou o nistagmo (7,8). O gene CACNA1A codifica para a subunidade α_{1A} do canal de cálcio neuronal dependente de voltagem, $Ca_v2.1$, maioritariamente expressa nas células de Purkinje (7,9). As correlações genótipo-fenótipo têm sido estabelecidas para várias mutações recorrentes do gene CACNA1A, mas uma grande variabilidade na expressão clínica para a mesma mutação sugere essa determinação como mais complexa do que à priori esperado (8,10). O segundo *locus* para FHM foi descrito no cromossoma 1q21-23 (FHM2) (4) tendo sido posteriormente descritas várias mutações patogénicas no gene ATP1A2 (11,12). Este gene codifica para a subunidade α_2 de uma bomba sódio-potássio da família das ATPases, Na^+, K^+ -ATPase, cuja principal função é mediar o transporte iónico através da membrana plasmática com o gasto de ATP (13). As mutações no gene ATP1A2 foram encontradas em famílias com fenótipo de FHM puro (12,14-17), apesar de alguns casos de FHM com alterações cerebelosas associadas terem sido apresentados (18), em famílias com FHM e convulsões benignas familiares infantis (12) ou associadas à hemiplegia alternante da infância (19,20). Recentemente, uma nova mutação foi encontrada numa criança com défices neurológicos episódicos severos e atraso mental permanente (21), sugerindo que este gene poderá ter um papel importante em outros distúrbios neurológicos. Um número relativamente pequeno de famílias com FHM pura foi estudado para o gene ATP1A2 e apenas duas mutações recorrentes foram publicadas (16), o que impossibilita o estabelecimento de correlações genótipo-fenótipo. Em 2005, um gene até então relacionado com diferentes formas de epilepsia e localizado no cromossoma 2q24 foi associado a FHM3, o gene SCN1A, gene esse que codifica para um canal de sódio neuronal dependente de voltagem (6). Uma única mutação foi encontrada em três famílias

com a mesma origem genética, sendo o fenótipo associado o de FHM puro, contudo com manifestações epilépticas na infância a surgirem em alguns elementos (6). Apenas os estudos funcionais e os modelos animais poderão demonstrar quais as vias que levam as mutações a causar o fenótipo de FHM. Contudo, o envolvimento destes três genes na FHM sublinha a importância primordial de uma alteração na homeostase iónica na patofisiologia da enxaqueca.

Objectivo

Neste trabalho pretendeu-se estudar o envolvimento do locus FHM2 e do gene ATP1A2 numa família portuguesa com FHM pura.

Material e Métodos

A selecção dos indivíduos obedeceu à seguinte sequência:

- 1) observação do probando em consulta formal de neurologia;
- 2) construção da árvore familiar;
- 3) manifestação do interesse em observar os familiares em 1º grau ou 2º grau;
- 4) manifestação do interesse em colher sangue periférico para estudo genético aos familiares adultos em 1º grau ou 2º grau;
- 5) convite verbal aos familiares veiculado pelo probando, respeitando o carácter não sistemático e as omissões como custos legítimos do seu direito ao sigilo;
- 6) explicação individual aos potenciais observados de que se tratava de um trabalho de investigação, aceitando-se a não cooperação ou desistência em qualquer fase do processo, sem necessidade de justificações;
- 7) registo da recusa, aceitação parcial ou aceitação plena de colaboração.

Os membros cooperantes foram observados por dois neurologistas (JB e AM) de uma forma independente. Foi usada a *praxis* neurológica clássica (entrevista clínica e exame neurológico). Seis meses depois procedeu-se a uma entrevista com a presença simultânea de ambos os neurologistas, para a redacção de registos clínicos finais.

Dos indivíduos dadores de sangue do Hospital Geral de Santo António que aleatoriamente tinham sido recrutados para participar no estudo genético da enxaqueca ($n=244$) foi seleccionado um subgrupo ($n=176$) como população controlo para este estudo. Os critérios de exclusão para este estudo foram: a) a ausência de enxaqueca ou de qualquer outra forma de cefaleias, após avaliação clínica e tendo em conta os mesmos critérios (1); e b) a ausência de DNA para o teste genético. Destes 176 controlos, 132 eram do sexo

masculino e 44 do sexo feminino. A média da idade de observação dos controlos era de $40,78 \pm 11,54$. Todos os participantes e controlos deram o seu consentimento informado por escrito para a participação neste estudo, estudo esse que teve a aprovação da Comissão de Ética do hospital.

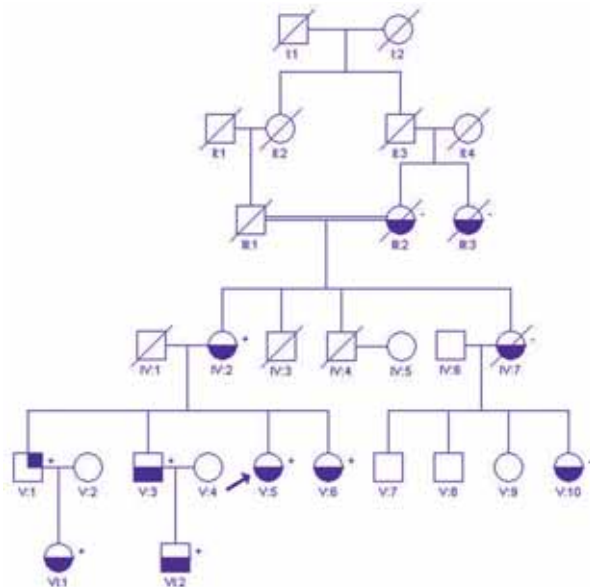


Figura 1. Pedigree da família portuguesa com FHM pura. O diagnóstico clínico é representado por diferentes símbolos: símbolos com a metade inferior a negro representam FHM; símbolos com o canto superior direito a negro indicam indivíduos afectados com MA; e símbolos com um traço diagonal apontam os indivíduos falecidos. O probando é indicado por uma seta. Os indivíduos examinados clinicamente apresentam (+) e os casos em que não existe informação clínica disponível são indicados por (-).

Avaliação clínica

A família descrita inclui dez indivíduos, tendo três falecido, de quatro gerações sucessivas, possivelmente afectados por enxaqueca com aura, com expressão semiológica variável e incluindo algum grau de parésia (Fig.1). A família é oriunda do concelho de Alfândega da Fé, distrito de Bragança e não tem história de outras síndromes genéticas ou neurológicas, designadamente ataxia, vertigens, epilepsia ou atraso cognitivo.

Um adulto não aceitou a colheita de sangue; optamos por não fazer colheitas às duas crianças.

V:5 (probando). Sexo feminino, 29 anos. Idade de início: 11 anos.

Os episódios iniciam-se por cintilações no centro do campo visual, evoluindo em cinco minutos para escotoma cintilante, unilateral e alternante, com desaparecimento progressivo na periferia (10 a 60 minutos). Sem intervalo livre, iniciam-se formigueiros na mão direita, pé e perna, progredindo para a face e língua (30 minutos a três dias). Em simultâneo inicia-se disfasia motora (1 hora a 5 dias) e hemiparésia sem compromisso da face (1 hora a 3 dias), que pode progredir ocasionalmente para hemiplegia. A cefaleia foi

sempre hemicraniana e contralateral ao défice neurológico (90% das vezes), de localização fronto-orbitária, pulsátil, agravada pelo esforço, intensa, acompanhada de vómitos e fonofotofobia. A cefaleia tem uma duração tendencialmente inferior ao conjunto das auras. Nenhuma crise foi precipitada por *stress* físico ou traumatismo *minor*. Em alguma crises notaram-lhe desorientação temporo-especial e/ou sonolência no início dos episódios (10 a 30 minutos). Nunca teve coma ou deterioração importante da vigília. A frequência média é de 6 crises por ano. Melhorou com acetazolamida, mas abandonou por sonolência. O exame neurológico foi normal. A ressonância magnética encefálica foi normal.

IV:2. Sexo feminino, 70 anos. Idade de início: 15 anos.

Os episódios começam por sensação de “mão pesada” durante uma hora. Seguem-se em sequência: escotoma cintilante, disfasia motora, formigueiros e/ou adormecimento de mão, face, língua e membro inferior. Cada fase dura de 5 a 15 minutos; duração total de 30 a 90 minutos. Depois de um intervalo livre de 5 minutos, começa uma cefaleia unilateral alternante, mais vezes esquerda, com vómitos muito exuberantes e outras características clássicas de enxaqueca. A duração é de 12 a 72 horas (média 48 horas). A cefaleia é sempre homolateral à aura (mais vezes esquerda). Tinha uma crise/mês, muitas vezes prévia ao período menstrual, não melhorando na gravidez. A partir dos 50 anos (menopausa), terá cerca de 2 episódios por ano. O exame neurológico foi normal.

V:1. Sexo masculino, 45 anos. Idade de início: 10 anos.

Os episódios paroxísticos começam por adormecimento nos dedos de uma das mãos (90% à direita; 10% à esquerda), com instalação e desaparecimento graduais em 10 a 15 minutos. As cefaleias começam a seguir, são leves a moderadas, bilaterais, frontais, agravadas pelo esforço, pulsáteis, com náuseas, sem vómitos. Aliviam espontaneamente em 30 minutos. Raramente teve auras visuais (*zig-zag* cintilante) antes dos sintomas sensitivos. Nunca teve alterações de linguagem. Na adolescência tinha cerca de 10 crises por ano; actualmente tem cerca de uma crise por ano. As crises nunca precipitadas por traumatismos cefálicos ou *stress*. O exame neurológico foi normal.

V:3. Sexo masculino, 42 anos. Idade de início: 16 anos.

Os episódios iniciam-se por formigueiros distais nos dedos, bilaterais e assimétricos evoluindo para unilaterais após cinco minutos e mantendo-se por 15 a 20 minutos. Após um período de visão enevoada bilateral apresenta alucinações visuais, descritas como “túnel luminoso e interminável em movimento”. Teve raramente sensações complexas de levitação, de morte iminente e de poderes sobrenaturais. Incorpora interpretações místicas e atitude violenta nas descrições, impossibilitando o refinamento

semiológico. Teve episódios de disfasia motora (até 2 horas). Teve um episódico único de hemiplegia esquerda reversível (24 horas de duração) na sequência de uma pancada leve na cabeça; As cefaleias são homolaterais à aura, preenchem os critérios de enxaqueca e duram cerca quatro horas. Teve seis a oito episódios ao longo da vida. O exame neurológico foi normal. As imagens de ressonância magnética encefálica, horas depois da hemiplegia, foram normais. Fez diversos electroencefalogramas foram normais.

V:6. Sexo feminino, 26 anos. Idade de início: 9 anos.

Os episódios iniciam-se com aura visual produtiva (espículas e estrelinhas), com dez minutos de progressão. Depois disso, em sequência, tem náuseas, encortiçamento da mão (15 min), pé e perna (10 min), face e língua (20 min). Segue-se disfasia motora (20 min), mesmo se a alteração sensitiva é dos membros esquerdos (60% dos episódios). A cefaleia é unilateral e alternante (homolateral ou não à aura). Por vezes é bilateral. Tem uma duração variável (duas a dez horas). Na gravidez teve duas crises. Tem cerca de duas crises por ano, mas pode ter intervalos livres superiores a um ano. O exame neurológico foi normal.

VI:1. Sexo feminino, 15 anos. Idade de início: 13 anos.

Aos 13 anos teve um episódio de disfasia motora, sequencial a pequeno traumatismo da face e da região frontal. A duração foi de cerca de 30 minutos. Não teve cefaleia. Aos 14 anos teve dois episódios de adormecimento da mão e antebraço direitos, de aparecimento e resolução em cerca de 15 minutos, dificultando a escrita e precedendo em 10 minutos cefaleias bilaterais, moderadas a intensas, pulsáteis, agravadas por esforço e acompanhadas de vômitos. Em lactente teve cirurgia a cardiopatia congénita, admitindo-se hipóxia cerebral transitória. Teve sempre falta de destreza psico-motora. O exame neurológico evidenciou uma leve ataxia cerebelosa estática. A ressonância magnética encefálica apresentou discreta hiperdensidades periventriculares em T2.

VI:2. Sexo masculino, 15 anos. Idade de início: 10 anos.

Teve cerca de dez episódios de visão enevoada e cintilações, que duram cerca de 5 minutos, acompanhados de adormecimento progressivo da mão direita, com cerca de 15 minutos de duração, que lhe dificultam ou impedem a escrita. As cefaleias são bilaterais, em peso, sem sintomas acompanhantes, permanecendo cerca de uma hora. O exame neurológico foi normal.

III:2 e IV:7, já falecidas, foram descritas como tendo sofrido de episódios semelhantes às relatadas para IV:2.

Avaliação laboratorial

1. Análise do haplótipo

Foram colhidas amostras de sangue periférico aos indiví-

duos da família disponíveis para o estudo genético (IV:2, V:1, V:5 e V:6). O DNA genómico foi extraído usando um protocolo de extracção de DNA pelo método de extracção salina (22). Vários marcadores multialélicos envolvendo a região 1q23 (D1S2624, D1S2635, D1S2707, D1S2705, D1S2768, D1S2844) foram testados para alguns membros desta família com o objectivo de avaliar o possível envolvimento do locus FHM2 com a doença na família. As sequências dos oligonucleótidos usados para amplificar o DNA foram obtidas da *Human Genome Database* (<http://www.gdb.org/>). Após a amplificação do DNA, os produtos de PCR foram detectados num sequenciador automático (ABI 3700 DNA sequencer, Applied Biosystems, Foster City, CA). Todos os genótipos foram analisados e determinados independentemente por MJC e KRJV usando os softwares *Genescan* e *Genotyper 2.1* (Applied Biosystems, Foster City, CA). Os haplótipos foram construídos avaliando a segregação e assumindo o menor número de recombinações.

2. Análise de mutações

A amplificação por PCR foi realizada para os 23 exões e regiões intrónicas flanqueantes do gene ATP1A2, usando o DNA do indivíduo IV:2. Os produtos de PCR obtidos foram analisados em ambas as direcções (*forward* e *reverse*) por sequenciação directa, usando Big Dye Terminator Ready Reaction Kit e um sequenciador automático ABI 3730 (Applied Biosystems, Foster City, CA).

Para a detecção da mutação M731T (T>C, nt 2296; Ac nr NM_000702) foi feita a amplificação do exão 16 usando o par de oligonucleótidos “exon16F” (5-CCAAGACAAGCATGGAGTGA-3) e “exon16R” (5-AAGGGACAGGGAACAGAGGT-3), e DNA genómico como molde. Posteriormente, os produtos de PCR foram digeridos com a enzima de restrição *NcoI* usando protocolos estabelecidos, e analisados em gel de agarose a 3%. Esta mutação provoca a perda de um local de corte pela *NcoI*, resultando numa banda a 319 pares de base para o alelo mutado, para além da banda normal a 155 pares de base.

Resultados

1. Análise do haplótipo

Ao analisar o haplótipo obtido para a região 1q23 podemos concluir a existência de um possível envolvimento deste locus FHM2 com a FHM nesta família. A família apresenta um haplótipo único a segregar com a doença em todos os doentes com FHM testados (Fig.2). A estrutura desta família e o número de amostras de DNA disponível impossibilitou a análise de ligação e respectivos cálculos probabilísticos (como p.e. o LOD score), contudo o carácter puro apontado pela clínica fez-nos prosseguir com o *screening* do gene ATP1A2.

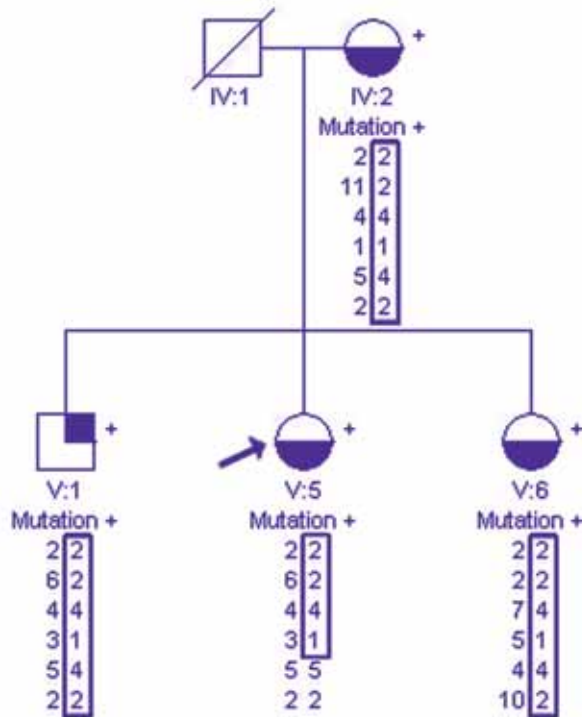


Figura 2. Haplótipo da família para a região 1q23. A presença da mutação M731T é representada por “Mutation+”. O haplótipo associado à doença é indicado por um retângulo.

2. Análise de mutações

A sequenciação do gene ATP1A2 mostrou a presença de uma mutação *missense* nesta família, M731T (Fig.3). Esta mutação localiza-se no exão 16 (nt 2296 T>C) e causa a substituição de uma Metionina por uma Treonina na posição 731 da bomba de sódio-potássio (Na⁺,K⁺-ATPase). Podemos verificar que a mutação M731T segrega com o fenótipo doente na família. Todos os quatro indivíduos estudados apresentam esta mutação, três dos quais com FHM e um com MA (não motora) (Fig.4). Esta mutação não foi encontrada no painel de controlos portugueses. Foi confirmada a conservação do aminoácido Met⁷³¹ entre várias subunidade alfa da sub-família das ATPases tipo P₂ e entre diferentes espécies, como se pode observar na Fig.5.

Discussão

Esta família apresenta semiologia neurológica transitória e completamente reversível, complexa e variável, de transmissão autossómica dominante. Algumas características clínicas são muito frequentes nesta família: início dos sintomas na infância ou adolescência, fenómenos neurológicos focais transitórios em sequência (por vezes de muito longa duração), cefaleias tipo enxaqueca, unilateralidade e alternância de sintomas, duração e periodicidade variáveis. Algumas características parecem estar ausentes: epilepsias, comas de causa inexplicável, vertigens e ataxias. O exame neurológico foi normal em todos os indivi-

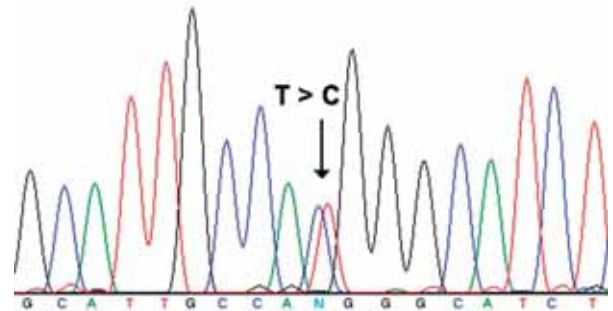


Figura 3. O electroforetograma mostra a alteração heterozigótica T>C no nucleótido 2296, que conduz à substituição de uma Metionina por uma Treonina.

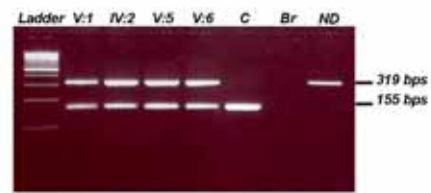


Figura 4. A segregação da mutação M731T foi estudada por restrição com a enzima NcoI. Os indivíduos com a mutação apresentam uma banda a 319 pares de base, além da banda normal a 155. “C” representa um controlo, “Br” o branco e “ND” o não digerido.

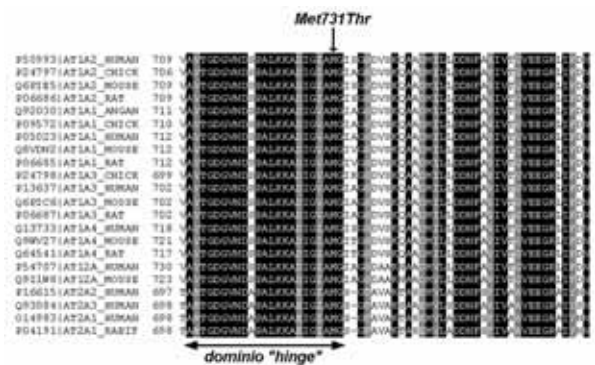


Figura 5. Alinhamento das sequências de aminoácidos das subunidades alfa de ATPases de diferentes espécies. O aminoácido Met⁷³¹ localiza-se numa região extremamente conservada da proteína denominada o domínio “hinge” do loop M4-M5. Os números de aminoácido e de acesso SwissProt são mostrados para cada sequência.

duos observados (fica uma reserva para VI:1, havendo comorbilidade que a possa justificar), não parecendo haver deterioração neurológica com o tempo.

Podemos levantar algumas reservas pontuais ao diagnóstico de enxaqueca: as durações de alguns episódios ultrapassem largamente as previstas para as auras na classificação da IHS; há descrições de episódios bilaterais a sugerir envolvimento basilar; há auras neuropsicológicas complexas; temos algumas cefaleias pouco importantes. No entanto, o conjunto fenomenológico permite, na opinião dos autores, assumir o diagnóstico de FHM. Há na literatura descrições de muitas famílias com estas características.

Foi encontrada a mutação M731T no gene ATP1A2

numa família portuguesa com FHM, mutação essa que pela primeira vez se apresenta como recorrente. Esta mutação pode ser considerada causadora da doença nesta família uma vez que: a) não foi observada no painel de controlos portugueses, com o estudo de mais de 300 cromossomas; b) segrega com o fenótipo doente na família; c) foi descrita numa família holandesa com FHM pura (12); e d) um estudo recente descreve que a variante M731T altera quer o funcionamento quer a cinética da bomba (23).

A mutação M731T foi descrita anteriormente numa família holandesa com fenótipo puro de FHM (12). Comparando as características clínicas de ambas as famílias podemos destacar: a semelhança das auras, a ocorrência de crises de hemiplegia sem cefaleias, na nossa família manifestando-se nas primeiras crises da adolescência, e a ocorrência de fenómenos traumáticos como possíveis factores desencadeantes. A descrição de alucinações visuais bem como a presença de auras complexas permite estender o espectro de auras associadas à FHM pura, como previamente proposto (15). As alterações apresentadas pela sobrinha da probando (VI:1) podem ser explicadas por uma possível complicação surgida aquando de uma das três cirurgias a que foi sujeita em criança, uma das quais para correcção de uma cardiopatia congénita e as outras duas a cada um dos ouvidos. Além disso, foi excluída a existência de história familiar de ataxia o que viria a confirmar que as alterações nos exames neurológicos e RMN eram de etiologia desconhecida. Outra observação importante a da existência de alterações auditivas em alguns indivíduos doentes da família (V:3, V:5 e VI:1), fenómenos que foram descritos anteriormente (15) mas que carecem de estudos adicionais para se concluir se poderão estar de alguma forma relacionados o fenótipo FHM.

Numa perspectiva mais geral, os membros da família mostram atributos frequentemente observados em famílias portuguesas com FHM, nomeadamente: uma grande diversidade de auras sendo por vezes muito prolongadas, défices motores menos importantes do que os critérios de 1988 exigiam e que foram corrigidos com vantagem na revisão de 2004 (1), um carácter homolateral da aura e cefaleia bem como casos de cefaleia bilateral, um início em idade pediátrica, bem como uma evolução benigna da doença sem alteração dos défices neurológicos. Curiosamente, algumas destas particularidades têm sido descritas para doentes com mutações no gene CACNA1A (8). Alguns dos indivíduos não preenchem a totalidade dos critérios de FHM da nova classificação; para além de todas as atípicas (tipo e duração) nas auras, o número reduzido de crises com hemiparesia e a sobreposição de sintomas que tornam difícil o diagnóstico diferencial apontam para que algumas limitações na aplica-

ção do critérios possam continuar a acontecer. Esta heterogeneidade fenotípica intrafamiliar dificulta a definição de um fenótipo familiar e sugere que uma extrapolação de um determinado fenótipo para os restantes elementos da família deva ser feita de forma cautelosa. Perante estas limitações, é vantajoso que o estudo genético se estenda a vários elementos da família, incluindo indivíduos fenotipicamente saudáveis, para confirmação de um diagnóstico clínico que por vezes permanece duvidoso mesmo aplicando critérios bem definidos.

Comparando os haplótipos de ambas as famílias, portuguesa e holandesa, com a mesma mutação M731T, podemos verificar que esta mutação é recorrente e não resultado de um mesmo efeito fundador. De notar que todas as mutações recorrentes descritas para este gene terem sido encontradas em famílias portuguesas (16). Além disso, as únicas duas mutações descritas no gene CACNA1A em duas famílias Portuguesas com FHM e sinais cerebelosos (24,25) foram encontradas em famílias com diferentes origens, o que sugere que os fenómenos de recorrência parecem ser bastante frequentes na nossa população.

A bomba de sódio-potássio Na^+, K^+ -ATPase é um membro da família das ATPases de transporte do tipo P_2 , estando envolvida no transporte activo de catiões através da membrana plasmática acoplada da hidrólise de ATP. Assim, esta bomba mantém um gradiente químico através da membrana das células animais, fornecendo energia para funções celulares múltiplas tais como o potencial de membrana, a excitabilidade, o controlo do volume celular e a homeostase de solutos através de diferentes sistemas de transporte activo secundário. A estrutura tridimensional da bomba de sódio-potássio é até hoje desconhecida, contudo recentemente foi publicada uma estrutura cristalina de uma Ca^{2+} -ATPase do retículo sarcoplasmático (26). De salientar que os autores propõem uma nova divisão para a principal ansa citoplasmática da bomba (M4-M5) em três domínios bem separados, sendo o domínio P aquele que inclui o resíduo de fosforilação Asp³⁵¹ (26). O aminoácido Met⁷³¹ localiza-se numa região muito conservada dessa ansa, na região C-terminal do domínio P perto do local de fosforilação (26). Curiosamente, na Na^+, K^+ -ATPase de rim do porco a Metionina homóloga localiza-se na proximidade de um segmento essencial para o enrolamento e maturação da bomba (27).

Mais de metade das mutações descritas no gene ATP1A2 foram encontradas na ansa M4-M5. Além disso, a importância dessa região para o desempenho da bomba pode justificar o facto das mutações recorrentes se localizarem preferencialmente neste local.

O estudo da expressão funcional da isoforma alfa humana da Na^+, K^+ -ATPase mutada para M731T em *Xenopus*

ocytes revelou uma expressão normal da proteína embora sem se detectar actividade eletrogénica (28). Um outro estudo semelhante verificou que embora a enzima permita um crescimento celular normal, a bomba mutada encontra-se funcional e cineticamente alterada, através de uma redução do retorno catalítico e de um aparente aumento na afinidade para o K^+ extracelular (23). Os autores sugerem que a remoção excessiva de K^+ extracelular possa induzir o aparecimento espontâneo de ondas de depressão alastrante (23), provável mecanismo para a aura da enxaqueca. Até à data, todos os estudos funcionais realizados para vários alelos mutados ligados a FHM2 apontam como possível consequência comum uma redução na actividade da bomba através de diferentes vias, como sendo: uma completa perda de função (11,20,28,29), uma diminuição na afinidade do K^+ extracelular (30) ou uma diminuição no retorno catalítico que anula um aumento da afinidade do K^+ extracelular (23). Estudos adicionais sobre a síntese e o transporte das bombas mutadas para a superfície membranas bem como a sua estabilidade permitirão clarificar estes resultados funcionais e cinéticos aparentemente contraditórios.

A presença de mutações recorrentes em famílias portuguesas abre a possibilidade de estabelecer correlações genótipo-fenótipo mais correctas e revela a importância deste gene em famílias portuguesas com FHM pura.

Conclusão

Estes resultados apontam para uma associação da mutação M731T com a FHM pura, o que sugere que esta mutação deva ser estudada preferencialmente em casos de FHM com clínica sugestiva. ■

Financiamentos

Este estudo teve o apoio de uma Bolsa Marie-Curie para alunos de doutoramento (Contract n.º QLGA-CT-2000-60005).

Bibliografia

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl 1): 1-160.
2. Joutel A, Ducros A, Vahedi K, et al. Genetic heterogeneity of familial hemiplegic migraine. Am J Hum Genet 1994; 55 (6): 1166-1172.
3. Joutel A, Bousser MG, Bioussé V, et al. A gene for familial hemiplegic migraine maps to chromosome 19. Nat Genet 1993; 5 (1): 40-45.
4. Ducros A, Joutel A, Vahedi K, et al. Mapping of a second locus for familial hemiplegic migraine to 1q21-q23 and evidence of further heterogeneity. Ann Neurol 1997; 42 (6): 885-890.
5. Gardner K, Barmada MM, Ptacek LJ, and Hoffman EP. A new locus for hemiplegic migraine maps to chromosome 1q31. Neurology 1997; 49 (5): 1231-1238.
6. Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. Lancet 2005; 366 (9483): 371-377.
7. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca^{2+} channel gene CACNL1A4. Cell 1996; 87 (3): 543-552.
8. Ducros A, Denier C, Joutel A, et al. The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. N Engl J Med 2001; 345 (1): 17-24.
9. Starr TV, Prystay W, and Snutch TP. Primary structure of a calcium channel that is highly expressed in the rat cerebellum. Proc Natl

Acad Sci U S A 1991; 88 (13): 5621-5625.

10. Terwindt GM, Ophoff RA, Haan J, et al. Variable clinical expression of mutations in the P/Q-type calcium channel gene in familial hemiplegic migraine. Dutch Migraine Genetics Research Group. Neurology 1998; 50 (4): 1105-1110.
11. De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, et al. Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na^+/K^+ pump alpha2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. Nat Genet 2003; 33 (2): 192-196.
12. Vanmolkot KR, Kors EE, Hottenga JJ, et al. Novel mutations in the Na^+ , K^+ -ATPase pump gene ATP1A2 associated with familial hemiplegic migraine and benign familial infantile convulsions. Ann Neurol 2003; 54 (3): 360-366.
13. Moller JV, Juul B, and le Maire M. Structural organization, ion transport, and energy transduction of P-type ATPases. Biochim Biophys Acta 1996; 1286 (1): 1-51.
14. Kaunisto MA, Harno H, Vanmolkot KR, et al. A novel missense ATP1A2 mutation in a Finnish family with familial hemiplegic migraine type 2. Neurogenetics 2004; 5 (2): 141-146.
15. Jurkat-Rott K, Freilinger T, Dreier JB, et al. Variability of familial hemiplegic migraine with novel A1A2 Na^+/K^+ -ATPase variants. Neurology 2004; 62 (10): 1857-1861.
16. Riant F, De Fusco M, Aridon P, et al. ATP1A2 mutations in 11 families with familial hemiplegic migraine. Hum Mutat 2005; 26 (3): 281-287.
17. Pierelli F, Grieco GS, Pauri F, et al. A novel ATP1A2 mutation in a family with FHM type II. Cephalalgia 2006; 26 (3): 324-328.
18. Spadaro M, Ursu S, Lehmann-Horn F, et al. A G301R Na^+/K^+ -ATPase mutation causes familial hemiplegic migraine type 2 with cerebellar signs. Neurogenetics 2004; 5 (3): 177-185.
19. Swoboda KJ, Kanavakis E, Xaidara A, et al. Alternating hemiplegia of childhood or familial hemiplegic migraine? A novel ATP1A2 mutation. Ann Neurol 2004; 55 (6): 884-887.
20. Bassi MT, Bresolin N, Tonelli A, et al. A novel mutation in the ATP1A2 gene causes alternating hemiplegia of childhood. J Med Genet 2004; 41 (8): 621-628.
21. Vanmolkot KR, Stroink H, Koenderink JB, et al. Severe episodic neurological deficits and permanent mental retardation in a child with a novel FHM2 ATP1A2 mutation. Ann Neurol 2006; 59 (2): 310-314.
22. Miller SA, Dykes DD, and Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res 1988; 16 (3): 1215.
23. Segall L, Mezzetti A, Scanzano R, Gargus JJ, Purisima E, and Blostein R. Alterations in the alpha2 isoform of Na,K -ATPase associated with familial hemiplegic migraine type 2. Proc Natl Acad Sci U S A 2005; 102 (31): 11106-11111.
24. Alonso I, Barros J, Tuna A, et al. A novel R1347Q mutation in the predicted voltage sensor segment of the P/Q-type calcium-channel alpha-subunit in a family with progressive cerebellar ataxia and hemiplegic migraine. Clin Genet 2004; 65 (1): 70-72.
25. Alonso I, Barros J, Tuna A, et al. Phenotypes of spinocerebellar ataxia type 6 and familial hemiplegic migraine caused by a unique CACNA1A missense mutation in patients from a large family. Arch Neurol 2003; 60 (4): 610-614.
26. Toyoshima C, Nakasako M, Nomura H, and Ogawa H. Crystal structure of the calcium pump of sarcoplasmic reticulum at 2.6 Å resolution. Nature 2000; 405 (6787): 647-655.
27. Jorgensen PL, Nielsen JM, Rasmussen JH, and Pedersen PA. Structure-function relationships of E1-E2 transitions and cation binding in Na,K -pump protein. Biochim Biophys Acta 1998; 1365 (1-2): 65-70.
28. Capendeguy O and Horisberger JD. Functional effects of Na^+,K^+ -ATPase gene mutations. Neuromolecular Med 2004; 6 (2-3): 105-116.
29. Koenderink JB, Zifarelli G, Qiu LY, et al. Na,K -ATPase mutations in familial hemiplegic migraine lead to functional inactivation. Biochim Biophys Acta 2005; 669 (1): 61-68.
30. Segall L, Scanzano R, Kaunisto MA, et al. Kinetic alterations due to a missense mutation in the Na,K -ATPase alpha2 subunit cause familial hemiplegic migraine type 2. J Biol Chem 2004; 279 (42): 43692-43696.

Correspondência:

Dra Maria-José Castro

UnIGENE

Instituto de Biologia Molecular e Celular

Universidade do Porto

R. Campo Alegre, 823

4150-180 PORTO, Portugal

mmcastro@ibmc.up.pt



Doença de Parkinson e parkina - estudo genético de uma família portuguesa *Parkinson Disease and parkin - genetic study of a portuguese family*

Ana Sofia Morgadinho¹, José Miguel Brás², Catarina Oliveira^{1,2}, Cristina Januário¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal; 2-Laboratório de Neuroquímica do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal.

Recepção do trabalho: 03/09/2006 | Aceitação definitiva: 25/10/2006

Introdução

Os estudos genéticos na Doença de Parkinson (DP) têm permitido identificar vários genes implicados nas formas familiares da doença. Dos genes identificados (PARK 1 a 11), o da parkina (PARK 2), está associado a formas familiares de transmissão autossómica recessiva, caracterizadas por início em idade jovem, boa resposta à levodopa e evolução lentamente progressiva.

Objectivos

Caracterização clínica e genética de uma família portuguesa em que se identificou uma mutação no gene da parkina.

Metodologia

Avaliação clínica de uma doente com DP de início em idade jovem e 5 elementos da sua família (mãe, tia paterna, 2 filhos e marido). A avaliação clínica constou da colheita de dados clínicos e demográficos. O diagnóstico de Doença de Parkinson foi estabelecido de acordo com os critérios do United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank e as escalas utilizadas para quantificar a deterioração motora foram a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS); Hoehn and Yahr; Schwab and England Activities of Daily Living e, como teste de screening de avaliação cognitiva, o Mini Mental State Examination.

O estudo genético foi feito por sequenciação e dosagem génica do gene da parkina, utilizando-se *Dye-terminators* e ensaios de dosagem genica com Real time PCR para os estudos de sequenciação.

Resultados

Primeira doente de 47 anos, com DP desde os 30 anos, forma de apresentação acínético-rígida. Quadro inicial de hemiparkinsonismo direito com distonia cervical e do membro inferior ipsilateral. Actualmente em estadio 2 na escala de Hoehn e Yahr e score motor de 26 (em ON) na UPDRS; sem deterioração cognitiva. Medicada com levodopa em baixas doses (300 mg /dia), mantém boa resposta terapêutica e completa autonomia apesar dos 17 anos de evolução da doença. Pai com diagnóstico de DP, de início aos 30 anos, forma acínético-rígida, mantendo sempre boa resposta à levodopa (faleceu aos 55 anos); tia paterna com discinésias induzidas por terapêutica antidepressiva com inibidor selectivo da recaptção da serotonina; mãe, síndrome depressivo, sem outras alterações; dois filhos assintomáticos, tendo um deles, na infância, desenvolvido uma distonia cervical que levou a internamento, com regressão em poucos dias.

O estudo genético da doente permitiu a identificação de uma deleção homocigótica no gene da parkina. Nos restantes familiares estudados confirmou-se a presença de deleção heterocigótica. Os portadores da deleção heterocigótica parecem apresentar uma vulnerabilidade do sistema extrapiramidal traduzida por uma perturbação do movimento (discinésia, e distonia segmentar).

Conclusões

A etiologia da DP nesta doente parece explicada pela deleção homocigótica identificada. Fenotipicamente, este caso é semelhante aos casos associados a deleções/mutações do

gene da parkina descritos na literatura. O estudo genético desta família sugere que se trata de uma forma autossómica recessiva em que a presença da deleção heterocigótica poderá ser um factor de susceptibilidade para a doença.

Palavras chave: doença de Parkinson; parkinsonismo juvenil; gene da parkina; deleção homocigótica; deleção heterocigótica

Introduction

Several genes have been identified in patients with Parkinson's disease (PD) during the last years. One of these, the parkin gene, is associated with an early-onset autosomal recessive familial PD and isolated juvenile-onset PD, characterized by early onset, good response to levodopa and slow progression.

Objectives

Clinical and genetic description of a Portuguese family in which was found a parkin mutation.

Methods

Clinical evaluation with Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS); Hoehn and Yahr scale; Schwab and England Activities of Daily Living Scale and Mini Mental State Examination as a screening test for cognitive impairment. Genetic study of parkin gene (sequencing and gene dosage) of the patient and five family members (mother, aunt, son, daughter and husband).

Results

The patient is 47 years old woman with PD since her 30's. She has akinesia, rigidity, cervical and limb dystonia. Clinically, the patient has a motor score in the Unified Parkinson Disease Rating Scale of 26 and is in stage 2 in the Hoehn and Yahr scale (in ON). She maintains a very good response to low doses of levodopa (300 mg/day) despite the 17 years of disease duration and is completely autonomous in the daily life activities. Her father had PD with an age of onset of 30 years, slow progression and good response to levodopa. The other elements of the family are: her aunt with dyskinesias induced by antidepressant therapy; her mother with chronic depression; her daughter who had cervical dystonia during childhood and her son and healthy husband.

It was identified an homozygous deletion in the parkin gene in the patient and, in four other elements of the family (mother, aunt, son and daughter) an heterozygous deletion. In the relatives with the heterozygous deletion, it seems to exist a great susceptibility to movement disorders (dystonia, dyskinesias).

Conclusions

PD in this patient could be explained by the homozygous deletion in the parkin gene and genetic study of the family suggests an autosomal recessive form of familial parkinsonism in which the presence of the heterozygous deletion, might be a susceptibility factor for the disease.

Key-words: Parkinson disease; juvenile parkinsonism; parkin gene; homozygous deletion; heterozygous deletion

Introdução

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa com uma prevalência de 1 a 2% na população de idade superior a 65 anos (1), caracterizada por bradicinesia, tremor, rigidez, alteração dos reflexos posturais e boa resposta à levodopa. A etiopatogenia da DP é complexa e multifactorial, não estando ainda completamente esclarecida.

Gowers ao encontrar história familiar positiva em cerca de 15% dos seus doentes com DP iniciou uma era de intensa investigação sobre a eventual influência de factores genéticos na DP (2). Estes parecem ser mais relevantes nos casos em que a doença começa antes dos 50 anos (3) e em que existe história familiar de DP.

Os estudos genéticos têm permitido identificar vários genes implicados na doença, nomeadamente nas formas familiares (PARK 1-11).

O gene da parkina (PARK 2), localizado no cromossoma 6 tem sido relacionado com uma forma de parkinsonismo juvenil autossómico recessivo (ARJP) (4) e representa uma causa frequente deste tipo de parkinsonismo (em 50% dos indivíduos estudados foram identificadas mutações). Estudos mais recentes reportaram mutações da parkina em formas de DP autossómica dominante ou pseudodominante (5,6). As mutações neste gene parecem também poder desempenhar um papel importante nas formas esporádicas da doença com início em idade jovem (7,8) ou mesmo com início mais tardio (9,10). Neste último caso, os resultados são ainda alvo de grande controvérsia (10,11).

Foram identificadas várias mutações neste gene, incluindo mutações pontuais, deleções, duplicações e rearranjos de exões (12-19). A semelhança fenotípica entre os doentes com diferentes mutações, fez crer que estas levavam a uma perda total de função da parkina (20). Actualmente, pensa-se que os doentes com mutações pontuais apresentam formas menos graves de doença, comparados com os doentes com deleções, o que pode traduzir uma perda apenas parcial da função da parkina (7). Em ambos os casos a perda de função da proteína codificada por este gene, altera o normal funcionamento do sistema de degradação proteica ubiquitina-proteossoma, levando à acumulação intracelular de proteínas anómalas e desencadeando mecanismos de morte celular que culminam com a degenerescência dos neurónios dopaminérgicos da substância nigra.

As características clínicas associadas ao ARJP são: início em idade jovem (frequentemente antes dos 40 anos), evolução lenta, distonia acentuada desde início, simetria dos sinais extrapiramidais, hiperreflexia e óptima resposta à levodopa (7, 22). No que respeita à distonia, apesar do envolvimento preferencial dos membros inferiores existem

outros segmentos atingidos (7). A maioria dos estudos evidencia uma maior frequência de discinésias induzidas pela levodopa nos doentes com mutações surgindo muitas vezes com doses baixas do fármaco (7, 21). Também nestes doentes, a prevalência de demência é muito baixa (7).

Objectivos

Caracterização clínica e genética de uma família portuguesa em que se identificou uma mutação no gene da parkina.

Metodologia

Neste trabalho, foi realizada a avaliação clínica e estudo genético de uma doente com DP de início em idade jovem seguida na Consulta de Doenças do Movimento do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC) e de 5 elementos da sua família. Todos eles foram informados acerca do carácter voluntário da participação no estudo genético, tendo assinado o consentimento informado aprovado pela Comissão de Ética dos HUC.

O diagnóstico de DP baseou-se nos critérios definidos pelo United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank Criteria. A avaliação clínica incluiu uma anamnese detalhada com registo demográfico, história familiar e a avaliação motora utilizando a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), a escala de Hoehn and Yahr e a escala Schawb and England Activities of Daily Living. Como teste de screening para a avaliação cognitiva, foi realizado o Mini Mental State Examination (MMSE).

Foram colhidos 10 ml de sangue periférico para extração de DNA genómico segundo os métodos standard (na doente e em cinco familiares: mãe, tia paterna, marido e 2 filhos) e foram realizados estudos de sequenciação (*sequenciação com Dye-terminators*) e dosagem génica (*Real time PCR*) do gene da parkina.

Resultados

Dados clínicos: doente do sexo feminino, 47 anos, DP com início aos 30 anos (após o parto do 2º filho), com forma de apresentação predominantemente acinético-rígida. Presentemente a doente encontra-se no estadio 2 escala de Hoehn and Yahr (doença bilateral sem perturbação do equilíbrio), apresenta um score motor de 29 na escala UPDRS parte III, e um score de 90% na escala de Schawb and England Activities of Daily Living (avaliações em ON). A doente não apresenta sinais de deterioração cognitiva pontuando 30 no MMSE (12 anos de escolaridade). Foi realizado cintigrama cerebral com Ioflupano (DaTSCAN) que revelou assimetria da captação do radiofármaco em ambos os núcleos caudados, com diminuição

do núcleo caudado esquerdo relativamente ao contralateral e diminuição da captação a nível dos putâmen, confirmando a existência de alterações imagiológicas típicas de um síndrome Parkinsónica bilateral. A doente iniciou terapêutica com agonista dopaminérgico no primeiro ano de doença com benefício clínico, mantendo-se estável em termos motores com este fármaco até ao ano 2000, altura em que iniciou terapêutica com levodopa. Neste momento, está medicada com levodopa 300 mg oral/dia, bromocriptina 15 mg oral/dia e tri-hexifenidilo 6 mg/dia. Não apresenta flutuações de resposta motora ou discinésias.

História familiar: os dados relevantes da família desta doente estão apresentados na fig. 1.

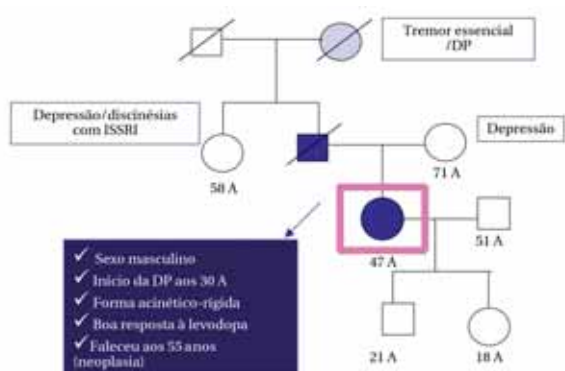


Figura 1. Família - clínica.

O pai da doente teve DP com início aos 30 anos, forma predominantemente acinético-rígida, com boa resposta à levodopa até aos 55 anos, idade com que faleceu de neoplasia do pulmão. Não é possível fazer uma descrição clínica mais pormenorizada pela impossibilidade de acesso aos registos clínicos.

A mãe da doente é seguida por depressão crónica, medicada com antidepressivos tricíclicos. Os pais da doente eram primos em primeiro grau.

A tia paterna, após início de terapêutica com inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISSRI) para síndrome depressivo, desenvolveu um quadro de discinésias oromandibulares que obrigou à suspensão do fármaco.

A avó paterna teve tremor essencial desde os 60 anos e nos últimos anos da sua vida (após os 80 anos), apresentou sinais de DP, com boa resposta a baixas doses de levodopa.

A doente tem 2 filhos: 1º sexo masculino, 21 anos de idade, saudável; 2º sexo feminino, 18 anos de idade com antecedentes de distonia cervical grave (torcicolo) na infância, sem factor desencadeante identificado e com resolução completa após internamento em hospital pediátrico e terapêutica que se ignora.

Dados genéticos:

1º – Estudo genético da doente: identificação de uma

mutação no gene da parkina (delecção homozigótica no exão 2 do gene da parkina, 255delA).

2º – Estudo genético dos familiares: presença da delecção heterozigótica em quatro dos cinco familiares (mãe, tia paterna e filhos da doente); ausência de mutação no marido da doente (Fig. 2).

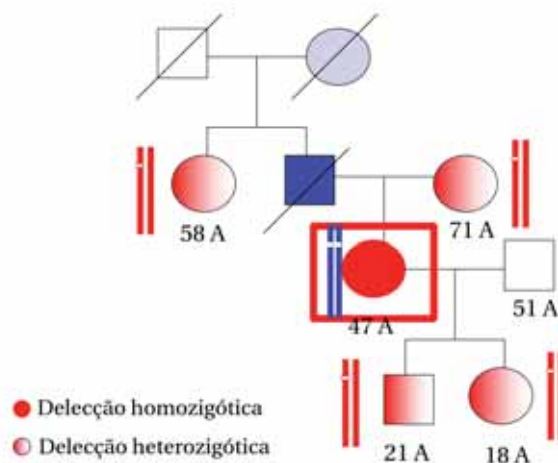


Figura 2. Família - genética.

Discussão / Conclusões

A etiologia da DP nesta doente parece ser explicada pela delecção homozigótica identificada no gene da parkina. Existe uma semelhança fenotípica entre este caso e os descritos na literatura associados a alterações neste gene (18,19,20,21). Um dos aspectos clínicos que nos parece mais relevante nesta doente é a benignidade na evolução da doença. Actualmente com 47 anos de idade e 17 anos de DP, a doente mantém-se totalmente autónoma nas actividades de vida diária e na sua actividade profissional (é professora do ensino básico), não apresentando qualquer limitação motora ou intelectual no exercício da mesma. Outras características importantes e que parecem estar de acordo com o que se observa noutros doentes com mutações da parkina são: a existência de distonia cervical e dos membros desde as fases iniciais de doença e que se tem mantido como um dos sinais neurológicos mais evidentes; a necessidade tardia de introdução da levodopa e o benefício terapêutico mantido com baixas doses deste fármaco.

O estudo desta família levanta algumas questões quanto ao tipo de hereditariedade. O facto de apenas existirem sinais indiscutíveis de DP no elemento da família que possui a alteração genética em homozigotia e não nos restantes elementos que são heterozigotos é, sem dúvida, a favor de um tipo de transmissão autossómica recessiva. A consanguinidade dos progenitores da doente é outro dado a

favor deste tipo de hereditariedade. O que nos pode suscitar algumas dúvidas é a existência da doença em três gerações sucessivas. No entanto, na ausência de dados genéticos do pai e da avó da doente, não podemos esclarecer completamente esta questão. Numa doença relativamente frequente como a DP e na qual a etiologia parece ser multifactorial, não podemos excluir, por exemplo a existência de fenocópias nesta família.

Nenhum dos restantes familiares tem a mutação homozigótica. Nesta família, os elementos com a mutação heterozigótica apresentam diferentes manifestações de doenças do movimento, tais como distonia e/ou discinésias, parecendo sugerir uma certa vulnerabilidade do sistema dopaminérgico. Pode assim, colocar-se a hipótese da deleção heterozigótica se comportar como um factor de susceptibilidade para a doença. Para o esclarecimento dessa questão, a evolução clínica dos diferentes elementos da família será essencial.

Não foi possível realizar o estudo genético no pai e na avó paterna da doente, o que, na nossa opinião, poderia ser um importante contributo para o esclarecimento de algumas questões essenciais. Seria o pai da doente portador da deleção homozigótica? E a avó paterna?

As questões aqui apresentadas são semelhantes às colocadas por outros autores que se têm debruçado sobre o papel das mutações heterozigóticas da parkina. Serão essas mutações responsáveis por formas da doença de aparecimento mais tardio (5,23)? Iremos tentar, num futuro próximo responder a algumas destas questões nesta família, alargando o estudos clínico e genético a outros familiares da doente, alguns dos quais com formas de DP de início tardio. ■

Bibliografia

1. Tzourio, Rijk MC, et al. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: The Euro Parkinson Collaborative Study: European community concerted action on the epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997; 62:10-5.
2. Gowers W, A Manual of the Diseases of the Nervous System. Blakiston, Philadelphia, 1902.
3. Tanner, C et al. Parkinson Disease in Twins. *JAMA*, 1999; 281:341-346.
4. Kitada T, et al. Mutations in the parkin gene cause autosomal recessive juvenile parkinsonism. *Nature* 1998; 392, 605-608.
5. Foroud T et al. Heterozygosity for a mutation in the parkin gene leads to later onset Parkinson disease. *Neurology* 2003; 796-801.
6. Rawal N et al. New parkin mutations and atypical phenotypes in families with autosomal recessive parkinsonism. *Neurology* 60:1378-1381.
7. Lohmann E et al. How much phenotypic variation can be attributed to parkin genotype? *Ann Neurol* 2003; 54:176-185.
8. Lucking CB et al. Association between early onset Parkinson's Disease and mutations in the parkin gene. *The New England Journal of Medicine* 2000; 1560-1567.
9. Khan NL, Horta W, Euson L et al. parkin disease in a Brazilian kindred: Manifesting heterozygotes and clinical follow-up over 10 years. *Mov Disord*.2005 Apr; 20(4): 479-84.
10. Pramstaller PP and al. Phenotypic variability in a large kindred with deletions in the parkin gene. *Mov Disord* 2002; 17:424-426.
11. Munhoz RP and al. Clinical findings n a large family with a parkin ex3delta40 mutation. *Arch Neurol* 2004; 61:701-704.
12. Lucking CB et al. Homozygous deletions in parkin gene in

European and North African families with autosomal recessive juvenile parkinsonism. The European Consortium on Genetic Susceptibility in Parkinson's Disease and the French Parkinson genetics Study Group. *Lancet*, 1998; 352, 1355-1356.

13. Lucking CB et al. Association between early-onset Parkinson's disease and mutations in the parkin gene. French Parkinson's Disease Genetics Study Group. *N Engl J Med* 2000;342:1560-1567.
14. Abbas N et al. A wide variety of mutations in the parkin gene are responsible for autosomal recessive parkinsonism in Europe. French Parkinson's Disease Genetics Study Group and the European Consortium on Genetic Susceptibility in Parkinson's Disease. *Hum Mol Genet*, 1999;8:567-574.
15. Hedrich K et al. Evaluation of 50 probands with early onset Parkinson's disease for parkin mutations. *Neurology* 2002; 58:1239-1246.
16. West A et al. Complex relationship between Parkin mutations and Parkinson disease. *Am J Med Genet* 2002; 114:584-591.
17. Nichols WC et al. Linkage stratification and mutation analysis at the parkin locus identifies mutation positive Parkinson's disease families. *J Med Genet* 2002; 39:489-492.
18. Kann M et al. Role of parkin mutations in 111 community-based patients with early-onset parkinsonism. *Ann Neurol* 2002;51:621-625.
19. Hattori N et al. Molecular genetic analysis of a novel Parkin gene in Japanese families with autosomal recessive juvenile parkinsonism; evidence for variable homozygous deletions in the Parkin gene in affected individuals. *Ann Neurol* 1998; 44:935-941.
20. Overview of the Genetics of Parkinsonism. *Parkinson's Disease: Advances in Neurology*, 2003; vol.91, 143-152.
21. Neurocast. Parkinson Disease Genetics: Parkin disease (PARK 2). 2005.
22. Huang Yue et al. Genetic contributions to Parkinson's disease. *Brain Research Reviews* 2004; 46,44-70.
23. Takahashi H et al. Familial juvenile parkinsonism: clinical and pathologic study in a family. *Neurology* 1994; 44: 437-441.
24. Yang H et al. Neuroprotection of Parkin against apoptosis is independent of inclusion body formation. *Neuroreport* 2005; 16 (10):1117-21.

Correspondência:

Dra Cristina Januário
Serviço de Neurologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Praceta Professor Mota Pinto
3000 COIMBRA, Portugal
cristinajanuario@gmail.com



Características clínicas e padrões de envolvimento neurológico da doença de Behçet numa série de 15 doentes

Clinical characterization and patterns of neurological involvement of Behçet disease in 15 patients

Rui Barros¹, Ernestina Santos², Bruno Moreira³, Luísa Carvalho¹, Irene Marques¹, Cláudia Pereira³, Carlos Vasconcelos⁴, Ana Martins da Silva², Berta Martins da Silva⁵, João Correia¹

1- Serviço de Medicina 1, Hospital Geral Santo António. Porto; 2- Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António. Porto; 3- Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António. Porto; 4- Serviço de Medicina 2, Hospital Geral Santo António. Porto; 5- Laboratório de Imunogenética, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

Recepção do trabalho: 18 /08/2006 | Aceitação definitiva: 31/10/2006

Introdução

A doença de Behçet (DB) é uma doença inflamatória multisistémica rara, de etiologia desconhecida. O envolvimento neurológico, correntemente designado como Neuro-Behçet (NB), é descrito nas grandes séries entre 2,2 e 50% dos casos.

Doentes e métodos

De uma base de dados de 77 doentes com DB (segundo os critérios do *International Study Group for the Diagnosis of BD*, 1990), foram identificados 15 doentes com NB. Os processos clínicos e os exames imagiológicos foram revistos.

Resultados

A frequência de NB no nosso centro foi de 19,5%. Observamos que a distribuição por género foi semelhante: masculino, 8 doentes; feminino, 7 doentes (M/F: 1,1:1). Identificamos o alelo HLA-B51 em 9 dos 14 doentes testados (64,3%). A média etária no início da doença e na altura do diagnóstico foi de 29,6 e 34,3 anos, respectivamente, e o intervalo de tempo médio entre o primeiro sintoma e o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) foi de 6,2 anos. Consideramos 2 grupos de acordo com a forma de apresentação neurológica: envolvimento parenquimatoso - 9 doentes (60%) - síndrome do tronco ou síndrome do tronco complexo 67%, síndrome hemisférica 33% - e envolvimento não-parenquimatoso nos restantes 6 doentes (40%) - 4 meningites assépticas, 1 neuropatia óptica e 1 trombose de seios venosos. A Ressonância Magnética (RM) encefálica mostrou lesões parenquimatosas em 14 doentes e lesões não parenquimatosas em 1 doente. O tempo de seguimento médio foi 7,8 anos; verificamos que 14 doentes evoluíram com forma de exacerbação-remissão e um de forma secundariamente progressiva. Dois doentes faleceram com complicações neurológicas, enquanto que os restantes não apresentam sequelas neurológicas incapacitantes.

Conclusão

A frequência de NB no nosso centro e as características clínicas e imagiológicas encontradas são semelhantes às descritas nas grandes séries. O envolvimento neurológico é uma causa importante de morbilidade e mortalidade nesta patologia.

Palavras-chave: Doença de Behçet, Neuro-Behçet, Sistema nervoso central, envolvimento neurológico, HLA-B51.

Cabeçalho: Neuro-Behçet

Background

Behçet Disease (BD) is a rare multisystemic inflammatory disorder of unknown aetiology. Neurological involvement, currently known as Neuro-Behçet (NB) has been reported in the range of 2,2 to 50% in large series.

Patients and Methods

From a database of 77 patients with BD, (all fulfilling the International Study Group criteria for the Diagnosis of BD, 1990), we identified 15 patients with Neuro-Behçet disease (NB). Clinical features and neuroimaging data were reviewed.

Results

The frequency of NB in our centre was 19,5%. Gender frequency was similar: 8 males, 7 females (M/F: 1,1:1). HLA-B51 allele was present in 9 of 14 patients tested (64.3%). Mean age at onset of BD and at diagnosis was 29,6 and 34,3 years respectively, and the mean time between the first symptom and the central nervous system (CNS) involvement was 6,2 years. We divided patients in two distinct patterns of first neurological presentation: parenchymal - 9 patients (60%) - brain stem or brainstem plus 67%, hemispheric presentation 33% - and non-parenchymal - 6 patients (40%) - 4 aseptic meningitis, 1 optic neuropathy and 1 dural sinus thrombosis. MRI showed parenchymal lesions in 14 and non-parenchymal lesions in 1 patient. Mean follow-up was 7,8 years; 14 patients had a relapsing-remitting course and one a secondarily progressive course. Two patients were deceased with neurological complications and the others had no major sequels.

Conclusion

The frequency of NB in our centre and clinical and neuroimaging features are similar to those reported in other series. Neurological involvement is an important cause of morbidity and mortality in these patients.

Keywords: (Behçet's disease, Neuro-Behçet, Central nervous system, neurological involvement, HLA-B51).

Headings: Neuro-Behçet



Introdução e Objectivos

A doença de Behçet (DB) foi definida pela primeira vez em 1937, por Hulusi Behçet, como uma associação de uveíte, aftas orais e ulcerações genitais(1). Actualmente sabemos que se trata de uma doença multissistémica, inflamatória e recorrente, que pode afectar não só a pele, mucosas e olho, mas também as articulações, o pulmão e os sistemas vascular, digestivo e neurológico. A sua etiopatogenia continua por esclarecer, mas há evidência que suporta a inclusão no grupo de doenças do foro imunológico. O alelo HLA-B51 foi, até ao momento, o único factor genético que demonstrou conferir maior susceptibilidade para a doença(2,3). Este alelo é comum em populações de doentes do Mediterrâneo e do Médio Oriente, estando a sua frequência aumentada na presença de manifestações neurológicas da DB(4). O envolvimento do sistema nervoso central (SNC), que se designa habitualmente Neuro-Behçet (NB), apesar de não ser incluído nos critérios de diagnóstico propostos pelo *International Study Group for Behçet's Disease*(5) (*ISGBD*) (tabela I), é comum. Estão descritas frequências de NB que variam de 2,2 a 50%(6,7,8), em populações de distintas áreas geográficas. O envolvimento neurológico, paralelamente ao atingimento ocular e vascular, representa uma importante causa de morbidade e associa-se a pior prognóstico global(8). A lesão característica do NB é uma meningoencefalite neutrofílica ou linfocítica, afectando predominantemente o tronco cerebral e a região dos gânglios da base, mas o envolvimento de outras regiões do SNC é também frequente(6,7,8). A Ressonância Magnética (RM) encefálica é o exame de eleição para o estudo topográfico e diagnóstico diferencial, podendo também ser útil na monitorização da evolução(9,10,11). Apesar do curso clínico mais frequente ser por surtos, com remissões e exacerbações, uma percentagem menor de doentes evolui de forma progressiva, sem um evento agudo precedente (forma primariamente progressiva) ou após a ocorrência de pelo menos um surto (forma secundariamente progressiva), com incapacidade e morbidade sig-

nificativas(6,7,12). O envolvimento parenquimatoso, a presença de lesão que inclua o tronco cerebral, um curso primário ou secundariamente progressivo, a recidiva durante a redução da corticoterapia e a existência de mais de um surto associam-se a pior prognóstico(6,7).

Este trabalho tem como objectivo descrever os padrões de apresentação clínica, imagiológica e laboratorial de uma série de doentes com NB diagnosticados no HGSA, analisando a sua evolução e o prognóstico.

Doentes e Métodos

Os registos clínicos de todos os doentes com o diagnóstico de DB seguidos em consulta externa do nosso hospital (Medicina Interna, Oftalmologia, Dermatologia, Cirurgia Vascular e/ou Neurologia) desde 1988 até final de 2005 foram analisados retrospectivamente. Dos 77 doentes que preencheram os critérios definidos pelo *ISGBD* em 1990 para DB, analisamos os que apresentavam sinais e sintomas compatíveis com envolvimento do SNC e/ou alterações imagiológicas. Os dados relativos ao envolvimento do SNC foram reavaliados por dois Neurologistas e as imagens da RM revistas por dois Neurorradiologistas. Foram incluídos no estudo e definidos como NB os doentes que apresentaram evidência objectiva de envolvimento do SNC no exame neurológico, punção lombar e/ou alterações na RM encefálica/medular. Os doentes que apresentassem apenas queixas subjectivas (ex: cefaleias), sem evidência objectiva de lesão, não foram incluídos. Após o diagnóstico de NB todos os doentes foram seguidos em consulta de Neurologia.

Identificamos 15 doentes que preencheram os critérios de inclusão para NB e analisamos os dados demográficos, características clínicas gerais, incluindo manifestações sistémicas não neurológicas, teste de patergia, tipagem HLA (*human leukocyte antigen*) classe I, padrões de envolvimento neurológico, alterações nos exames complementares, evolução e prognóstico.

O envolvimento neurológico foi classificado em paren-

Tabela I. Critérios de diagnóstico para a Doença de Behçet (Adaptado do International Study Group for Behçet Disease – 1990)

Critério Obrigatório

Úlceras orais recorrentes	Úlceras aftosas (idiopáticas), observadas pelo médico ou doente, com pelo menos três episódios, num período de 12 meses
---------------------------	---

Critérios Adicionais (2 dos seguintes)

Úlceras genitais recorrentes	Úlceras aftosas ou cicatrizes, observadas pelo médico ou doente
------------------------------	---

Lesões oculares	Uveíte anterior ou posterior observada por lâmpada de fenda; ou vasculite retiniana documentada por oftalmologista
-----------------	--

Lesões cutâneas	Lesões eritema nodoso “like” observadas pelo médico ou doente; ou lesões cutâneas papulopustulares ou pseudofoliculite com nódulos acneiformes característicos observados pelo médico
-----------------	---

Teste de patergia	Interpretado em 24 a 48 horas pelo médico
-------------------	---



quimatoso, na presença objectiva (clínica e imagiológica) de lesão parenquimatosa focal ou difusa do SNC, e não parenquimatoso no caso de disfunção atribuível a envolvimento vascular tipo trombose dos seios venosos cerebrais, outras formas frequentes como as neuropatias cranianas (neuropatia óptica, envolvimento isolado do 8º par), meningite asséptica ou outros sinais e sintomas sem evidência de lesão parenquimatosa(6,7,8,13,14). Dividimos os casos com envolvimento parenquimatoso, conforme a apresentação clínica, em síndromos do tronco bem definidos ou associados a manifestações do tronco complexas (síndrome do tronco e tronco complexo, respectivamente), hemisféricos, cerebelosos, medulares, neuropsiquiátricos ou presença de sinais piramidais/sensitivos isolados sem localização definida (14,6).

O padrão de evolução da doença foi classificado em três tipos: exacerbação-remissão, primariamente progressivo e secundariamente progressivo. Um surto foi definido como presença de sinais neurológicos focais de instalação aguda ou subaguda, com duração superior a 24h, ocorrendo com pelo menos 2 meses de distância de um surto anterior, e não relacionado com a redução da terapêutica anti-inflamatória ou imunossupressora. Na forma primariamente progressiva, os défices neurológicos têm instalação lenta e progressiva, ocorrendo em meses ou anos, e não são precedidos por qualquer surto. Na forma secundariamente progressiva, os défices neurológicos têm agravamento lento e progressivo, mas são precedidos de pelo menos um surto(6).

Dos 15 doentes com Neuro-Behçet, 14 realizaram estudo por RM cerebral (em aparelhos de 0,5 e de 1,5T), tendo apenas um efectuado TC cerebral. O doente que apresentou síndrome medular efectuou também RM medular além da encefálica. As lesões encefálicas foram categoriza-

das em extra-parenquimatosas (trombose de seios venosos, neuropatia periférica e meningite) e parenquimatosas.

A população estudada para comparação das frequências do alelo HLA-B51 foi constituída por 208 indivíduos sem patologias conhecidas, oriundos da mesma região demográfica dos doentes com NB.

Resultados

Dados demográficos e manifestações sistémicas associadas

A frequência de NB encontrada no total de doentes com DB foi de (19,5%), sendo 8 doentes do sexo masculino e 7 do sexo feminino (M/F 1,1:1). Nos 15 doentes com NB, a idade média na altura do aparecimento do primeiro sintoma foi de 29,6 anos (variação: 21-51 anos) e a idade média no diagnóstico foi de 34,3 anos (variação: 25-52 anos). O intervalo médio entre o aparecimento do primeiro sintoma sistémico (na maioria dos casos úlceras orais recorrentes) e o diagnóstico de DB foi de 4,7 anos (variação: 1-15), sendo apenas em 4 (26,7%) superior a 10 anos. Relativamente à existência de manifestações sistémicas, todos os doentes apresentaram aftas orais recorrentes, 14 (93%) apresentaram úlceras genitais, 10 (66%) manifestações dermatológicas, 8 (53%) envolvimento ocular, 5 (33%) articular, 3 (20%) vascular sistémico (tromboses venosas profundas) e 3 (20%) gastrointestinal. Nenhum dos doentes apresentou doença pulmonar. O teste de patergia foi realizado em 6 doentes, tendo sido positivo em 4. O alelo HLA-B51 foi observado em 9 de 14 doentes com NB (64,3%) vs 22,3% na população controlo (OR=6,17; p=0.001).

Caracterização neurológica

A idade média na altura da primeira manifestação neurológica foi de 35,8 anos. As manifestações neurológicas

Tabela II. Características clínicas dos 15 doentes com Neuro-Behçet

	1.º Surto	2.º Surto	3.º Surto	Evolução	Resultado
#1	Trombose seios venosos (EP)			S	V
#2	Síndrome tronco complexo (P)			S	V
#3	Meningite asséptica (EP)			S	V
#4	Síndrome piramidal (P)			S	V
#5	Síndrome piramidal (P)			S	V
#6	Síndrome sensitivo (P)			S	V
#7	Síndrome cerebeloso (P)			S	V
#8	Síndrome tronco complexo (P)			S	V
#9	Síndrome cerebeloso (P)	Síndrome tronco complexo (P)		S	V
#10	Neuropatia óptica (EP)	Síndrome neuropsiquiátrico (P)		S	V
#11	Síndrome tronco complexo (P)	Síndrome hemisférico (P)		S	F
#12	Meningite asséptica (EP)	Síndrome sensitivo(P)		S	V
#13	Síndrome tronco complexo (P)	Síndrome hemisférico (P)		S	V
#14	Meningite asséptica (EP)	Síndrome medular (P)	Síndrome tronco complexo (P)	SP	F
#15	Meningite asséptica (EP)	Meningite asséptica (EP)	Meningite asséptica (EP)	S	V

Legenda: (P) - Parenquimatoso; (EP) – Extra-parenquimatoso; S – Surto; SP – Secundariamente progressivo; V – Vivo; F – Falecido.

precederam o diagnóstico de DB em 2 doentes (um e três anos antes), foram simultâneas em 9 e apareceram após o estabelecimento do diagnóstico em 4 doentes (variação: 2-10 anos). Em todos os casos, as manifestações neurológicas foram posteriores (n=13) ou simultâneas (n=2) à primeira manifestação sistêmica. O intervalo médio entre a doença neurológica e o primeiro sinal de doença sistêmica foi de 6,2 anos (variação: 0 - 21 anos).

Identificamos um total de 24 surtos na globalidade dos doentes, 16 dos quais foram classificados como parenquimatosos e 8 como extra-parenquimatosos. As queixas neurológicas nos diversos surtos foram: cefaleias em 7 doentes, déficit motor em 6, diplopia em 4, desequilíbrio em 4, déficit sensitivo em 1, alteração de comportamento em 1 e diminuição da acuidade visual no restante.

Os surtos parenquimatosos foram mais frequentes como primeira manifestação neurológica (9 em 15 doentes). Do total de 16 surtos parenquimatosos, os síndromes do tronco e tronco complexo foram a forma de apresentação mais frequente (37,5%), enquanto a meningite asséptica foi responsável por 75% dos surtos extraparenquimatosos (tabela II). Relativamente ao padrão de evolução da doença, oito doentes (53,3%) apresentaram um surto, cinco doentes (33%) apresentaram 2 surtos e dois doentes (13%) 3 surtos. Três doentes apresentaram, em diferentes ocasiões, envolvimento parenquimatoso e extra-parenquimatoso (tabela II, #10, #12, #14).

Foi efectuado estudo do líquido céfalo-raquidiano (LCR) em 18 dos 24 surtos, o qual apresentava alterações em 16. A proteinorráquia estava aumentada em 12 dos 18 surtos, sendo a média 1,34 g/L (variação: 0,48 - 3,79 g/L). A glicorráquia encontrava-se diminuída apenas num caso. Encontrou-se pleocitose em 14 das 18 amostras, sendo a pleocitose média de 349,6 células/ μ l (variação: 8 - 2522 células/ μ l). Em 38,4% verificou-se um predomínio de polimorfonucleares e em 61,6% um predomínio de mononucleares. Comparando os doentes com envolvimento parenquimatoso e extra-parenquimatoso observamos uma tendência a maior pleocitose e proteinorráquia nos últimos (320 vs 486 células/ μ l e 1,29 vs 1,60 mg/ml).

No nosso estudo, 14 doentes apresentaram evidência imagiológica de atingimento parenquimatoso e apenas um de envolvimento não parenquimatoso (trombose de seios venosos). Nos doentes com envolvimento parenquimatoso, as topografias mais frequentes para as lesões foram a junção mesencéfalo-diencefálica e a região ponto-bulbar (9/14). Foram ainda observadas lesões na região tálamo/hipotalâmica (7/14), gânglios da base (6/14) e cápsula interna (7/14), substância branca subcortical e peri-ventricular (5/14), e cerebelo (3/14). A

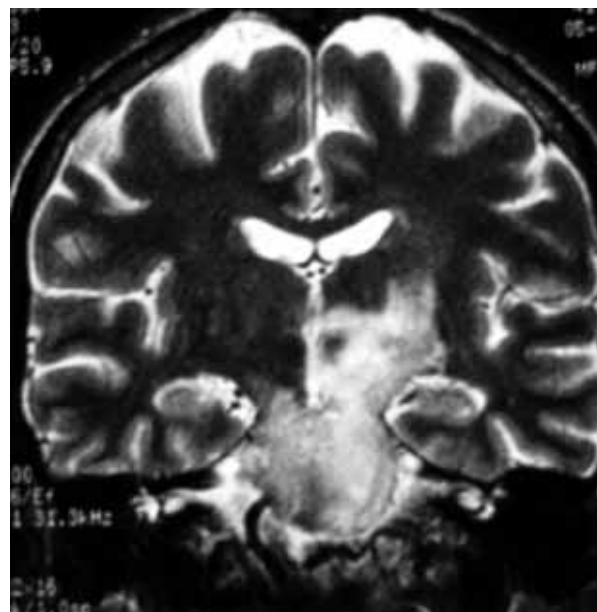


Fig 1. Corte coronal ponderado em T2: extenso hipersinal difuso envolvendo a transição meso-diencefálica esquerda e protuberância bilateralmente.



Fig 2. Corte sagital ponderado em T2: lesão centromedular hiperintensa estendendo-se de C3 a D1, associada a expansão da medula.

maioria dos doentes (11/14) apresentava múltiplas pequenas lesões hiperintensas em T2. Dos restantes, dois tinham lesões extensas da transição mesencéfalo-diencefálica que ultrapassavam a linha média e demonstravam extensão edematosa pelo feixe cortico-espinal (fig.1); o outro doente apresentou lesão hemorrágica (hematoma profundo). Num doente, para além de lesão estendendo-se pela transição mesencéfalo-diencefálica, constatou-se



atingimento medular (fig.2), traduzido por duas lesões centromedulares extensas hiperintensas em T2, interessando mais que dois segmentos vertebrais e condicionando expansão da medula. Foi efectuado estudo com contraste em apenas três doentes, não havendo evidência de captação meníngea ou parenquimatosa.

O tempo de seguimento médio foi de 7,8 anos (variação: 3 – 15 anos). Todos os doentes evoluíram por surtos. Apenas um doente seguiu um curso secundariamente progressivo. Durante o período considerado, dois doentes faleceram, ambos com seguimento superior a 10 anos, tendo sido a causa de morte atribuível ao envolvimento neurológico pela DB. Um doente faleceu com enfarte em território da artéria cerebral média esquerda e outro com um síndrome do tronco complexo, o que se traduziu numa frequência de mortes de 13,3%. Os restantes doentes evoluíram sem sequelas incapacitantes.

Discussão

Este estudo, apesar de retrospectivo, baseia-se numa das maiores casuísticas de DB no nosso país(15,21) mostrando o padrão das manifestações neurológicas de NB no nosso centro de referência hospitalar. O envolvimento do SNC na DB está bem estabelecido, mas existe grande heterogeneidade na frequência descrita de NB nas diferentes séries(6,7,8). Esta variabilidade depende de múltiplos factores, onde podem ser incluídos a variação regional e étnica na expressão clínica da doença, o tipo de estudo, os critérios de definição de NB e os métodos utilizados. A frequência de NB encontrada no nosso estudo é semelhante à registada em algumas das grandes séries europeias e não europeias(6,7,8). Bem como, noutra série de doentes portuguesa, descrita em 1992, em que 9 de 66 doentes com DB apresentaram envolvimento neurológico(21).

A DB é mais frequente no sexo feminino no Japão e Coreia e no sexo masculino nos países do Médio Oriente, sendo o sexo masculino classicamente descrito como factor de predisposição para o envolvimento neurológico(4). No nosso país a DB tem uma distribuição equivalente entre os sexos(16). O nosso estudo sugere que o sexo masculino não é um factor de predisposição para o envolvimento neurológico pela doença (NB).

No que diz respeito ao alelo HLA-B51, a sua frequência é elevada nos países em que a incidência da doença também é elevada, podendo este alelo atingir frequências de 81% em doentes oriundos de países do Médio Oriente, contrastando com uma frequência de 10 a 15% nos países ocidentais, nos quais esta patologia é pouco prevalente. O facto da frequência deste alelo na população controlo (22,6%) ser superior à descrita na maioria dos países oci-

dentais, pode justificar que a prevalência estimada da doença na nossa população seja de 2,4/100.000(16), superior aos 0,12 a 0,64/100.000 dos Estados Unidos e Reino Unido respectivamente, mas longe dos 80 a 370/100.000 encontrados na Turquia(4). A frequência de 64% do alelo HLA-B51 na população de NB sugere que este alelo confere susceptibilidade à doença, em particular quando existe envolvimento neurológico.

Nesta série de doentes, o envolvimento neurológico estabeleceu-se sem um diagnóstico prévio de DB em 66,6% dos casos. Este dado pode reflectir um défice no reconhecimento de uma doença rara, já que só em dois dos casos não havia manifestações da doença prévias ao aparecimento das alterações neurológicas. Por outro lado, confirma a importância da contribuição das manifestações neurológicas para o diagnóstico da doença, sobretudo nos casos de doença mucocutânea indolente.

Dividimos os padrões de envolvimento neurológico em parenquimatoso e extra-parenquimatoso, conforme o proposto na literatura(6,7,17). Esta representa uma forma de classificação que tem suporte fisiopatológico e implicações no prognóstico e tratamento. O nosso estudo confirma que os dois padrões podem coexistir, e que provavelmente representam ou espectros diferentes do mesmo processo nosológico (vasculite de pequenos e grandes vasos) ou processos patológicos distintos. Em 3 doentes com forma exacerbação-remissão e múltiplos surtos, existiram surtos parenquimatosos e extra-parenquimatosos. Por outro lado, doentes com meningite asséptica apresentaram alterações na RM encefálica, o que sugere envolvimento parenquimatoso subclínico, reforçando a convicção de que os processos patológicos responsáveis pelo aparecimento da doença parenquimatosa e extraparenquimatosa estão relacionados ou têm etiopatogénese comum. Défices focais, muitas vezes bilaterais, ataxia e diplopia são os sintomas mais frequentes na apresentação da doença parenquimatosa(6). No nosso grupo de doentes, as cefaleias foram o sintoma mais frequente, presente em todos os casos de meningite asséptica, enquanto o défice motor, ataxia, diplopia e oftalmoparésia, foram os sinais focais mais frequentes na apresentação dos surtos parenquimatosos. Conforme esperado, os síndromos do tronco e tronco complexo foram as formas de apresentação mais frequentes nos surtos parenquimatosos. De realçar a presença de formas menos frequentes, mas bem documentadas na literatura, como são os casos dos síndromos neuropsiquiátricos e medulares(6,8). A percentagem de meningites assépticas encontradas no nosso estudo (75% dos surtos extra-parenquimatosos e 25% do total de surtos), superior ao descrito na literatura (0,5 a

7,5%)(6,7,8,18), pode dever-se aos critérios de classificação utilizados. Incluímos no grupo de meningites assépticas todos os doentes em que a apresentação clínica inicial foi a de um síndrome meníngeo isolado, independentemente dos resultados da RM, na maioria das vezes realizada fora do episódio agudo. A realização da RM durante a fase aguda teria sido fundamental para despiste de lesões encefálicas/parenquimatosas, que assintomáticas, poderiam alterar ou redefinir alguns casos, aumentando o número com envolvimento parenquimatoso e/ou misto. Independentemente das classificações utilizadas, o síndrome meníngeo representou uma das principais formas de expressão da doença neurológica na nossa população. O único caso identificado de trombose dos seios venosos cerebrais está de acordo com a baixa prevalência desta complicação descrita em populações ocidentais (4%)(8) quando comparada com populações do Médio Oriente (até 50%)(6,7,17). A neuropatia óptica é uma complicação rara que obriga à exclusão de diagnósticos alternativos mas está descrita como forma de envolvimento neurológico da doença(6). A neuropatia periférica e a miopatia são excepcionais na DB e não estavam presentes em nenhum dos nossos doentes.

A pleocitose do LCR com predomínio de polimorfonucleares (38,4% nesta série), excluídas causas infecciosas, aponta para o diagnóstico de NB.

Na imagiologia, a maioria das lesões tinha sinal e topografia sugestivos de gliose/perda neuronal em território de pequenas vénulas, sendo que apenas dois doentes demonstravam lesões do tronco com extensão edematosa pelo feixe cortico-espinal. O reduzido número de doentes neste último grupo resultou, provavelmente, da não realização dos exames de imagem na fase aguda, após ciclos de corticoterapia, devendo ter ocorrido regressão do edema vasogénico (a reversibilidade das lesões é característica da patologia alvo deste estudo).

A frequência de mortes encontrada na nossa população está de acordo com a descrita na literatura e confirma o prognóstico reservado destes doentes(6,19,20). De notar que a causa de morte nos dois doentes que faleceram estava directamente relacionada com o agravamento da doença neurológica. O padrão de evolução mais frequente é por exacerbações e remissões (surtos), normalmente com recuperação completa, mas ao contrário do esperado verificamos que as recidivas não assumiram, na maioria dos doentes, o mesmo padrão da doença inicial.

A análise retrospectiva dos registos clínicos comporta várias limitações. Não permitiu analisar a eficácia dos tratamentos efectuados, nem a presença de sequelas neurológicas não incapacitantes ou compromisso cognitivo. A

realização dos exames imagiológicos fora da fase aguda dificultou a correlação entre a clínica e as lesões anatómicas identificadas.

Em resumo, confirmamos a presença do padrão característico do envolvimento neurológico na DB já descrito na literatura, com excepção para uma maior frequência de meningites assépticas e um padrão de recidivas que não seguiu, na maioria dos casos, a forma de apresentação inicial. ■

Bibliografia

- Behçet H. Uber residivierende, aphtose durch ein Virus verursachtes Geschwure am Mund, am Auge und an der Genitalien. *Derm Weschr* 1937;105:1152-7
- Hirohata S, Kikuchi H. Behçet's disease. *Arthritis Res Ther* 2003;5:139-146
- Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Stanford MR. Behçet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1175-1183
- Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet disease. *N Eng J Med* 1999;341:1284-1291
- International Study Group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078-80
- Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain* 1999;122:2171-2181.
- Al-Araji A, Sharquie K, Al-Rawi Z. Prevalence and patterns of neurological involvement in Behçet's disease: a prospective study from Iraq. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:608-613
- Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain* 1999;122:2183-2194
- Tali ET, Atilla S, Keskin T, Simonson T, Isik S, Yuh WT. MRI in neuro-Behçet's disease. *Neuroradiology* 1997;39:2-6
- Park KS, Ko HJ, Yoon CH, Park SH, Cho CS, Kim HY, Choe BY, Kim WU. Magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy in neuro-Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22:561-7
- Gerber S, Biondi A, Dormont D, Wechsler B, Marsault C. Long-term follow-up of cerebral lesions in neuro-Behçet's disease. *Neuroradiology* 1996;38:761-8
- Serdaroglu P. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998;245:197-205
- Haghighi AB, Pourmand R, Nikseresht AR. Neuro-Behçet disease. A review. *Neurologist* 2005;11:80-9
- Siva A., Altintas A., Saip S. Behçet's syndrome and the nervous system. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 347:357
- Abreu TT, Silva NJ, Portelinha D, Santos E, Brito H, Barros MJ, Barbosa P, Campos L. Internistas e doenças auto-imunes: registo nacional. *Med Interna* 2006;13:5-13
- Grupo Nacional para o estudo da doença de Behçet. Doença de Behçet - casuística nacional. *Medicina Interna* 1997;4:225-32
- Siva A, Kantarci OH, Saip S, Altintas A, Hamuryudan V, Islak C, Kocer N, Yazici H. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *Neurol* 2001;248:95-103
- Al-Fahad SA, Al-Araji AH. Neuro-Behçet's disease in Iraq: a study of 40 patients. *J Neurol Sci* 1999;170:105-111
- Wechsler B, Vidailhet M, Piette JC, Bousser MG, Dell Isola B, Bléry O, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: clinical study and long-term follow-up. *Neurology* 1992;42:614-8
- Akman-Demir G, Baykan-Kurt B, Serdaroglu P, Gurvit H, Yurdakul S, Yazici H, Bahar S, Aktin E. Seven-year follow-up of neurological involvement in Behçet syndrome. *Arch Neurol* 1996;53:691-4.
- Canhao P, Ferro JM, Freitas JP. Neurologic manifestations of Behçet disease. Review of the caseload of the Neurology and Dermatology services at the Santa Maria Hospital. *Acta Med Port*. 1992 Jul;5(7):369-71.

Correspondência:

Dr. Rui Barros
Serviço de Medicina I
Hospital Geral Santo António
Largo Prof. Abel Salazar
4099-001 PORTO, Portugal
ruimbarros@yahoo.com

Estudo da inervação cutânea como meio complementar de diagnóstico na neuropatia de pequenas fibras

Pedro Pereira^{1,3}, Teresinha Evangelista^{1,3}, Cândida Barroso^{1,3}, Isabel Conceição^{2,3}, Mamede de Carvalho^{2,3}, Maria João Saraiva⁴

1 – Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 2 – Laboratório de Electromiografia-Potenciais Evocados da Faculdade de Medicina, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 3 – Unidade de Neuromusculares, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal; 4 – Unidade de Neurobiologia, Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto, Portugal.

Recepção do trabalho: 27/08/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 07/10/2006

Introdução

A biópsia de pele é utilizada como meio complementar de diagnóstico nas neuropatias de pequenas fibras. A marcação imunohistoquímica das terminações nervosas cutâneas com o marcador pan-neuronal PGP 9.5 é uma técnica reproduzível e aplicável na prática clínica.

Objectivos

A implementação da técnica de marcação imunohistoquímica das terminações nervosas cutâneas com o marcador PGP 9.5 correlacionando os resultados obtidos com os descritos por outros autores. Avaliar a sua utilidade na polineuropatia amiloidótica familiar (PAF).

Métodos

Realizam-se duas biópsias de pele (distal - 10 cm acima do maléolo externo; proximal - 20 cm abaixo da crista ilíaca) com 3 mm de diâmetro. Procedeu-se à fixação em PLP a 2%, criopreservação e congelação a -80°C. Foi efectuada imunohistoquímica com o marcador PGP 9.5 e efectuada a contagem do número de terminações nervosas intraepidérmicas em cinco cortes de 40 µm.

Resultados

A técnica é reproduzível e apresenta resultados comparáveis aos publicados na literatura. Número médio de fibras nos controlos - 9,2 ± 1,34 fibras/mm na biópsia proximal; 5,72 ± 0,99 fibras/mm na biópsia distal. Portador assintomático de PAF, médias proximal e distal de 9,2 e 4,6, respectivamente. PAF, estadio I - médias proximal e distal de 9,07 e de 3,6 respectivamente. PAF, estadio II (2 doentes) – valores proximais de 6,4 e 0,07 e distais de 1,4 e 0. PAF, estadio III (2 doentes), valores proximais de 3,07 e 0 e distais de 0,07 e 0.

Discussão

Estes resultados confirmam que a técnica foi fiável na detecção de fibras nervosas cutâneas e permite o estudo de polineuropatias de pequenas fibras. As médias de contagem, apesar de serem inferiores aos estudos publicados, encontram-se dentro dos parâmetros esperados uma vez que foram utilizados cortes histológicos 20% mais finos. Na PAF, o nosso método demonstrou que existe uma redução das fibras intraepidérmicas com a progressão da doença em particular nas biópsias distais.

Conclusão

Os resultados obtidos permitem estabelecer critérios normativos sendo possível a curto prazo a utilização desta técnica no diagnóstico das polineuropatias de pequenas fibras.

Palavras-chave: biópsia de pele, neuropatia de pequenas fibras, terminações nervosas intraepidérmicas, PGP9.5, polineuropatia amilóide familiar.

Introduction

Skin biopsy has been consistently used in the diagnosis of small-fiber neuropathy. The immunoreactivity of the intra epidermal nerve fibers to the pan-neuronal marker PGP 9.5 is a useful tool in the diagnosis of small-fiber neuropathies.

Objectives

To implement the skin biopsy technique in our center and to evaluate its utility in patients with familial amyloid polineuropathy (FAP). We intended to correlate our results to those obtained by other authors, in order to compare different methodologies and to test our technique. In addition, we carried out a quantitative and morphological analysis of skin fibres in FAP patients, from early to advanced stages of the disease.

Method

Two skin biopsies were obtained from each subject with a 3 mm diameter punch biopsy needle. One was performed distally, 10 cm above the external maleolus, and a second one proximally, 20 cm below the iliac crest. Biopsies were fixed in 2% PLP, cryopreserved, and frozen at -80°C.

Results

In normal subjects the mean number of epidermal nerve fibers at proximal sites was 9,2±1,34 fibers/mm, and 5,72±0,91 fibers/mm distally. In asymptomatic FAP patient the mean number of nerve fibers was 9,2 fibers/mm at proximal site, and 4,6 fibers/mm at distal site. In the FAP patient in stage 1, the mean nerve fiber number at proximal site was 9,07 fibers/mm and 3,6 fibers/mm distally. In the two stage 2 FAP patients, fiber counting was 6,4 and 0,07 fibers/mm proximally, and 1,4 and 0 fibers/mm distally. In the two stage 3 FAP patients, nerve fibers counting was 3,07 and 0 fibers/mm proximally, and 0,07 and 0 fibers/mm distally.

Discussion

The results of this work supports that this technique can be used in the diagnosis of small fiber neuropathies. Our results are comparable with those published elsewhere, although our mean number of nerve fibers per biopsy is slightly lower, as a consequence of our decision of studying fragments on average 20% thinner than reported before. The fact that we found a small standard deviation in our control population suggests that this technique is reliable. In FAP patients, this method showed a progressive loss of skin fibers overtime, with more severe distal involvement.

Conclusion

It is very promising the use of this technique in the diagnosis of small fiber neuropathy, as our results permit the definition of an upper limit of normal. The question of using this technique to define the optimum time for liver transplantation in FAP is still an open one.

Introdução

A biópsia de pele tem sido usada desde há muitos anos (8,10, 20), de forma ocasional, para avaliação das terminações nervosas, em particular dos corpúsculos de Meissner (4,31).

Mais recentemente, a marcação imunohistoquímica das terminações nervosas cutâneas tem vindo a ser cada vez mais utilizada por diferentes investigadores como meio complementar no diagnóstico de neuropatias de pequenas fibras (1,2, 3,7,11,13,14,15,17,25,26,28,32). A capacidade de marcar por técnicas de imunohistoquímica os nervos cutâneos abre a possibilidade de avaliar quantitativamente a densidade das terminações nervosas (19,21,23) bem como as suas alterações morfológicas (5,6,12,16,18,22,24).

A marcação das fibras nervosas cutâneas é realizada com uma técnica de imunohistoquímica utilizando o marcador pan-neuronal PGP9.5 (7,22,25,27,34,35,36). São feitos cortes histológicos espessos em crióstato (7,22,25,27,34) e são utilizados métodos de amplificação de sinal baseados na peroxidase. A revelação é conseguida com amino-etil-carbazol (AEC), embora outros investigadores utilizem métodos de imunofluorescência (18,22,33) e microscopia confocal (18,22).

Os critérios de contagem de fibras são os publicados em Dick et al. A contagem é feita manualmente (22), em cortes seriados, sendo os nossos resultados comparados com os já publicados (7,22,25,27,34).

Este trabalho tem como objectivo a implementação da técnica de estudo das pequenas fibras nervosas cutâneas, no laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria. Esta técnica tem interesse como meio de diagnóstico nas neuropatias de pequenas fibras, em particular na PAF. De resto, testar a sua potencial utilidade na PAF constitui outro dos objectivos.

Pretende-se correlacionar os nossos resultados com os obtidos por outros investigadores, de forma a comparar as diferentes metodologias e comprovar a validade da técnica por nós utilizada. Em complemento iremos verificar as alterações na marcação das fibras intraepidérmicas numa população de doentes com PAF em diferentes estadios de evolução. A utilização deste novo método na avaliação das pequenas fibras numa população de doentes com PAF é uma nova aplicação ainda não descrita na literatura.

Metodologia

Recolha de biópsias de pele

Efectuam-se duas "Punch Biopsies" com trocateres de 3 mm de diâmetro, anestesia local com lidocaína a 2%. Uma biópsia proximal 20 cm abaixo da crista ilíaca e outra dis-

tal 10 cm acima do maléolo externo (figura 1). É efectuada uma fixação imediata em Paraformaldeído-Lisina-Periodato a 2% (PLP), durante a noite, tendo em atenção



Figura 1.

que a fixação não deve exceder as 24 horas; são efectuadas 3 lavagens de 10 minutos em tampão Sorrensen a 0,1 M; as biópsias são criopreservadas durante a noite em solução de crioprotecção de 20% glicerol em tampão Sorrensen 0,08M a 4°C durante a noite; segue-se o corte histológico, ou em alternativa a congelação das biópsias em solução crioprotectora.

No dia em que se inicia a técnica de corte histológico as biópsias são descongeladas e incluídas em solução de inclusão para cortes de criotomia (Richard-allan Scientific); são de seguida efectuados cortes seriados de 40 µm a -34°C (Shandon Cryotome). Os cortes são fixados em lâminas Superfrost™ durante 20 minutos ao ar e à temperatura ambiente e de seguida congelados a -80°C em lâmina para posterior utilização.

Técnica de imunohistoquímica

São efectuadas 2 lavagens de 10 minutos cada em tampão fosfato salino (PBS) a 0,01M; e efectuada a despigmentação da melanina ("Bleaching") com uma solução de permanganato de potássio a 0,25% durante 10 minutos. São feitas duas lavagens de 5 minutos em tampão PBS e é adicionada uma solução de ácido oxálico a 5%; são efectuadas duas novas lavagens de 10 minutos em PBS e são bloqueadas as peroxidases endógenas com uma solução de peróxido de hidrogénio (Merck) a 3% em água destilada. De seguida são efectuadas duas lavagens em tampão PBS e posteriormente a permeabilização dos tecidos com Triton X100 (Sigma) a 1% e bloqueio simultâneo com soro de albumina bovina (BSA) a 5% em PBS durante 4 horas. É efectuada uma incubação durante a noite com o anticorpo primário PGP 9.5 (clone MCA2084 Serotec) com uma diluição de 1:40 em solução de PBS/BSA a 2,5%/ Triton

X100 a 0,5%; seguido de 3 lavagens de 10 minutos em tampão PBS; e posterior incubação overnight com o método de amplificação baseado na peroxidase Superpicture™ da Zymed; a revelação é realizada durante dois minutos com aminoetilcarbazol (AEC) da Dako; sendo os cortes contrastados com hematoxilina de Mayer (Merck); a montagem das lâminas é feita em meio aquoso glicergel (Dako).

Seleção de doentes

Para testar o método foram seleccionados doentes com PAF em diferentes estadios da doença (1 doente no estadio I, 2 doentes no estadio II e 2 doentes no estadio III), 1 doente com uma polineuropatia de pequenas fibras de outra etiologia, 1 portador assintomático da mutação TTRmet30. A média de idades é de 57 anos, sendo 4 do sexo feminino, e 3 do sexo masculino. A classificação dos doentes nos diferentes estadios da PAF foi feita de acordo com critérios anteriormente publicados (9). Foi incluído um grupo de 5 indivíduos voluntários saudáveis, com uma média de idades de 36 anos, 3 do sexo masculino e 2 do sexo feminino.

Ética

As biópsias foram efectuadas com consentimento informado e o protocolo aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Resultados

Técnica histológica

Aplicando a técnica histológica descrita na metodologia verifica-se que foi possível a preservação das biópsias de modo adequado, possibilitando a marcação imunohistoquímica.

Foi possível, para cada biópsia, o aproveitamento de 46 – 53% (entre 35 a 40 cortes histológicos de 40µm) dos cortes, num máximo teórico possível de 75 cortes.

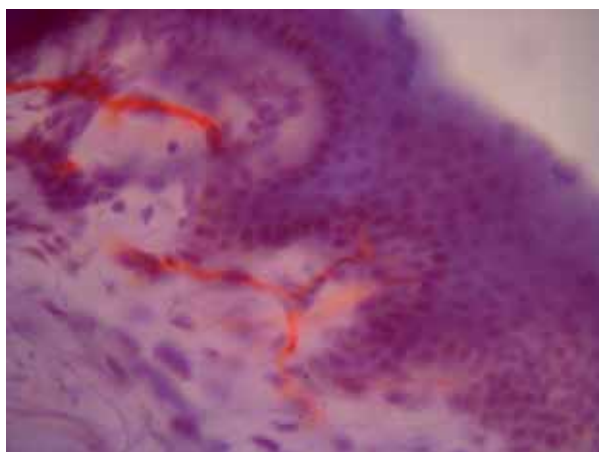


Figura 2.

Analisando as imagens dos cortes histológicos pode-se observar uma boa preservação das camadas cutâneas (figura 2), e uma boa marcação imunocitoquímica, sem artefactos.

Marcação imunohistoquímica

A marcação imunohistoquímica com anticorpo PGP

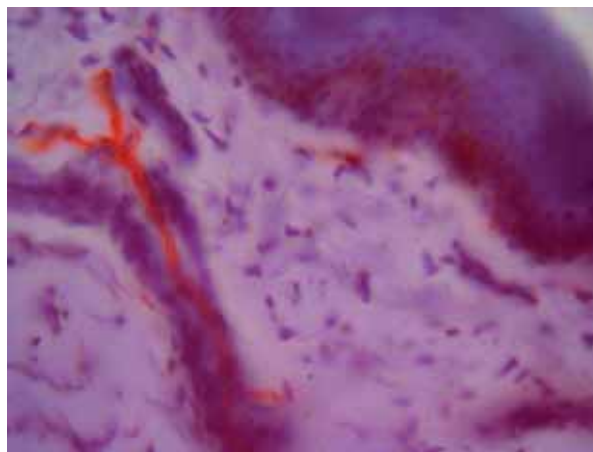


Figura 3.

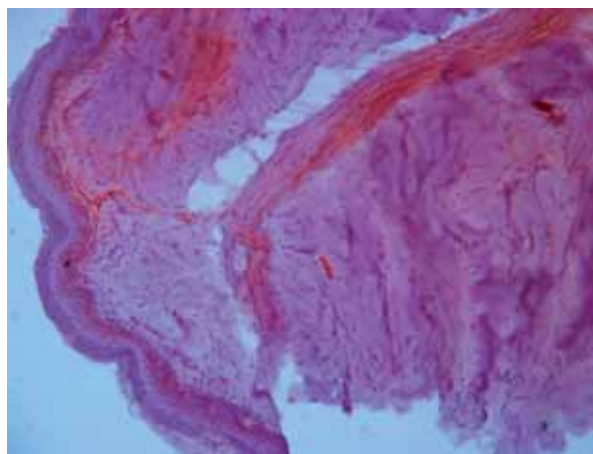


Figura 4.

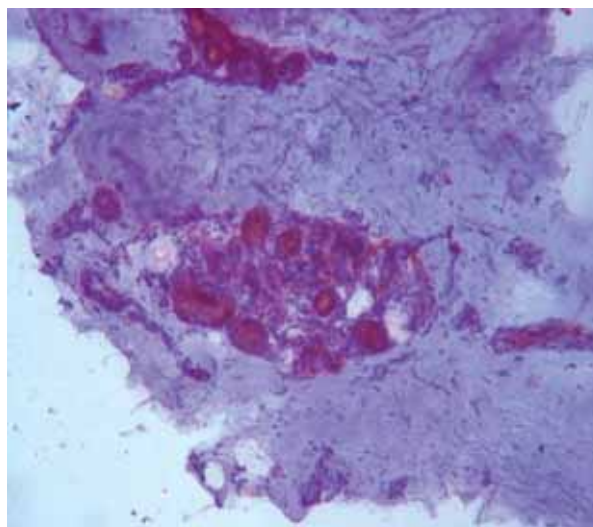


Figura 5.

9.5 foi satisfatória. É possível a visualização das estruturas identificadas na literatura (7,25,27,30,34). Visualizam-se correctamente as terminações nervosas intraepidérmicas, subepidérmicas, dérmicas, inervação glandular, e dos folículos pilosos, **figuras 3, 4, e 5**. A visualização das fibras nervosas é clara, o contraste utilizado é adequado, e é possível a contagem de fibras.

Contagem de fibras

Foram efectuadas as contagens de fibras nervosas intraepidérmicas nos cortes histológicos. Foram contados 5 cortes histológicos por biópsia, e feita a média aritmética da densidade de fibras nervosas intraepidérmicas. Posteriormente a média aritmética foi dividida por 3 para estabelecer o rácio fibras nervosas/mm.

Podemos observar os resultados das contagens nas **tabelas 1 e 2**.

É notória a diferença da densidade nervosa intraepidérmica entre os indivíduos normais e os que possuem patologia.

Discussão

Técnica histológica

Após avaliação dos cortes histológicos podemos constatar

que em todos eles foi possível a marcação imunohistoquímica, assim como a visualização de todas as camadas cutâneas.

Marcação imunohistoquímica

A marcação imunohistoquímica conseguida foi adequada e semelhante à descrita por diversos autores (7,22,25,27,30,34). É possível visualizar as estruturas nervosas em todas as camadas cutâneas. São visíveis as terminações nervosas intraepidérmicas, subepidérmicas, dérmicas, e inervação glandular e de folículos pilosos. Morfologicamente, comparando os casos normais com os casos patológicos podemos visualizar algumas diferenças: Nos casos de indivíduos normais são evidentes as fibras epidérmicas com um padrão de distribuição característico. Possuem uma distribuição geralmente de curto tamanho, de seguimento irregular, ocasionalmente varicoso, em direcção à camada córnea ou seguindo a membrana basal da epiderme. A sua estrutura axonal é geralmente mantida e o tamanho axonal médio é uniforme e de pouca espessura. A ramificação axonal é normalmente dupla ou até 3 ramificações. A inervação glandular ou de folículos pilosos é abundante e apresenta um padrão em rede. Todas estas características observadas são semelhantes às documentadas (7,25,27,30,34).

Tabela 1.

Fibras/biópsia	Proximal 1	Proximal 2	Proximal 3	Proximal 4	Proximal 5	Somatório Proximal	Média Proximal/Biópsia	Média Proximal Fibras/mm
Casos								
PAF Assintomático	25	31	30	28	24	138	27,6	9,2
PAF Estadio I	31	28	28	19	30	136	27,2	9,07
PAF Estadio II – 1	18	20	11	26	21	96	19,2	6,4
PAF Estadio II – 2	0	0	0	1	0	1	0,2	0,07
PAF Estadio III – 1	4	8	7	9	18	46	9,2	3,07
PAF Estadio III – 2	0	0	0	0	0	0	0	0
PNP Peq Fibras	1	0	2	0	1	4	0,8	0,8
Normal 1	42	29	26	35	34	166	33,2	11,06
Normal 2	29	33	32	22	17	133	26,6	8,87
Normal 3	40	31	27	25	28	151	30,2	10,07
Normal 4	20	33	23	28	23	127	25,4	8,47
Normal 5	27	24	20	24	20	115	23	7,7
Fibras/biópsia	Distal 1	Distal 2	Distal 3	Distal 4	Distal 5	Somatório Distal	Média Distal/Biópsia	Média Distal Fibras/mm
Casos								
PAF Assintomático	14	11	16	15	13	69	13,8	4,6
PAF Estadio I	14	13	11	5	11	54	10,8	3,6
PAF Estadio II – 1	3	7	7	3	1	21	4,2	1,4
PAF Estadio II – 2	0	0	0	0	0	0	0	0
PAF Estadio III – 1	0	0	0	1	0	1	0,2	0,07
PAF Estadio III – 2	0	0	0	0	0	0	0	0
PNP Peq Fibras	1	0	0	0	2	3	0,6	0,2
Normal 1	18	25	21	26	13	103	20,6	6,87
Normal 2	23	15	17	17	13	85	17	5,67
Normal 3	30	18	19	14	17	98	19,6	6,53
Normal 4	18	11	14	19	14	76	15,2	5,07
Normal 5	14	13	11	16	13	67	13,4	4,47



Tabela 2.

Casos	Média proximal (fibras/mm)	Média distal (fibras/mm)
Normais	9,227	5,72
PNP	0,267	0,2
Assintomático	27,6	4,6
Estadio I	9,067	3,6
Estadio II	9,7	0,7
Estadio III	4,6	0,033

Gráfico 1.



Nos casos patológicos existem características histológicas distintas. Os casos estudados de PAF variam, da ausência total de fibras intraepidérmicas, ou mesmo subepidérmicas, sendo a presença de fibras individuais apenas ocasional (em estádios mais avançados de doença), para apenas uma ligeira redução do número de fibras intraepidérmicas no portador assintomático. É curioso notar que no caso do portador assintomático e dos estádios mais precoces de evolução da PAF, são visíveis alterações estruturais das fibras nervosas descritas como patológicas em neuropatias de outro tipo (7,30). Em particular, é visível uma maior ramificação axonal, com ingurgitamento intra-axonal e um aumento de varicosidades.

Contagem de fibras

Não existe um consenso em relação aos valores normativos para a contagem de terminações nervosas intraepidérmicas. Vários autores relatam valores padrão, com médias e desvios padrão diferentes. São em geral obtidos com técnicas e meios de visualização não comparáveis entre si. McArthur e colaboradores (27), em 1998 publicaram os seus dados relativos a biópsias de pele na coxa e na perna, sendo os resultados para a coxa $21,1 \pm 10,4$ fibras/mm e para a perna $13,8 \pm 6,7$ fibras/mm. Em 1999 Lauria e colaboradores (25) publicam como valores normativos para a coxa $25,10 \pm 2,37$ fibras/mm e para a perna $15,17 \pm 0,89$ fibras/mm. Em 2001 Chien e colaboradores (7) publicaram os seus dados relativos à densidade de fibras nervosas na perna, sendo a densidade média de fibras por mm de $12,92 \pm 5,33$ e em 2004, Moura (30) e colaboradores publicam como valor de referência para a perna $5,2 \pm 1,84$

fibras/mm. Os dados obtidos no nosso laboratório foram de $9,2 \pm 1,34$ fibras/mm na coxa e de $5,72 \pm 0,99$ na perna. Os valores são inferiores aos relatados por McArthur, Lauria, e Chien e foram mais elevados que os de Moura.

Existem vários factores capazes de influenciar os resultados da contagem. Os principais são o fixador, a técnica de marcação imunohistoquímica e o método de contagem utilizado. Todos os investigadores citados utilizaram o fixador paraformaldeído – lisina – periodato (PLP) a 2%, com excepção de Chien (PLP 4%) e Moura (Zamboni). Todos os investigadores realizaram a contagem de fibras em cortes de 50µm, com excepção de Moura (15µm). Os cortes histológicos efectuados para este estudo são de 40 µm. Com a redução da espessura dos cortes histológicos é de esperar uma diminuição do número de fibras nervosas intraepidérmicas. Com a utilização de cortes de 40 µm, em oposição a cortes de 50 µm, o volume de tecido cutâneo é inferior em 20%, o que sugere uma redução do número de fibras nervosas intraepidérmicas de cerca de 20%. A redução da densidade de fibras observada situa-se em cerca de 57% para a coxa e 59% para a perna quando comparada com os resultados de McArthur; uma redução de 64% para a coxa e 63% para a perna comparando com Lauria e de 56% para a perna comparando com Chien.

É de salientar nos resultados obtidos com a nossa técnica o baixo valor do desvio padrão, entre 0,99 e 1,34 para as biópsias distais e proximais, respectivamente. Este valor permite-nos afirmar que a técnica é reprodutível e que existe pouca variação nas densidades observadas nos controlos normais. Mais uma vez, estes resultados são baseados num número pequeno de biópsias e carece de uma amostragem mais alargada. Comparando com os desvios padrão referidos por outros autores (22,27,34) os nossos dados indicam uma dispersão de valores pequena, o que infere positivamente acerca da reprodutibilidade da técnica. As evidências da estatística descritiva da contagem de fibras deste estudo têm que ser entendidas de maneira cautelosa. O reduzido número de casos controlo e de doentes é limitativo na identificação dos parâmetros normativos para casos normais e patológicos, sendo o aumento do número de casos estudados essencial.

Em relação aos casos patológicos, é de notar uma gradação da densidade das fibras nervosas intraepidérmicas, com uma diminuição de densidade das fibras em estádios avançados da PAF, como mostram os resultados: Estadio I – 9,067 e 3,6 fibras/mm Proximal/Distal; Estadio II – 9,7 e 0,7 fibras/mm Proximal/Distal; e Estadio III – 4,6 e 0,033 fibras/mm Proximal/Distal. É de notar a marcada redução de fibras nervosas intraepidérmicas na pele distalmente,

sendo próxima de zero (inexistência de fibras nervosas intraepidérmicas) no estágio III. Proximalmente, no estágio III pode-se identificar uma marcada redução da densidade das fibras nervosas. No caso assintomático existe uma discreta redução da densidade de fibras distalmente, existindo proximalmente pese embora a contagem de fibras seja semelhante aos casos normais, alterações morfológicas valorizáveis como uma fragmentação das fibras, ingurgitação e aumento de varicosidades.

No caso de PNP de pequenas fibras as contagens proximais e distais são semelhantes, com uma marcada desinervação quando comparadas com os casos normais.

Conclusão

A técnica está disponível no laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria, e pronta para utilização como método complementar no diagnóstico de neuropatias de pequenas fibras. É uma técnica reproduzível, e os resultados provisórios são consistentes com aqueles citados na literatura. A questão do menor número de fibras nervosas intraepidérmicas por nós obtido, quando comparados os resultados obtidos com alguns trabalhos publicados, é matéria que carece de investigação e seria pertinente a realização de estudos comparativos dos diferentes métodos descritos.

Relativamente à PAF, esta nova técnica confirmou a progressiva perda de fibras no decurso da evolução da doença, o predomínio distal da perda de fibras e, mesmo, a ligeira redução no caso de portador assintomático estudado. O papel desta nova técnica na definição do melhor tempo para o transplante hepático requer mais estudos numa maior população de doentes. ■

Bibliografia

1. American Neurological Association, *Another tool for the Neurologist's Toolbox*. Annals of Neurology, 2005. 57(2): p. 163-167.
2. Antunes SL, Liang Y, Neri JA, Haak-Frendscho M, Johansson O, *The expression of NGFR and PGP 9.5 in leprosy reactional cutaneous lesions*. Arq Neuropsiquiatr, 2003. 61(2-B): p. 346-352.
3. Bindu R, Polydefkis M, Hauer P, Griffin JW, McArthur J, *Epidermal Reinnervation after Intracutaneous Axotomy in Man*. The Journal of Comparative Neurology, 2003. 457: p. 24-36.
4. Bolton CF, Winkelmann RK, Dyck PJ, *A Quantitative Study of Meissner's Corpuscles in Man*. Neurology, 1966 16(1): p. 1-9.
5. Chéliout-Héaut F, Zrek N, Khemliche H, Varnet O, Seret-Begue D, Martínez M, Nizou R, Bour F, *Exploration of small fibers for testing diabetic neuropathies*. Joint Bone Spine, 2005. 72: p. 412-415.
6. Chiang HY, Chen CT, Chien HF, Hsieh ST, *Skin denervation, neuropathology, and neuropathic pain in a laser-induced focal neuropathy*. Neurobiology of Disease, 2005. 18: p. 40-53.
7. Chien HF, Tseng TJ, Lin WM, Yang CC, Chang YC, Chen RC, Hsieh ST, *Quantitative pathology of cutaneous nerve terminal degeneration in the human skin*. Acta Neuropathol, 2001. 102: p. 455-461.
8. Chimelli L, Freitas M, Nascimento O, *Value of nerve biopsy in the diagnosis and follow-up of leprosy: the role of vascular lesions and usefulness of nerves studies in the detection of persistent bacilli*. J. Neurol., 1997. 244: p. 318-323.
9. Conceição I, Castro J, De Carvalho M, *Neurophysiological Studies in Familial Amyloid Polyneuropathy (FAP) patients: Early Changes*, Abstract Book, 12th European Congress of European Neurophysiology, Stockholm, May 2005, p. 214.
10. De Freitas MR, Nascimento OJ, Quaglino EA, Oliveira A, Hahn MD, *Small-fiber Polyneuropathy in Leprosy without skin changes*. Arq Neuropsiquiatr, 2003. 61(3-A): p. 542-546.
11. Griffin JW, McArthur JC, Polydefkis M, *Assessment of cutaneous innervation by skin biopsies*. Current Opinion in Neurology, 2001. 14: p. 655-659.
12. Herrmann DN, McDermott MP, Henderson D, Chen L, Akowuah K, Schiffitto G, and the North East Aids Dementia Consortium, *Epidermal nerve fiber density, axonal swellings and QST as predictors of HIV distal sensory neuropathy*. Muscle & Nerve, 2004. 29: p. 420-427.
13. Hirai A, Yasuda H, Joko M, Maeda T, Kikkawa R., *Evaluation of Diabetic Neuropathy Through the Quantification of Cutaneous Nerves*. Journal of Neurological Sciences, 2000. 172.
14. Holland NR, Stocks A, Bauer P, Cornblath DR, Griffin JW, McArthur JC, *Intraepidermal nerve fiber density in patients with painful sensory neuropathy*. Neurology, 1997. 48: p. 708-711.
15. Hsieh ST, Chiang HY, Lin WM, *Pathology of Nerve Terminal Degeneration in the Skin*. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, 2000. 59(4): p. 297-307.
16. Jew JY, Berger EJ, Berger RA, Lin YT, *Fluorescence immunohistochemistry and confocal scanning laser microscopy: a protocol for studies of joint innervation*. Acta Orthop Scand, 2003. 74(6): p. 689-696.
17. Johansson O, Wang L, Hilliges M, Liang Y, *Intraepidermal nerves in human skin: PGP 9.5 immunohistochemistry with special reference to the nerve density in skin from different body regions*. J Peripher Nerv Syst, 1999. 4(1): p. 43-52.
18. Karanth SS, Springhall DR, Kuhn DM, Levene MM, Polak JM, *An Immunocytochemical Study of Cutaneous Innervation and the Distribution of Neuropeptides and Protein Gene Product 9.5 in Man and Commonly Employed Laboratory Animals*. The American Journal of Anatomy, 1991. 191: p. 369-383.
19. Kennedy WR, Wendelschafer-Crabb G, *The innervation of human epidermis*. Journal of Neurological Sciences, 1993. 155: p. 184-190.
20. Kennedy WR, Solano M, Wendelschafer-Crabb G, Tamura E, *A skin Blister method to study epidermal nerves in peripheral nerve disease*. Muscle & Nerve, 1999. 22: p. 360-371.
21. Kennedy WR, Khalili N, Wendelschafer-Crabb G, Nolano M, Simone DA, *Epidermal nerve fibers: Observations on structure and function*. Neurol Sci, 2001. 22: p. S3-S6.
22. Kennedy WR, Wendelschafer-Crabb G, Polydefkis M, McArthur JC, *Pathology and Quantitation of Cutaneous Innervation*, in Dyck PJ, Thomas PK, Peripheral Neuropathy, 4th Edition, Volume 1, 2005, Elsevier Saunders, Philadelphia
23. Koskinen M, Hietaharju A, Kyläniemi M, Peltola J, Rantala I, Udd B, Haapasalo H, *A quantitative method for the assessment of intraepidermal nerve fibers in small-fiber neuropathy*. J Neurol, 2005.
24. Lauria G, McArthur JC, Hauer P, Griffin JC, Cornblath DR, *Neuropathological alterations in diabetic truncal neuropathy: evaluation by skin biopsy*. J. Neurol. Neurosurg Psychiatry, 1998. 65: p. 762-766.
25. Lauria G, Holland N, Hauer P, Cornblath DR, Griffin JW, McArthur JC, *Epidermal innervation: changes with aging, topographic location, and in sensory neuropathy*. Journal of Neurological

- Sciences, 1999. 164: p. 172-178.
26. Lin YW, Tseng TJ, Lin WM, Hsieh ST, *Cutaneous Nerve Terminal Degeneration in Painful Mononeuropathy*. Experimental Neurology, 2001. 170: p. 290-296.
 27. Mearthar JC, Stocks A, Hauer P, Cornblath DR, Griffin JW, *Epidermal Nerve Fiber Density*. Arch Neurol., 1998. 55: p. 1513-1520.
 28. Mccarthy BG, Hsieh ST, Stocks A, Hauer P, Macko C, Cornblath DR, Griffin JW, Mearthar JC, *Cutaneous innervation in sensory neuropathies*. Neurology, 1995. 45: p. 1848-1855.
 29. Midroni G, Bilbao J, Cohen SM, *Toxic Neuropathies, in Biopsy diagnosis of peripheral neuropathy*. 1995, Butterworth Heinemann: Toronto.
 30. Moura L, Oliveira ASB, Zanoteli E, Cardoso R, Schmidt B, Gabbai A, *Padronização normal das fibras Nervosas Intraepidérmicas em 30 voluntários saudáveis com PGP 9,5*. Arq Neuropsiquiatr, 2004. 62(2-A): p. 271-275.
 31. Peter JD, Winkelman RK, Bolton CF, *Quantitation of Meissner's corpuscles in hereditary neurologic disorders*. Charcot-Marie-Tooth disease, Roussy-Levy syndrome, Dejerine-Sottas disease, hereditary sensory neuropathy, spinocerebellar degenerations, and hereditary spastic paraplegia. Neurology, 1966: p. 10-17.
 32. Pittenger GL, Ray M, Burcus NI, McNulty P, Basta B, Vinik A, *Intraepidermal nerve fibers are indicators of a small-fiber neuropathy in both diabetic and nondiabetic patients*. Diabetes Care, 2004. 27(8): p. 1974-1979.
 33. Rumio C, Castano P, Veraldi S, Morini M, Castano SM, *The innervation of Human Skin Studied with Confocal Scanning Laser Microscopy: A comparison between PGP 9.5 Immunofluorescence and Silver Impregnations*. Neuroimage, 1995. 2: p. 102-111.
 34. Smith AG, Howard JR, Kroll R, Ramachandran P, Hauer P, Singleton JR, Mearthar J, *The reliability of skin biopsy with measurement of intraepidermal nerve fiber density*. Journal of Neurological Sciences, 2005. 228: p. 65-69.
 35. Thompson RJ, Doran JE, Jackson P, Et Al, *PGP 9.5 - a new marker for vertebrate neurons and neuroendocrine cells*. Brain research, 1983. Nov 14(278(1-2)): p. 278:224.
 36. Wang L, Hilliges M, Jernberg T, Wiegleb-Edstrom D, Johansson O, *Protein gene product 9.5-immunoreactive nerve fibres and cells in human skin*. Cell Tissue Res, 1990. Jul(261(1)): p. 25-33.
 37. WCoutinho P, da Silva M, Lima JL, Barbosa AR. In Glenner GG, Costa PC and de Freitas F (ed) *Amyloid and amyloidosis*. Amsterdam: Excerta Medica, 1980: 88-98

Correspondência:

Pedro Pereira
 Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia
 Hospital de Santa Maria,
 Av. Prof Egas Moniz
 1649-035 Lisboa
 pedrojfpereira@mail.telepac.pt

Validação de uma escala de depressão para afásicos: "Stroke Aphasic Depression Questionnaire - SAD-Q"

Inês Rodrigues¹, Maria Emília Santos¹, Gabriela Leal²

1- Escola Superior de Saúde do Alcoitão; 2- Laboratório de Estudos de Linguagem, Hospital de Santa Maria e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Lisboa.

Recepção do trabalho: 17/08/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 28/10/2006

Introdução

A depressão é a complicação psiquiátrica mais frequente nos doentes com AVC e o seu reconhecimento e diagnóstico são importantes porque pode comprometer o processo normal de recuperação e reabilitação.

Objectivo

Validar um instrumento – Stroke Aphasic Depression Questionnaire-SAD-Q, (Sutcliffe & Lincoln, 1998) destinado à avaliação da depressão em afásicos, recorrendo a informação indirecta obtida junto dos familiares.

Metodologia

Foram avaliados, através dos respectivos familiares, 52 doentes que sofreram AVC: 20 com afasia e 32 sem afasia. Os resultados foram correlacionados com os de outra escala de depressão validada para a população portuguesa – The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale-CES-D (Gonçalves & Fagulha, 2004) preenchida por questionário aplicado ao próprio doente.

Resultados

Verificou-se que a escala tem um bom valor de consistência interna (coeficiente α de Cronbach =0,77) e que a correlação entre as duas escalas é muito significativa ($r=0,93$; $p<0,000$).

Verificou-se uma relação positiva com o sexo feminino, a localização do AVC no hemisfério esquerdo, a presença de afasia e a incapacidade funcional. Por outro lado, não se verificou que a idade, a escolaridade e o tempo de evolução influenciassem significativamente a sintomatologia depressiva.

Conclusão

Os resultados mostraram que a SAD-Q é um bom instrumento para avaliar a existência de depressão em doentes com afasia.

Palavras-chave: Afasia, depressão, avaliação, escalas, Aphasic Depression Questionnaire – SAD-Q.

Introduction

Depression is a common psychiatric problem in patients following stroke and interferes with normal process of recuperation and rehabilitation.

Objective

The purpose of this study was to validate a questionnaire – Stroke Aphasic Depression Questionnaire- SAD-Q –, which may be used to identify depressed mood in patients with aphasia, asking their carers.

Methodology

Fifteen-two stroke patients (20 aphasics and 32 without aphasia) were assessed on the SAD-Q and CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). CES-D had normative values for Portuguese population and patients answer the questions. Scores of the two scales were correlated.

Results

Results indicated that the SAD-Q has a good internal consistency ($\alpha=0,77$) and the correlation between the two instruments was statistically significant ($r=0,93$; $p<0,000$).

We found a positive correlation between depressed mood and females, left hemispheric stroke patients, aphasia and functional incapacity. The other variables studied (age, literacy and time post onset) did not show any correlation.

Conclusion

SAD-Q may be used for assessing depression in aphasic stroke patients.



Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) pode limitar de modo significativo o desempenho funcional, com consequências negativas nas relações pessoais, familiares, sociais e sobretudo na qualidade de vida do doente (1, 2). A depressão é a complicação psiquiátrica mais frequente nos doentes com acidente vascular cerebral e a que mais frequentemente está associada a um pior prognóstico (3). Trata-se de uma perturbação do humor, de gravidade e duração variáveis, muitas vezes com recorrência e acompanhada por uma variedade de sintomas físicos e mentais, que envolvem o pensamento, os impulsos e a capacidade crítica. A sintomatologia depressiva é geralmente valorizada pelo indivíduo afectado ou pelos familiares e amigos próximos, quando os sintomas se agravam ou persistem durante muito tempo. Além disso, o seu reconhecimento e diagnóstico são importantes porque a depressão pós AVC pode impedir o processo normal de recuperação e reabilitação e está associada a um maior nível de mortalidade (4).

A maioria dos estudos refere que, pelo menos 30% dos pacientes com AVC, sofrem de depressão, podendo este número aumentar para 78%, dependendo do tempo de evolução e dos critérios de diagnóstico (3, 5, 6). Segundo Pohjasvaara e colaboradores (7) os sintomas depressivos são clinicamente mais relevantes entre os três e os quatro meses após o AVC.

Perante a grande prevalência e o impacto negativo da depressão, vários estudos tentaram identificar os factores de maior risco no desenvolvimento de uma perturbação depressiva pós AVC.

Há referências na literatura a uma associação entre a depressão pós AVC e a idade, sendo que os doentes mais idosos parecem ser mais vulneráveis a uma reacção depressiva (5, 8, 9). Esta correspondência poderá estar associada a factores como a proximidade da reforma e o estado de saúde geral (8). A falta de suporte social, acompanhada de um compromisso funcional e cognitivo, pode também aumentar o risco de perturbações depressivas nos mais idosos. No entanto, estas conclusões não são consensuais. Carota e colaboradores (10) observaram que os pacientes mais jovens têm maior propensão para sofrerem uma perturbação depressiva durante o primeiro ano de evolução.

Relativamente às diferenças entre géneros, a depressão pós AVC parece ser mais frequente em pacientes do sexo feminino (11, 12), mas mais uma vez com resultados discrepantes em diversos estudos (3, 9).

Para Paolucci (11) o nível de escolaridade mais elevado está directamente associado à depressão pós AVC e mesmo com tratamento farmacológico, poderá influen-

ciar negativamente o processo de reabilitação. Este facto poderá dever-se a uma maior consciencialização da situação e a um maior impacto a nível social e profissional.

Contudo, para Nys e colaboradores (13), a idade, o género e as habilitações literárias, não estão relacionadas com a gravidade dos sintomas depressivos.

A relação entre o desenvolvimento de depressão e a lateralidade da lesão são aspectos debatidos, mas ainda com resultados controversos. Os estudos de Robinson e colaboradores (14, 15) foram os primeiros a sugerir que pacientes com AVC no hemisfério esquerdo, quando comparados com AVC no hemisfério direito, apresentavam uma maior frequência de perturbações depressivas. Contudo, segundo Carson e colaboradores (16), Berg e colaboradores (5) e Barata e colaboradores (8), a lateralidade da lesão não está associada com a depressão pós AVC.

Na sua análise prospectiva sobre a depressão pós AVC, Aström e colaboradores (3) concluíram que a afasia constitui um importante factor para depressão na fase aguda. No estudo de Robinson e Benson (14), cerca de metade dos pacientes com afasia, hospitalizados, apresentavam sintomas depressivos. Snyder (17) sugeriu que, a incapacidade no estabelecimento e na manutenção do processo comunicativo, constitui a fonte primária de depressão. Kauhanen (18) descreve que a gravidade da depressão em doentes afásicos, poderá aumentar durante o primeiro ano de evolução. Contudo, segundo Sharpe e colaboradores (1994) (19), entre doentes afásicos crónicos, não foi encontrada uma correspondência entre afasia e depressão.

O estudo de Starkstein e Robinson (20) não sustenta a hipótese de que a afasia leve a depressão, mas sim que afasia e depressão são resultados distintos de uma lesão cerebral, podendo ou não coexistir. Também Herrman e colaboradores (21), consideram que a afasia e depressão podem ser encaradas como consequências coincidentes do AVC, resultantes da lesão subjacente.

Alguns estudos sobre a sintomatologia depressiva pós AVC excluem doentes com problemas de linguagem, porque as grelhas psiquiátricas requerem boas capacidades comunicativas (22). Pelo facto da maioria dos instrumentos, que avaliam os episódios depressivos, serem concebidos sob a forma de questionários de auto-preenchimento, não é, muitas vezes, possível para um doente afásico responder-lhes apropriadamente (23).

A terapêutica da fala pode ser muito importante, pois canaliza a atenção e energia do doente para a recuperação das incapacidades linguísticas e pode exercer um efeito redutor na depressão (24). Esta ideia é também descrita por Benson e Ardila (25) que salientam a importância do papel dos terapeutas da fala como potenciais psicoterapeutas.

peutas que podem ajudar a gerir os sintomas de frustração/depressão nos doentes afásicos.

Gainotti (26) salienta a influência da atitude do terapeuta da fala na prevenção de processos de isolamento e depressão nos doentes com defeitos de linguagem.

Objectivo

O objectivo deste estudo é validar uma escala, para a população portuguesa, que avalie a depressão em doentes afásicos, sem que seja necessária a sua colaboração directa.

O estudo pretende ainda verificar possíveis relações entre a depressão pós AVC, e a localização da lesão cerebral, o tempo de evolução, a idade, o género e a escolaridade do doente.

Metodologia

Participantes

Para a realização deste trabalho foi utilizada uma amostra de 52 indivíduos adultos e de ambos os sexos, que sofreram AVC, com um tempo de evolução superior a 3 meses.

Seleccionou-se a população com base nos seguintes critérios de inclusão: existência de lesão cerebral, em qualquer hemisfério, de etiologia vascular (isquémica ou hemorrágica) e com evolução superior a três meses.

Na análise dos resultados foram consideradas as seguintes variáveis: 1) a idade do doente; 2) o sexo; 3) as habilitações literárias; 4) o grau de incapacidade funcional e a lateralidade da lesão (hemisfério direito/hemisfério esquerdo).

Instrumentos

O instrumento a validar “*Stroke Aphasic Depression Questionnaire*” (SAD-Q) de Sutcliffe e Lincoln (17) pretende determinar a existência de uma perturbação depressiva em pacientes afásicos e monitorizar diferenças de humor ao longo do tempo. O questionário é composto por 21 itens e foi desenvolvido a partir de itens retirados de outras escalas de depressão, de forma a representar os principais aspectos da sintomatologia depressiva. Aos 21 itens, o sujeito quando questionado, tem quatro hipóteses de resposta, numa escala de 0 a 3 (0- Nunca; 1- Raramente; 2- Às vezes; 3- Muitas vezes).

Nove dos itens são formulados numa direcção positiva (item 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20) enquanto os restantes estão formulados numa direcção negativa. Quanto mais elevada for a cotação, maior a probabilidade de existirem alterações depressivas. O questionário é preenchido por um familiar próximo do doente. As respostas a cada item

correspondem à avaliação que este faz, da frequência dos sintomas no doente, durante a última semana. A versão da escala em português respeitou as regras de tradução/retroversão/tradução e foi efectuada no Laboratório de Estudos de Linguagem do Centro de Estudos Egas Moniz*.

Para testar as qualidades psicométricas da SAD-Q, foi utilizado um outro instrumento, a CES-D. Esta escala foi desenvolvida pelo *Center for Epidemiologic Studies* (National Institute of Mental Health, Rockville, MD, USA) e a adaptação portuguesa desta escala foi realizada por Gonçalves e Fagulha (27), a partir da versão original. Está vocacionada para a avaliação da ocorrência de sintomatologia depressiva na população em geral e este objectivo distingue-a de outras escalas de depressão, usadas sobretudo para diagnóstico num contexto clínico. Contudo, é igualmente adequada para populações clínicas como demonstraram Gonçalves e Fagulha (27). Trata-se de uma escala de auto-descrição constituída por 20 itens, seleccionados a partir dum conjunto de parâmetros retirados de outras escalas de depressão, de forma a representar os principais aspectos da sintomatologia depressiva

No nosso estudo foi ainda utilizada a “escala de Rankin modificada”, instrumento que avalia o grau de incapacidade funcional do dia-a-dia em doentes que sofreram um AVC (28).

Procedimentos

Os doentes e os familiares foram contactados e convidados a ler e assinar o pedido de consentimento informado, após esclarecimento dos objectivos, utilidade e metodologia do trabalho de investigação, sendo-lhes garantida a salvaguarda da identidade e privacidade.

A CES-D foi aplicada aos doentes com ou sem afasia. O SAD-Q foi entregue aos respectivos familiares. Para preenchimento o doente respondeu relativamente a si próprio (sem apoio e após esclarecimento) e o familiar assinalou a sua opinião sobre o doente.

Ambos os instrumentos foram aplicados pela primeira autora do estudo, de forma individual, aos doentes e aos familiares, numa sala onde pudessem responder com privacidade.

Cada uma das escalas pode ser aplicada por escrito ou oralmente. Em cerca de metade dos casos as questões foram apresentadas oralmente, no sentido de serem ultrapassadas as dificuldades do doente e/ou do familiar.

No mesmo ambiente foi também preenchida a escala de Rankin.

* Dra. Raquel Gil Gouveia e Dra. Clara Loureiro.



Resultados

Foram avaliados 52 sujeitos adultos cuja caracterização se pode ver no quadro I.

Quadro I. Caracterização da amostra.

sexo:	masculino – 33 feminino – 19
lesão:	hemisfério esquerdo – 34 (20 com afasia e 14 sem afasia) hemisfério direito – 18
idade (anos):	média – 62 dp – 9,23 variação – 24 e 87
escolaridade (anos):	média – 7,9 dp – 4,1
tempo de evolução (meses):	média – 7,5 dp – 0,6 variação – 3 e 18

Para analisar a correlação entre os dois instrumentos, utilizou-se um coeficiente de correlação paramétrico. O resultado obtido através da correlação de Pearson, indica uma correlação positiva, muito elevada ($r=0.94$) e muito significativa para $p<0.000$ (Fig. 1).

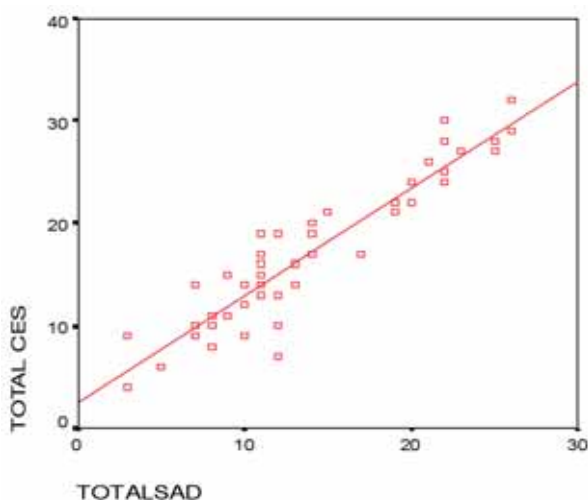


Fig 1. Correlação entre as duas escalas (SAD-Q e CES-D).

Foi realizado o estudo da fiabilidade da escala através da homogeneidade dos itens. A análise dos itens da SAD-Q permitiu verificar que a escala tem uma boa correlação item-total (0.71) e um bom valor de consistência interna tendo em conta o reduzido número de itens (coeficiente de Cronbach = 0,77).

Foram estudadas as diferentes variáveis demográficas, com o objectivo de verificar se alguma influenciava significativamente o valor total da escala.

Apenas a variável género sexual mostrou diferenças significativas em relação ao valor total da escala ($U=208$; $p=0,04$) (quadro II).

Quadro II. Relação entre o género e a pontuação total da escala.

	Mulheres	Homens	U	p
Pontuação SAD-Q	16,89±6,34	13,12±6,24	208,0	0,04

Em relação às restantes variáveis (idade, escolaridade e tempo de evolução) não se encontraram quaisquer correlações com o valor total da escala.

Constatou-se que a localização da lesão e a depressão pós AVC estavam estatisticamente relacionadas. O teste Mann-Whitney revelou a existência de uma diferença significativa ($U=192,5$, $p<0.05$) entre o grupo com lesão no hemisfério esquerdo e o grupo com lesão no hemisfério direito, no total da escala. As lesões no hemisfério esquerdo revelaram uma média significativamente mais elevada do que as do hemisfério direito (quadro III).

Quadro III. Relação entre a localização da lesão e a pontuação total da escala.

	H. esquerdo	H. direito	U	p
Pontuação SAD-Q	15,76±6,14	12,11±6,6	192,5	0,02*

Em seguida foi analisada a relação entre a variável afasia e a pontuação total da escala, através do teste Mann-Whitney, que revelou, a existência de uma diferença significativa entre os dois grupos ($U=207$; $p<0,05$). Os doentes com afasia, revelaram uma média significativamente mais elevada (16,95±5,96) do que os doentes sem defeito de linguagem (12,96±6,41).

O quadro IV apresenta a distribuição dos sujeitos relativamente ao resultado no Rankin.

Quadro IV. Distribuição dos sujeitos na “escala de Rankin modificada”.

	N	%
Sintomas não incapacitantes	4	7,7
Incapacidade ligeira	18	34,6
Incapacidade moderada	20	38,5
Incapacidade moderadamente grave	10	19,2

Analisou-se a relação entre o total da SAD-Q e o grau de incapacidade funcional no dia-a-dia. Verificou-se que existe uma correlação significativa, positiva e moderada com o Rankin, isto é, quanto maior for o grau de incapacidade, maior é a pontuação na escala ($r=0,458$; $p=0,001$).

Para testar quais as variáveis demográficas com maior influência no score global, realizou-se uma regressão linear considerando como variáveis independentes: a idade e a escolaridade. Estas variáveis apenas explicam 3% da variável dependente ($R^2 = 0,03$).

Discussão

Com este estudo pode comprovar-se que a versão portuguesa da SAD-Q é um instrumento válido para a avaliação de sintomatologia depressiva em doentes que sofreram um AVC. É assim possível preencher a lacuna da não existência de instrumentos, que avaliem essa sintomatologia em doentes afásicos com grandes dificuldades de compreensão de linguagem.

O facto da escala que foi validada para a população portuguesa (SAD-Q), apresentar uma correlação tão alta com a CES-D, significa que é válida para a população afásica. Por outro lado, como a correlação deste questionário com a CES-D, foi muito significativa, admite-se que a avaliação de sintomas depressivos em doentes afásicos sem grandes défices de compreensão verbal, possa ser efectuada com este instrumento, já que uma auto-avaliação deverá ser sempre a primeira opção, desde que possível.

De acordo com a literatura, a depressão no pós AVC verifica-se entre os 30% e os 78% (3, 6, 29). Os resultados obtidos parecem ir de encontro aos da literatura, uma vez que no grupo de doentes estudados, 34,6% obtiveram valores muito elevados na escala. A idade e a escolaridade dos doentes não influenciaram os resultados, achado consistente com o verificado por Nys e colaboradores (13). Verificou-se uma associação entre o género e o total da escala, em que os doentes do sexo feminino apresentaram uma pontuação superior, o que indica uma autoavaliação mais negativa do que a dos homens. Este facto poderá estar relacionado com a prevalência da depressão na população dita normal, que é consistentemente mais comum na mulher do que no homem ao longo do ciclo de vida (30).

A lateralidade da lesão estava significativamente relacionada com a depressão pós AVC, facto corroborado com os estudos de Herrmann e colaboradores (31) e Ghoge e colaboradores (32). Os doentes com lesão no hemisfério esquerdo apresentavam uma pontuação total da escala, significativamente superior aos doentes com lesão no hemisfério direito. Este resultado poderá estar relacionado com o facto dos doentes com lesão do hemisfério direito poderem apresentar mais reacções de indiferença, negação ou minimização do defeito. No presente estudo, quando se consideraram como variáveis independentes a afasia e a lateralidade da lesão verificou-se que os afásicos e os doentes com lesão do hemisfério esquerdo tinham médias significativamente mais altas na escala de depressão, o que sugere que o defeito de linguagem, poderá contribuir para a gravidade da sintomatologia depressiva nos doentes com defeito de linguagem.

Foi encontrada uma relação estatística muito significativa entre o grau de incapacidade funcional geral no dia-a-

dia e o aumento da sintomatologia depressiva. Este facto está em concordância com o trabalho de Carota e colaboradores (10) que considera a gravidade do defeito funcional como um importante factor na prevalência de depressão pós AVC. Quanto maior for o defeito a nível linguístico e a nível motor, maior poderá ser a modificação da auto-imagem e auto-estima do doente. No entanto, estas modificações podem depender também da situação sócio-económica e do grau cultural dos doentes. Muitas vezes, pequenos defeitos num indivíduo muito diferenciado implicam um sentimento de perda maior do que defeitos mais graves em doentes menos diferenciados. Assim sendo, a localização da lesão e o grau de incapacidade funcional, embora constituam factores importantes na manifestação de perturbações depressivas, não deverão ser encarados isoladamente de outros factores como a capacidade cognitiva, o suporte social e familiar, as expectativas pessoais e as características da personalidade pré-morbida.

Não é possível deixar de reconhecer que a depressão pode alterar significativamente a qualidade de vida do doente, particularmente porque o torna mais vulnerável em relação à patologia orgânica, e pode acentuar as limitações funcionais que por sua vez podem contribuir para o agravamento da depressão, tornando-se um ciclo vicioso.

É difícil para os profissionais de saúde determinarem se os sintomas somáticos (incluindo a insónia, falta de apetite, fadiga) são devidos a uma perturbação depressiva ou ao AVC. É provável que em muitos casos, ambos os factores sejam uma consequência directa do AVC.

Conclusão

Este estudo indica que os sintomas depressivos são frequentes ou prevalentes nos doentes com AVC. Os processos psicopatológicos da depressão pós AVC, não estão ainda inteiramente esclarecidos e provavelmente envolverão diversos mecanismos como as consequências directas da lesão cerebral, mecanismos neuroendócrinos e reacções psicológicas aos defeitos cognitivos e motores.

Os resultados mostraram que a SAD-Q possui boas propriedades psicométricas e é um instrumento válido para avaliar a existência de depressão na população de afásicos, através dos seus familiares. Visto o valor da correlação ser tão elevado também a CES-D pode ser utilizada para a avaliação de sintomatologia depressiva em doentes que sofreram um AVC, desde que não exista um defeito de compreensão que incapacite o próprio doente de responder. ■

Apêndice

Versão Portuguesa da “Scale Aphasic Depression Questionnaire” (traduzido de Sutcliffe & Lincoln, 1998 –University of Nottingham)

Quantas vezes na última semana o doente:

	Nunca	Rara- mente	Às vezes	Muitas vezes
1.Ficou com lágrimas nos olhos?				
2.Teve o sono agitado de noite?				
3.Evitou olhar nos olhos enquanto falava consigo?				
4.Desatou a chorar?				
5.Se queixou de dores ou moínhas?				
6.Ficou zangado?				
7.Se recusou a ter actividades sociais?				
8.Ficou sentado(a) sem fazer nada?				
9.Se entreteve com alguma coisa durante o dia?				
10.Esteve irrequieto(a) ou impaciente?				

SAD-Q 21 (Versão 21 itens)

Ele/ela:

	Nunca	Rara- mente	Às vezes	Muitas vezes
11.Parece gostar da vida social ou de sair?				
12.Interessa-se por acontecimentos à sua volta?				
13.Consegue concentrar-se numa actividade?				
14.Ri-se quando alguém lhe conta uma piada?				
15.Tem iniciativa (vontade de) fazer coisas novas?				
16.Sorri quando lhe falam?				
17.Toma comprimidos para dormir?				
18.Tem cuidado com a sua própria aparência ou aspecto?				
19.Acorda muito cedo de manhã?				
20.Olha para si quando se aproxima?				
21.Recusa-se a comer as refeições?				

Agradecimentos

Agradecemos à Dra. Nadina Lincoln por nos ter facultado a versão original da “Stroke Aphasic Depression Scale (SAD-Q)”, ao Professor Doutor Bruno Gonçalves que nos cedeu a versão portuguesa da “Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)”, às Dras. Raquel Gouveia e Clara Loureiro que traduziram a “SAD-Q”, ao Centro de Medicina de Reabilitação de Alcoitão e à Consulta de doenças Cerebro-Vasculares por nos terem permitido avaliar os doentes.

Bibliografia

1. Agrell B, Dehlin O. Comparison of six depression rating scales in geriatric stroke patients. *Stroke* 1989; 20: 1190-1194.
2. Aben I, Verhey J, Strik J, Lousberg R, Lodder J, Honing A. A comparative study into the one year cumulative incidence of depression after stroke and myocardial infraction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 581-585.
3. Åström M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients- a 3 year longitudinal study. *Stroke* 1993; 24: 976-982.
4. Carter AC. Post stroke depression. *J Psychosom Res* 2004; 15: 634.
5. Berg A, Palomäki H, Lehtihalmes M, Lönnqvist J, Kaste M. Poststroke depression in acute phase after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 14-20.
6. Katayama Y, Usada K, Nishiyama K, Katsura K. (2003). Post stroke depression. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2003; 40 (2): 127-129.
7. Pohjasvaara T, Leppävuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Frequency and clinical determinants of poststroke depression. *Stroke* 1998; 29: 2311-2317.
8. Barata P, Henriques I, da Silva R, Mateus S, Rebocho L. Depressão pós AVC. *Sinapse* 2004; 4 (2): 28-31.
9. Kauhanen M, Korpelainen J, Hiltunen P, et al. Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke* 1999; 30: 1875-1880.
10. Carota A, Berney A, Aybek S, Iaria G, Staub F, Ghika-Schmid F, et al. A prospective study of predictors of poststroke depression. *Neurology* 2005; 64: 428-433.
11. Paolucci S, Antonucci G, Pratesi L, Traballese M, Grasso GM, Lubich S. Post stroke depression and its role in rehabilitation of inpatients. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 985-990.
12. Desmond W, Remien RH, Moroney J, Stern Y, Sano M, Williams B. Ischemic stroke and depression. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9 (3): 429-39.
13. Nys G, van Zandvoort M, van der Worp H, Haan E, Kort, P, Kappelle L. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J Neurol Sci* 2005; 228: 27-33.
14. Robinson R, Benson F. Depression in aphasic patients: frequency, severity and clinical-pathological correlations. *Brain Lang* 1981; 14: 282-291.
15. Robinson R, Price T. Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke* 1982; 13 (5): 635-641.
16. Carson JA, Allen K, Lawrie MS, Dennis M, House A, Sharpe M. Depression after stroke and lesion location: A systematic review. *Lancet* 2000; 356: 122-126.
17. Snyder O. Strategies for ED communication. *J Emerg Nurs* 1994; 20 (4): 258.
18. Kauhanen M, Korpelainen J, Hiltunen P, Määttä M, Mononen H, Brusin E, et al. Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10: 455-461.
19. Sharpe M, Hawton K, Seagroatt V, Bamford J, House A, Molyneux A et al. Depressive disorders in long-term survivors of stroke. Associations with demographic and social factors, functional status, and brain lesion volume. *Br J Psychiatry* 1994; 164 (3): 380-386.
20. Starkstein S, Robinson R. Aphasia and depression. *Aphasiology* 1988; 2 (1): 1-20.
21. Herrmann M, Bartels C, Wallech C. Depression in acute and chronic aphasia: symptoms, pathoanatomical-clinical correlation and functional implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 672-678.
22. Angeleri F, Angeleri AV, Foschi N, Giaquinto S, Nolfi G. The influence of depression, social activity, and family stress on functional outcome after stroke. *Stroke* 1993; 24: 1478-1483.
23. Sutcliffe L, Lincoln N. The assessment of depression in aphasic stroke patients: The development of the stroke aphasic depression questionnaire. *Clin Rehabil* 1998; 12: 506-513.
24. Leal G, Fonseca J, Farrajota L. Recuperação e reabilitação da afasia. *Psicologia* 2002; XVI: 157-175.
25. Benson F, Ardila A. Aphasia- A clinical perspective. New York: Oxford University Press 1996.
26. Gainotti G. Emotional, psychological and psychosocial problems of aphasic patients: an introduction. *Aphasiology* 1997; 11 (7): 635-650.
27. Gonçalves B, Fagulha T. The portuguese version of the center of epidemiologic studies depression scale (CES-D). *EJPA* 2004; 20 (4): 339-3348.
28. Bamford M, Sandercock A, Warlow P, Slattery J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1989; 20 (6): 828.
29. Berg A, Psych L, Palomäki H, Lehtihalmes M, Phil L, Lönnqvist J. et al. Poststroke Depression: An 18- month follow-up. *Stroke* 2003; 34: 138-14.
30. Wilkinson G, Moore B, Moore P. Tratar a depressão. Lisboa: Climepsi Editores 2003.
31. Herrmann M, Bartels C, Schumacher M, Wallech C. Poststroke depression: is there a pathoanatomic correlate for depression in the postacute stage of stroke? *Stroke* 1995; 26: 850-856.
32. Ghoge H, Sharma S, Sonawalla S, Parikh R. Cerebrovascular diseases and depression. *Curr Psychiatry Rep* 2003; 5 (3): 231-238.

Correspondência:

Dra Gabriela Leal
Laboratório de Estudos de Linguagem
Hospital de Santa Maria
Av. Professor Egas Moniz
1649-028 Lisboa
labling@fm.ul.pt

No centenário de Corino de Andrade O Início da Neurologia no Porto

António Coimbra

Professor Catedrático Jubilado de Histologia e Embriologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Membro do Colégio de Neurologia da Ordem dos Médicos.

Palestra proferida nas comemorações do Centenário do Nascimento de Corino de Andrade, no Hospital Geral de Santo António, Porto, em 10 de Junho de 2006.

Antes de mais devo agradecer ao professor Martins da Silva, director clínico do Hospital de Santo António e ex-colaborador do dr. Corino de Andrade, o honroso convite para falar sobre esta grande figura da medicina portuguesa e deste hospital, que foi meu mestre e meu amigo. Faz agora apenas um ano festejávamos o seu 99.º aniversário naquela casa da rua dos Castelos que há mais de 50 era para todos gratos local de convívio e acolhimento. De facto eu já lá ia desde que comecei a trabalhar com o dr. Corino em 1954. Primeiro ao N.º 169 à noite, para consultar as revistas de Neurologia que ele assinava do seu bolso: o *Brain*, o *Journal of Neurology*, *Neurosurgery and Psychiatry*, o *Journal of Neurosurgery*, o *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, o *Journal of Comparative Neurology*, o *Journal de Neurologie* e outras de que não me recordo. Assim como os inúmeros livros e a rara colecção dos volumes do *Journal für Psychologie und Neurologie* dos esposos Vogt que mais de 30 anos depois me ofereceu para o meu laboratório quando se desfez da biblioteca. Entre estas dádivas estavam também os dois volumes da edição de 1909 da *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés* de Santiago Ramón y Cajal que lhe tinham sido oferecidos por Abel Salazar e que por isso agora ostentam os dois carimbos, o da velha Escola Médico-Cirúrgica do Porto e o da actual Faculdade de Medicina. Alguns anos mais tarde, passei a ir ao N.º 108, naquela mesma rua junto à Quinta da Prelada que ele considerava o espaço mais bonito do Porto, para pedir conselhos, colher sugestões ou simplesmente conversar com uma pessoa sempre disposta a ajudar quem a ela recorria. Por isso, mais uma vez lhe agradeço reconhecidamente esta oportunidade de evocar uma parte da sua vida e obra. Se a saudade nos entristece por não estarmos hoje na rua dos Castelos a saborear o famoso chá de Mrs. Andrade (segredo fielmente preservado pela filha, a dr.ª Amália), recompensa-nos a certeza de que a verdadeira glória só se alcança depois da morte.

Na verdade, eu não poderia dar testemunho directo do início da Neurologia neste hospital porquanto o dr. Corino fundou o Serviço em 1939, a convite do provedor dr.

António Luís Gomes, e eu, como disse, só comecei a trabalhar com ele em 1954. Todavia, as circunstâncias eram nesta data ainda as mesmas dos primeiros anos do Serviço. A consulta externa fazia-se ainda na cave do pavilhão-sul da cêrca do Hospital, cujo primeiro andar era totalmente ocupado pelos doentes particulares do Professor Sousa Pereira na sua cruzada de bloqueios do simpático com novocaína. O internamento constava de cerca de dezóito camas de homens no corredor do primeiro andar do lado sul e seis de mulheres numa enfermaria de Medicina do rez-do-chão norte. João Resende continuava a ser, como desde a primeira hora, o braço direito do chefe. Já não estavam presentes Jorge Campos, sempre referido com louvor mas retirado para África, nem Pereira Guedes, meu assistente de Anatomia Patológica na Faculdade, que passara a dedicar-se às análises clínicas e anatomo-patológicas. Rocha Melo tinha iniciado recentemente, como bolseiro do *British Council*, o estágio de Neurocirurgia em Edimburgo com o professor Dott, escolhido pelo Dr. Corino por, quando o visitara recentemente, o ter visto deitado numa cama no corredor da enfermaria, devido a uma fractura, a dirigir imperturbável o Serviço. Do dr. Castro Alves, psiquiatra assaz excêntrico que a sr.ª D. Maria Augusta Silva na sua fotobiografia (1) refere entre os colaboradores iniciais, apenas me recordo de aparecer por vezes para a conversa perto do meio-dia, assim como do recém-formado Albano Moreira da Silva, futuro psicanalista, célebre pela conversa acerada, que dava aulas na escola de enfermagem deste Hospital.

Por outro lado, ao citar-se o 'Início da Neurologia' no título escolhido pelos promotores desta homenagem para esta alocução, deve subentender-se 'do Serviço de Neurologia do Hospital de S. António', mas poderia também referir-se ao início de um tal serviço no Porto. Como refere Magalhães Lemos (2), ele mesmo tinha aberto em 1890 um curso clínico de doenças mentais e nervosas no Hospital do Conde de Ferreira que seria mais um curso livre com conferências aos domingos do que propriamente uma disciplina docente. Na sua megalomania a primeira República criou a cadeira de Neurologia em 1911 que lhe foi confiada. Pouco depois acumulou com a de Psi-

quiatria devido à transferência de Júlio de Matos para Lisboa e as aulas das duas constavam de lições aos domingos e às quartas-feiras. Porém o ensino da Neurologia, que deixou de ser cadeira à morte do seu proprietário em 1931, passara em 1923 a fazer-se no S. António entregue ao dr. Gonçalves de Azevedo com doentes escolhidos nas enfermarias de Medicina e outras. O ensino continuou entregue a regentes, entre os quais o futuro catedrático de Clínica Médica, Ferraz Júnior, era-o ainda na década de 50, se bem que em 1939 estivesse para estagiar com Förster em Breslau, o que foi abortado pela eclosão da guerra. Assim, nunca houve nenhum Serviço hospitalar de Neurologia no Porto antes de Corino de Andrade chegar a esta cidade.

Eu formara-me em 1952 e no ano seguinte depois do serviço militar fui convidado para assistente voluntário de Anatomia pelo Professor Hernâni Monteiro, esperando pela passagem a efectivo que só ocorreu em 1955 na Histologia. Entretanto, como quase todos os recém-formados, continuava a gravitar no triângulo – Faculdade, Hospital de S. António, Café Piolho –, procurando iniciar o estágio hospitalar que amanhã abrisse as portas a uma especialidade. Assim fui para o serviço de Patologia Cirúrgica do professor Fernando Magano, e sempre tendo gostado de estudar o sistema nervoso, ambicionava passar à Neurologia ou à Neurocirurgia no fim do estágio. Durante o curso médico ouvira falar muitas vezes do neurologista do S. António cuja ausência do corpo docente da Faculdade constituía uma enormidade de que só mais tarde tive consciência, e agora parecia-me magnífico poder trabalhar com ele. Magano era director clínico do Hospital e amigo do dr. Corino a quem ajudara a realizar algumas das primeiras intervenções neurocirúrgicas no Porto em 1942 e, concluído o meu ano de Cirurgia, ofereceu-se para lhe falar. Lá o fui procurar na enfermaria de homens onde passava visita com o dr. Resende e me respondeu de modo brusco que aparecesse no dia seguinte para trabalhar na consulta. A partida pouco tempo depois de Resende para Marselha onde ia praticar electroencefalografia com Gastault, subsidiado pela Santa Casa, levou à bizarra situação de o Serviço de Neurologia ficar unicamente ao cuidado do Dr. Corino e da minha totalmente impreparada pessoa. Isto obrigou-me a um contacto permanente com ele que veio a gerar uma intimidade e uma amizade profundas que mesmo ao deixar o S. António em 1960 devido à mudança da Faculdade para o S. João, jamais tiveram uma quebra durante 45 anos.

Eu não estaria aqui a maçá-los com enfadonhas reminiscências pessoais se este período não retratasse uma

fase paradigmática da vida profissional do dr. Corino de Andrade que se iniciara em 1939 e terminará em 1960: – a do clínico hospitalar na pujança da idade, trabalhador persistente e silencioso, concentrado na rotina quotidiana do serviço, longe ainda de ser o grande patrão de vasta equipa multidisciplinar, como sucedeu a partir dessa data. Vejo neste período a etapa de concentração e reflexão por que todos os grandes homens passam antes de atingirem a fase da consagração definitiva.

A rotina hospitalar era a mesma iniciada em 1939, e consistia no trabalho de enfermaria, nas consultas externas duas vezes por semana onde acorria a população famélica do velho burgo ribeirinho, e na actividade cirúrgica que contava com a valiosa colaboração de Ruela Torres e de Silva Araújo que a breve trecho se tornaria o anestesista oficial do Serviço. O dr. Corino dera já dois passos fundamentais: a individualização de uma entidade clínica nova, o ‘mal dos pezinhos’, no próprio ano da sua chegada ao Porto, e a iniciação da prática neurocirúrgica em 1942. A nova afecção fora identificada como a primeira amiloidose primária, ou paramiloidose, hereditária ou familiar (PAF) da história da medicina graças à coloração pelo vermelho do Congo dos depósitos de substância amiloide em biópsias dos nervos periféricos e vísceras em 1943 pelo professor Jorge Horta, e fora publicada no *Brain* em 1952 (3). A neurocirurgia começara-a como autodidacta após se documentar assistindo semanalmente às intervenções de Almeida Lima e Gama Imaginário em Lisboa. Quando iniciei o meu estágio, a actividade neurocirúrgica estava bem estabelecida, embora o dr. Corino continuasse a ir todos os sábados a S. Marta. Geralmente havia uma sessão operatória semanal. A estatística dos tumores malignos intracranianos (os temíveis gliomas) era má pela frequência do edema cerebral peroperatório que muitas vezes nem deixava repor a calote óssea ressecada, e só melhorou com a introdução pelos anestesistas da perfusão do diurético *viadril*, da ureia e do manitol, pouco antes de 1960. Porém a dos processos benignos, cistos aracnoideus, neurinomas, hematomas subdurais e outros, fazia-se com sucesso e constituía a única oportunidade de tratar os doentes sem posses para irem a Lisboa ou Londres. Bem me lembro do raríssimo quisto aracnoideu de parede cartilaginosa, do tamanho de um ovo de galinha, alojado na fissura de Sylvius de uma doente ainda nova mas com amaurose progressiva, de que recuperou integralmente, que publicámos em francês (4) e interessou vivamente o anatómico e neurocirurgião Guy Lazorthes de Toulouse. Ou a moça de uma família bem do Porto que apareceu com um afundamento traumático do osso fron-



tal por desastre de automóvel. O dr. Corino praticou um trabalho demoradíssimo de limpeza e extracção de esquirolas ósseas e mandou-a ao antigo camarada alsaciano Woringer que aplicou localmente uma prótese, tendo-nos ela visitado depois sem qualquer vestígio do acidente. Ele não era um neurocirurgião por vocação mas por necessidade, que se autotreinara vendo operar em Lisboa, mas que actuava com perícia e uma hemostase imaculada. No regresso de Rocha Melo, por volta de 1958, começou logo a passar-lhe paulatinamente a responsabilidade do bloco operatório. Mas já então a neurocirurgia do S. António gozava de certo prestígio demonstrado pelo envio por Bissaia Barreto para estágio em 1957 do futuro primeiro neurocirurgião conimbricense, o dr. Amaral Gomes.

Neurorradiologia não existia como tal, as injecções de produtos rádio-opacos ou de ar para mielo e encefalografia eram feitas na sala de operações com anestesia superficial, e os doentes depois conduzidos ao velho serviço de Radiologia que tinha uma escada de acesso de madeira externa ao edificio, onde o paciente dr. Júlio Vasconcelos, que habitualmente substituiu o director Sarmento e Castro, batia as chapas. Aqui se levavam também a cabo as arteriografias cerebrais pelo dr. Resende e por mim. As artérias cerebrais eram geralmente mal preenchidas, o que fazia o dr. Júlio comparar as arteriografias depreciativamente com as muito mais bonitas de Sousa Pereira. Pedi então a este emprestada uma das compridas agulhas com que então se picava directamente a carótida interna e logo vi que tinha bisel muito mais curto do que as nossas. Foi só mandar fazer umas iguais na Casa Bacelar para resolver o problema. Sousa Pereira tentava melhorar a irrigação cerebral dos arterio-escleróticos, injectando novocaína no gânglio estrelado, de que controlava os resultados com arteriografias antes e depois das infiltrações. Eu tomava conta da enfermaria de mulheres, era o ajudante de todas as operações executadas pelo dr. Corino (o dr. Resende que regressou de Marselha ao fim de um ano ou menos, e logo montou no Serviço um bem apetrechado gabinete de electroencefalografia, não gostava da sala de operações), e ainda tinha que fazer consulta numa das duas salas existentes. Conheci portanto o dr. Corino clínico hospitalar das 9 às 13 horas todos os dias, incansável na resolução dos casos, e que uma vez por semana fazia operações que chegavam a durar 8 horas. E era tudo?

Não. Ele fazia ao mesmo tempo um esforço incessante de sapa para melhorar as condições de trabalho. Além de Magano, director clínico, havia o provedor da Santa Casa, professor Luís de Pina, e sobretudo o presidente da Mesa Administrativa, engenheiro Guedes Cardoso, que no trié-

nio 1953-56 se interessaram vivamente pela Neurologia, de tal forma que por volta de 1955-56 a Misericórdia, a quem o Hospital inteiramente pertenceu até 1974, outorgou à Neurologia a vasta cave do torreão sul totalmente remodelada para alojar as consultas externas, uma biblioteca e vários gabinetes de trabalho, assim como o último piso do torreão para a enfermaria de homens. O interesse da Santa Casa continuou no triénio de 1956-59 com o provedor Machado Fontes e o director clínico Américo Pires de Lima, mas sobretudo a partir de 1959 quando foi eleito provedor até 1965 Domingos Braga da Cruz e director clínico o estomatologista Frazão Nazaré que estão trocados na legenda da gravura superior da página 134 da fotobiografia (Frazão é o que está em primeiro plano à direita e Braga da Cruz no fundo parcialmente encoberto pelo chapéu branco de D. Madalena Perdigão). Domingos Braga da Cruz que foi governador civil do Porto entre 51 e 58 e provedor mais duas ou três vezes, foi sempre um protector declarado do Serviço de Neurologia. De facto, estes situacionistas ferrenhos davam-se lindamente com o recente ex-prisioneiro da PIDE (em 1951), que ia constantemente à direcção clínica onde os magnetizava com o seu dinamismo. A verdade é que o ajudaram imenso, numa altura em que não havia nem Gulbenkian, nem Instituto Nacional de Saúde, nem *National Institute of Health* (NIH), nem nada que se parecesse.

Além disso, Corino de Andrade protagonizava um vasto esforço de investigação clínica em múltiplas direcções. A *primeira* dirigia-se ao estudo das situações cárdio-respiratórias graves dos traumatizados cranianos onde contava com os dois anestesistas citados e ainda Victor Blanc, a competência do pneumologista do Sanatório D. Manuel II, Armando Pinheiro, que era presença quase quotidiana ao fim das manhãs, do cardiologista de piada sempre fina Gonçalves Moreira, seguido muito mais tarde por Falcão de Freitas, e do endocrinologista Manuel Hargreaves. O resultado, anos depois, foi a fundação em 1962 do Centro de Reanimação Respiratória, seguido pelo absolutamente pioneiro e modelar Serviço de Cuidados Intensivos. A *segunda* foi o tratamento dos traumatismos da coluna vertebral cervical em que o principal colaborador era o seu grande amigo Álvaro Ferreira Alves, eminente ortopedista e cirurgião. Faziam-se reuniões semanais à noite em que também compareciam, além dos citados, o radiologista Albano Ramos e o ortopedista Carlos Lima. Com Ferreira Alves publicou em 1958 um livro sobre os traumatismos vertebrais (5) rico em documentação. A *terceira* vertente seria a instalação de uma neuropatologia a sério, tal como praticara em Estrasburgo e pela qual tinha verdadeira paixão. Destinou a isso uma sala das novas instalações onde



me encarregou de montar um laboratório histológico. O primeiro beneficiário fui eu próprio uma vez que trabalhava então na minha tese sobre a citoquímica do neurónio com o equipamento miserável da velha Faculdade e assim passei a dispor de bons micrótomo, microscópio e corantes com que efectuei a maior parte das minhas preparações. Mandou-me passar uma semana em S. Marta com Lobo Antunes que tinha uma colecção magnífica de impregnações argênticas de tumores cerebrais de onde trouxe valiosas fórmulas de preparação. A enfermeira Maria Alcina teve a seguir um estágio mais longo com Lobo Antunes e chegou a coleccionar algumas boas preparações neuropatológicas, mas esta subespecialidade só se estruturou a sério com António Guimarães nos anos 70.

A Neurologia não constituía um serviço universitário com o seu pesado *establishment* de provas e concursos mas gozava de outra leveza e era dirigida por alguém com o excepcional currículo de oito anos a trabalhar com Barré e Oskar Vogt, entusiasta da assistência e da investigação clínica, e dotado de capacidade única para arrastar os outros atrás de si. Não estava sujeito à ditadura da publicação regular de *papers* mas nisto as clínicas universitárias da época também não, e sempre que havia um caso realmente raro publicava-se. O magistério de Corino de Andrade era sobretudo de natureza socrática, feito de sugestões e aliciamento de colaboradores. O seu interesse por qualquer achado clínico ou laboratorial era enorme. Uma vez disse-lhe que tinha injectado as artérias da medula cervical com minio através da artéria vertebral num cadáver. Pois logo quiz ir ao teatro anatómico onde ficámos até fechar e ao batermos a porta esqueceu-se do casaco lá dentro. Ia para casa em mangas de camisa se não fosse o professor Ernesto Morais que saía do Nobre e nos abriu de novo o portão do lado do jardim do Carregal. Adorava observar lâminas microscópicas em cuja preparação tinha tido larga experiência em Estrasburgo, sobretudo a hematoxilina de Kulchitzky, uma variante do corante de Weigert para a mielina dos centros nervosos, e ficou radiante quando posteriormente comprou com dinheiro da Gulbenkian ao engenheiro Wagner, outra figura inesquecível, um enorme microscópio Zeiss de grande resolução. Numa das cartas a Celestino da Costa que acabo de publicar (6), datada de 1944, Abel Salazar escrevia: – «Ele lo Corinol... trouxe, de Estrasburgo, uma rica colecção do sistema nervoso que é um excelente testemunho. Igualmente sobre as terminações nervosas tem preparações lindíssimas». E no Centro de Estudos Microscópicos da Faculdade de Farmácia em que Salazar investigou de 41 até à morte em 46, a que chamava o «bicudo» por estar alojado numa

sala afunilada, o três «bicudos» respectivamente encarregados do paraloggi-tanoférrico, hematologia e sistema nervoso eram ele (nº 1), Adelaide Estrada (nº 2) e Corino (nº 3).

O estudo da para-amiloidose familiar limitava-se nesses anos ao registo de novos casos clínicos e suas relações familiares, aguardando os meios materiais indispensáveis ao seu estudo em profundidade. De facto, cerca de 1959 disse-me: – «Sabe, vou a Lisboa falar ao Perdigo!».

Rapidamente conquistou a intimidade do dr. Ribeiro dos Santos do departamento de investigação da Fundação e passou a gozar de enormes apoios. Nos anos 60 e 70, com este patrocínio e os do Ricardo Jorge e INSA através do amigo Aluizio Coelho, do NIH e outros, desencadeia uma perseguição implacável das causas da doença. A mim, por exemplo, mal voltei do Canadá em 65, treinado em microscopia electrónica, logo me mobilizou para o exame ultrastructural das biópsias do nervo sural dos doentes que me absorveu durante 2 ou 3 anos com enormes dificuldades, sem qualquer experiência de patologia ultrastructural de neuropatias periféricas. Os dados obtidos que ele relatou preliminarmente em 1968 a um simpósio sobre amiloidose em Groninga (7) e que depois preencheram três *papers* que saíram no *Brain* (8-10), ao menos serviram para mostrar que as lesões das fibras nervosas antecediam a deposição de amilóide fibrilar não tendo relação causal aparente entre si, e devendo ser epifenómenos de uma causa única. Essa técnica prometia na época elucidar tudo mas logo se viu que o essencial era a pesquisa bioquímica.

Encetou então esta nova via já na segunda metade dos anos 60 com Pedro Pinho e Costa, eterno estudante que nunca fazia a última cadeira do curso para não ser mobilizado, a quem monta o equipamento bioquímico, e que com admirável persistência consegue isolar dos depósitos amilóides a pre-albumina (transtiretina), que precipita nos nervos, no miocárdio e nas vísceras dos pacientes do mal dos pezinhos, descoberta publicada em 1978 (11) A tarefa prossegue até aos nossos dias com Maria João Saraiva que em 1983 identifica na PAF o aminoácido metionina, que substitui a valina tornando anormal a transtiretina durante a síntese no fígado (12), e entre muitos outros achados mostra em 2001 (13) que a deposição das fibrilas amilóides é antecedida por uma amilóide agregada ou granular a qual é neurotóxica. Por isso em jovens com lesões neuropáticas incipientes da PAF nós e Jorge Carvalho (10) teríamos visto no endoneuro apenas depósitos não-fibrilares que por assim dizer intoxicariam o axónio e a mielina. Os notáveis achados recentes da equipa desta investigadora

sobre a estrutura molecular e a neoformação da transtiretina dão-nos fortes esperanças de se conseguir a cura da doença para além dos bem conhecidos efeitos benéficos do transplante hepático (14). Ensaíam clinicamente um antibiótico, a doxiciclina, que destrói as fibrilas amilóides, tendo verificado que a neuropatia não depende apenas dos depósitos granulares mas também dos fibrilares. Fabricam vacinas contra a transtiretina e dispõem de ratos transgênicos com o gene da transtiretina da PAF (15). E não falo da pesquisa epidemiológica e trabalho assistencial gigantescos que numerosos colaboradores ainda jovens do dr. Corino vêm desenrolando à escala internacional (16). Contudo, peço desculpa de me estar a distanciar do período que me competia retratar e a entrar na etapa da expansão e consagração internacional da obra de Corino de Andrade pós-1960, domínio de que nos falará o Dr. Serafim Paranhos, no qual a sua especialidade, a neurocirurgia, assim como a neuroradiologia com Paulo Mendo, tiveram também enorme incremento.

Não devo esquecer que o dr. Corino quando o conheci tinha fama de irascível e intratável, o que era falso. Pessoa franca e directa, tinha pouca paciência para rodeios e delongas. Se perguntava a um enfermeiro porque não tinha sido feito o penso ao doente e aquele respondia que já tinha dito à Emilinha (outra enfermeira) e que a Emilinha respondera assim e assado, frito e cozido, logo sobrevinha uma terrível explosão. O alentejano não suportava o discurso enredado, adulator e cheio de diminutivos dos minhotos. Mas fora o berreiro imediato que às vezes também acontecia com médicos dotados dessa idiosincrasia, não persistia qualquer zanga ou ressentimento. E na verdade, poucas pessoas conheci que quase até aos 100 anos conservasse um tão grande número de fiéis incondicionais, atraídos pela sua personalidade e simpatia. Era uma pessoa desinteressada que só vivia do consultório e cujo único 'tacho' era ser médico da CP que lhe facultava as viagens semanais a Lisboa, sempre trabalhou de graça no Hospital e por isso teve uma reforma miserável, nunca teve automóvel nem casa própria, e cujos únicos luxos eram ir a congressos europeus no Verão à sua custa e alugar uma casa em Moledo em Agosto.

Tristemente, como já referi, a Faculdade nunca o convidou para leccionar Neurologia, uma situação análoga à do notável microbiologista lisboeta Carlos França que nunca teve cátedra própria. O facto talvez lhe causasse íntimo desgosto, aliás jamais expresso, e o levasse a idealizar uma Escola mais aberta em que houvesse franco intercâmbio de docentes e investigadores entre Faculdades e fácil con-

tratação de cientistas de fora da carreira universitária, como sucedia nas grandes universidades inglesas e americanas esquecendo-se talvez da escassa mobilidade das pessoas em Portugal. Esse último sonho pôde porém realizar-se numa fascinante experiência que nos será contada pelo professor Nuno Grande a propósito da fundação do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. ■

Bibliografia

1. Silva, M.A. – Corino de Andrade, excelência de uma vida e obra, ed. Fundação GlaxoSmithKline, Algés, 2002.
2. Magalhães Lemos, A. – A psiquiatria e a neurologia no Porto, ed. Emp. Ind. Gráfica do Porto, 1925.
3. Andrade, C. - A peculiar form of peripheral neuropathy, *Brain*, 75: 408-27, 1952.
4. Andrade, C. et Coimbra, A. - Kyste hématique chondroblastique intracranien, *Gaz. Méd. Port.*, 14: 121-5, 1961.
5. Ferreira Alves, A. e Andrade, C. - Traumatismos vertebromedulares cervicais, edições Marânus, Porto, 1958.
6. Coimbra, A. - Abel Salazar: 96 cartas a Celestino da Costa, Gradiva, Lisboa, 2006.
7. Andrade, C. – Familial amyloidotic polyneuropathy, *Proc. Symp. Amyloidosis*, Groningen, Exc. Med., Amsterdam, 1968.
8. Coimbra, A. and Andrade, C. – Familial amyloid polyneuropathy. An electron microscopic study of the peripheral nerve in five cases. I. Interstitial changes, *Brain*, 94: 199-206, 1971.
9. ----- II. Nerve fibre changes, *Brain*, 94: 207-212, 1971.
10. Carvalho, J., Coimbra, A. and Andrade, C. – Peripheral nerve fibre changes in asymptomatic children of patients with familial amyloid polyneuropathy, *Brain*, 99:1-10, 1976.
11. Costa, P.P., Figueira, A.S. and Bravo, F. – Amyloid fibril protein related to prealbumin in in the Portuguese type of familial amyloidotic polyneuropathy, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 75: 4499-4503, 1978.
12. Saraiva, M.J., Goodman, D.S., Costa, P.P., Canfield, R.E. and Birken, S. – Presence of an abnormal transthyretin (prealbumin) in early stages of familial amyloid polyneuropathy, *Clin. Res.*, 31:533, 1983.
13. Sousa, M.M., Cardoso, I., Fernandes, R., Guimarães, A.A., and Saraiva, M.J. – Deposition of of transthyretin in early stages of familial amyloid polyneuropathy: evidence for toxicity of nonfibrillar aggregates, *Am. J. Pathol.*, 159: 1993-2000, 2001.
14. Damas, A.M., Almeida, M.R., Gales, L., Cardoso, I. e Saraiva, M.J. – Utilização de fármacos na terapia da polineuropatia amiloidótica familiar, *Sinapse*, 6 (supl.1): 168-173, 2006.
15. Saraiva, M.J. – Comunicação pessoal.
16. Sinapse, 6 (supl.1), 2006.

Nota: este texto foi publicado na revista da Ordem dos Médicos *NORTEMÉDICO* de Abril/Junho 2006; a SINAPSE republica-o com o acordo do autor e da Ordem dos Médicos.

Correspondência:
acoimbrak@mail.telepac.pt

A Angústia do Erro

Isabel Salema

Licenciatura em Sociologia pelo ISCTE – Instituto Superior de Ciências do Trabalho e Empresa. SDO Consultores, Lisboa.

Texto baseado em comunicação ao Fórum de Neurologia (Luso, Maio de 2006).

Quando se quer abordar a problemática do Erro, várias estradas se cruzam todas elas conduzindo à mesma rotunda! A inevitabilidade do erro estará presente em todas as organizações apesar das prevenções, dos condicionamentos, dos processos cautelares, das medidas e dos saberes.

Desde o quotidiano mais simples à vida nas organizações de elevada fiabilidade; da NASA ao Centro de Saúde; da escola ao mais sofisticado centro de investigação, onde o Homem pensa, actua e produz, existe erro ou elevada probabilidade da sua ocorrência.

Não obstante esta incontornável constatação, o ser humano lida mal com o erro e de uma forma ou de outra a ele vem sempre associada a angústia e a frustração.

Errar, quer no processo conceptual, quer na acção é, por demasiadas vezes e por demasiado tempo, pejorativamente adjectivado e, aquele que erra, sempre se põe em causa como inapto, ignorante, disperso ou negligente.

Quando, como em medicina, as consequências dos erros afectam a vida humana é difícil redimensionar a culpa ou anular a angústia; esta será sempre uma recorrência do erro quanto mais preparado e experiente for o profissional de saúde, sempre à posteriori descobrirá que havia uma maneira de o ter evitado.

Donald Norman no seu livro “The psychology of everyday things”, propõe-nos uma classificação dos erros entre duas categorias fundamentais: os deslizes e os enganos.

Os deslizes resultam do comportamento automático, quando as acções subconscientes se destinam a satisfazer os nossos objectivos e se desviam da rota. Os enganos resultam de uma deliberação consciente. Os mesmos processos que nos levam a ser criativos ou visionários permitindo-nos ver a relação entre coisas aparentemente não relacionadas, que nos deixam saltar para conclusões correctas com base em evidências parciais ou mesmo erradas, também nos levam ao erro.

A nossa capacidade para generalizar a partir de pequenas quantidades de informação ajuda-nos nas novas situações; mas por vezes nós generalizamos demasiado depressa, classificando uma nova situação como similar a uma situação anterior, quando de facto, há discrepâncias significativas. As falsas generalizações podem ser difíceis de descobrir, quanto mais evitar.

As diferenças entre deslizes e enganos são facilmente visíveis na análise dos sete níveis de acção. Forme um objectivo adequado, mas faça asneira no desempenho e cometeu um deslize. Os deslizes são quase sempre coisas pequenas: uma acção fora do lugar, a movimentação da coisa errada, uma acção desejada não executada. Mais ainda, são relativamente simples de descobrir através da mera observação ou do controle. Forme o objectivo errado e terá cometido um engano. Os enganos podem ser acontecimentos grandes, e são difíceis ou mesmo impossíveis de detectar – afinal de contas, a acção executada está adequada para o objectivo.

A maioria dos erros quotidianos são deslizes. Com a intenção de executar uma acção, damos por nós a fazer outra. Ter uma pessoa a dizer-nos clara e distintamente uma coisa, mas “ouvir” algo completamente diferente. O estudo dos deslizes é o estudo da psicologia dos erros quotidianos – o que Freud chamou “a psicopatologia da vida quotidiana.” Alguns deslizes até podem ter significados escondidos e obscuros, mas a maioria é explicada por acontecimentos bastante simples nos nossos mecanismos mentais.

Os deslizes acontecem mais frequentemente em comportamentos que dominamos. Não temos muitos deslizes em coisas que ainda estamos a aprender. Em parte, os deslizes resultam da falta de atenção. Uma pessoa consegue dar atenção conscientemente apenas a uma coisa principal de cada vez. Mas muitas vezes fazemos muitas coisas ao mesmo tempo. Andamos enquanto falamos; guiamos carros enquanto falamos, cantamos, ouvimos rádio, usamos um telefone, tomamos notas ou lemos um mapa. Só conseguimos fazer mais do que uma coisa de cada vez se a maio-

ria das acções forem automáticas, subconscientes, com pouca ou nenhuma necessidade de atenção consciente.

Fazer várias coisas ao mesmo tempo é essencial para executar uma única tarefa. Para tocar piano temos que mover os dedos correctamente nas teclas enquanto lemos música, manipulamos pedais e ouvimos o resultado. Mas para tocar bem piano, devemos fazer todas estas coisas automaticamente. A nossa atenção consciente deve estar focada nos níveis elevados da música, como o estilo e a ligação. Assim, como com todas as capacidades os movimentos físicos, de baixo nível, devem ser controlados subconscientemente.

Os enganos resultam da escolha de objectivos desadequados. Uma pessoa toma uma má decisão, classifica mal a situação ou falha em levar em conta todos os factores relevantes. Muitos enganos surgem da vaga mente humana, muitas vezes porque as pessoas tendem a confiar em experiências recordadas mais do que numa análise mais sistemática. Nós tomamos decisões baseados no que está na nossa memória; a memória está orientada para a generalização, a regulamentação do comum e a ênfase na discrepância.

Os psicólogos têm registado as falhas do pensamento e a falta de racionalidade do comportamento real. Até as tarefas simples podem, por vezes, levar pessoas normalmente inteligentes para o desajustamento. Embora os princípios da racionalidade pareçam ser tantas vezes violados quantas são seguidos, ainda nos agarramos à noção de que o pensamento humano deve ser racional, lógico e organizado. Muitas leis são baseadas no conceito do pensamento e comportamento racional. Muitas teorias económicas baseiam-se no modelo do ser humano racional que tenta otimizar os benefícios pessoais, a utilidade ou o conforto. Muitos cientistas que estudam a inteligência artificial usam a matemática da lógica formal – os cálculos predicados como a principal ferramenta para simular o pensamento.

Mas o pensamento humano – assim como os seus parentes próximos como a resolução de problemas e o planeamento – parecem mais enraizados na experiência passada do que na dedução lógica. A vida mental não é limpa e organizada. Não avança suave e graciosamente numa forma limpa e lógica. Ao contrário, salta, mergulha e solavanca o seu caminho, de ideia para ideia, atando coisas que não têm nada que estar juntas; formando novos passos criativos, novas visões e conceitos. O pensamento humano não é como a lógica; é fundamentalmente diferente em tipo e espírito. A diferença não é melhor nem

pior. Mas é essa diferença que leva à descoberta criativa e à grande solidez de comportamento.

Se o erro é inevitável em todas as acções o que nos restará fazer? Uma das respostas mais óbvias é planejar para o erro.

O erro é muitas vezes pensado como algo a evitar ou algo feito por pessoas pouco experientes ou desmotivadas. Mas toda a gente comete erros. Os planeadores cometem o erro de não levar o erro em conta. Inadvertidamente podem tornar mais fácil o erro e dificultar ou impossibilitar a descoberta do erro ou a recuperação. Eis o que os planeadores deviam fazer:

1. Compreender as causas dos erros e planejar para minimizar essas causas.
2. Tornar possível o reverter das acções – “desfazê-las” – ou tornar mais difícil de fazer o que não pode ser desfeito.
3. Tornar mais fácil de descobrir quando ocorre um erro e torná-los mais fáceis de corrigir.
4. Mudar a atitude em relação aos erros. Pensar no utilizador como alguém que quer concretizar uma tarefa, conseguindo apenas por aproximações imperfeitas. Não pensar no utilizar como alguém que comete erros; pensar nas acções como aproximações ao que é desejável.

Quando alguém comete um erro, normalmente há uma boa razão para isso. Se foi um engano, a informação disponível era provavelmente incompleta ou enganadora. A decisão era provavelmente certa na altura. Se foi um deslize deveu-se provavelmente a mau planeamento ou distração. Os erros são normalmente compreensíveis e lógicos, uma vez consideradas as suas causas. Não decida punir as pessoas por cometerem erros. Não fique ofendido. Mas acima de tudo, não ignore o que aconteceu. Tente desenhar o sistema para permitir erros. Compreenda que o comportamento normal nem sempre é exacto. Planeie para que os erros sejam facilmente descobertos e as correcções possíveis.

Porque será que reconhecido como natural o erro e como excessivamente fácil a lógica da análise depois de acontecer, que em praticamente todas as organizações se persista em associar negligência, ignorância e angústia a um acto tão intrinsecamente humano?

Excluindo os verdadeiros dolos ou as negligências graves por não cumprimento dos procedimentos obrigató-

rios, pese embora a gravidade das consequências, todos os erros são parte inerente do que somos como homens e como profissionais e quanto mais experientes e conscientes nos tornamos, mais nos sentiremos angustiados e frustrados quando erramos. Nada a fazer? Pelo contrário, um longo caminho a percorrer numa abordagem diferente: trabalhar fundamentalmente os contextos de erro frequente; analisar os procedimentos mais susceptíveis de levar à falha; estimular uma cultura de segurança onde a declaração voluntária da falha ou quase-falha seja estimulada e agradecida e nunca permanente objecto de crítica e desvalorização; não nos livraremos dos erros e, consequentemente, da angústia que eles nos criam; melhor será que nos debrucemos em formas ágeis de os prevenir e em processos descomplexados de minorizar as consequências e agir sobre os danos; em equipa priorizando remediar mais do que acentuar, evitar a repetição mais do que repisar, partilhar conhecimento mais do que criticar; saber viver com erros é saber geri-los; escondê-los ou escamoteá-los é a verdadeira fonte de angústia. ■

Correspondência:

Dr.^a Isabel Salema
SDO Consultores
Avenida Engenheiro Duarte Pacheco
Torre 1, 8º-s 3
1070-101 LISBOA
salema.isabel@gmail.com



Apontamentos históricos sobre a doença de Alzheimer em Portugal

Francisco Pinto

Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa e Serviço de Neurologia do Hospital Fernando da Fonseca, Amadora.

Texto baseado em palestra de “O Momento da História”; Fórum de Neurologia, Luso, Maio de 2006.

A literatura popular não contém referências à demência, os velhos são os detentores dos segredos e da sabedoria ou estão imbuídos de certos poderes como os de curar; utilizam-se os termos “velho” e “velha” para designar entidades sobrenaturais (1).

As velhas são “ladinas/gaiteiras”:

Já uma velha estava
Debaixo de uma figueira
Até os figos bailavam
Ao som da velha gaiteira! (2)

Os contos populares ridicularizam as velhas, sobretudo as que querem casar, serem novas ou bonitas e apelida os velhos de “sentimentais, amorosos e namoradeiros” (3):

Era uma vez uma velha a mijar
Sete moinhos fazia andar
Sete frades afogou...
E, ainda diz que não mijou!... (4)

Eu caso contigo, ó velha
Mas é numa condição:
Eu dormir em boa cama
Tu, velha, no meio do chão. (4)

Aliás, já em 1528 Gil Vicente, no *Triunfo de Inverno* e no *Auto da Festa*, faz alusões à velha que quer casar (5).

O termo *demente* é utilizado na poesia em sentido metafórico, as mais das vezes como sinónimo de loucura, insanidade:

Fernando Pessoa pela pena do seu heterónimo Alexander Search:

Quem sabe se, no mero escrever,
A loucura em mim não está inteira?
Quem sabe se julgando-me a sonhar,
Mas inconsciente, eu, ao passar
Não dizem: «Lá vai o jovem *demente*»... (6)

Ary dos Santos dá-lhe outro significado:

O poeta que nasce é a matança
da palavra *demente* e enjeitada
que o chicote do poema torna mansa
depois de possuída e mal amada. (7)

Para Herberto Helder o sentido é mais profundo:

... A *demência* lava
a sua queimadura desde os seus recessos negros
onde se formam
as estações até ao cimo,
nas sedas que se escoam com a largura
fluvial
da luz e a espuma, ou da noite e as nebulosas
e o silêncio todo branco... (8)

Os escritores usam estas expressões no sentido real ou figurado. Almeida Garrett, nas “Viagens da minha terra” escreve assim: “Havia lá esta velha, com a sua moça mais moça, não menos nojenta de ver que ela, e um velho meio paralítico, meio *demente*, que ali estava para um canto com todo o jeito e traça de quem vem folgar agora na taberna porque já bebeu o que havia de beber nela.” (9)

Camilo Pessanha na dedicatória a Ana de Castro Osório, onde lhe manifesta o seu amor (1893), confessa ter levado: “Vinte e dois anos de vida *demente*, sem intuítos, nem disciplina, nem utilidade, com largos períodos de embrutecimento apático e intermitentes agitações de furor desconexo, entre visões delirantes” (10)

Para Eça de Queiroz, na Cidade e as Serras, “Paris parecia *demente*. Já havia uns desgarrados que tendiam para o Luciferismo.” (11)

É um escritor com formação médica, Júlio Dinis, em Uma Família Inglesa, quem usa o termo no seu sentido real: “Catarina ou Kate, segundo a familiar abreviatura inglesa, era uma criada octogenária, que tinha sido ama de Mr. Richard, e jazia agora, paraplégica e *demente*, num dos quartos da casa vigiada com carinho pela família Whitestone e com impaciência, a custo reprimida, por os criados e criadas. Em certos dias os acessos da velha eram furiosos e as suas imprecações, em língua mestiça de por-

tuguês e inglês, e os seus gritos horripilantes punham em alvoroço toda a casa. Em momentos assim era difícil apaziguá-la; tão violentas gesticulações fazia, que poucos eram os braços para impedir-lhe que se maltratasse.” (12)



Figura 1. Júlio de Matos.

Passando à literatura médica, Júlio de Matos (fig. 1), no seu “Manual de Doenças Mentaes” (1884), afirma: “Na linguagem jurídica portuguesa (Código civil) a palavra demencia é synonymo de alienação mental: comprehende todas as espécies de loucura, todas as desordens do espírito.

Esta significação, abusivamente latitudinaria, demonstra o nosso atraso em matéria de doenças mentaes”. (13)

Em “A Loucura” (1889) refere: “A estatística do asylo em que sirvo (Hospital Conde de Ferreira), abrangendo até ao momento em que escrevo 39 criminosos em toda a população de alienados do sexo masculino...” (14) mostra que o “crime” cometido por um demente foi o de “offensas corporaes”, o menor constante de um quadro que contempla vários delitos desde o furto ao homicídio!

O capítulo III dos “Elementos de Psychiatria” (15) (1911), onde trata das Cerebropsychopathias, considera três tipos de demência: “paralytica, senil e post-apoplectica”. A demência senil seria uma “cerebropsychopathia de involução, tendo por substracto anatómico uma atrophia dos hemispherios e manifestando-se essencialmente por uma decadência primitiva e progressiva de toda a mentalidade. A doença póde reduzir-se, do lado psychico, a symptomas de enfraquecimento (demencia senil apathica); sucede, porém, frequentemente que aos symptomas de simples degradação mental se sobrepõem delírios, erros psycho-sensoriaes e manifestações de sobreexcitação motora (demência senil delirante, anciosa, agitada”. Discute a idade de início: “Assim os 60 annos, geralmente considerados como marcando a idade própria do começo da demência senil, representam uma simples média estatística: muitos casos são anteriores e muitos posteriores aquelle limite.” Quanto à etiologia: “A predisposição é indiscutivel: estudando a história dos dementes senis descobre-se que elles pertencem a famílias tocadas pelo *arthritis*, pelas congestões e *hemorrhagias cerebraes*, pelas demências, ou que fizeram elles proprios, excessos alcoolicos ou contrahiram *infeções* que collocaram os seus vasos em situações de especial vulnerabilidade.

Os *excessos venereos* e as *emoções depressivas*, muito violentas ou muito repetidas, são as mais importantes causas occasionaes d’esta psychopathia”.

Compara-a com a senilidade: “Tal é a velhice, de que a

demencia senil representa um exagero pathologico”.

Descreve o quadro clínico: “Das *funções intellectuales* são profundamente comprometidas a *atenção* e a *memoria*. A *atenção* é *diffusa* e facilmente *fatigavel*. Os mais ligeiros cálculos, exigindo a fixação do espirito, põem em evidencia quanto esta essencial função se encontra enfraquecida. A *memoria* é *deficiente* e comporta-se de um modo particular: enquanto os factos remotos, as noções abstractas e os nomes geraes se conservam por longo tempo, os factos recentes, as noções concretas e os nomes proprios são perdidos, segundo a lei da amnesia regressiva (Th. Bibot). O demente senil, que refere com precisão factos da sua juventude, é põe vezes incapaz de evocar acontecimentos da véspera ou apenas de algumas horas. A amnesia dos nomes proprios (de pessoas, de ruas d’objectos) obriga-o a longas periphrases ou corta-lhe constantemente o discurso, hesitante e lacunar. O demente senil não dirá, por exemplo, Pedro ou Paulo, mas *aquelle que tem um filho advogado, aquella que mora n’aquella rua larga e que é empregado no correio*. Para substituir nomes que não lhe lembram, de objectos de uso common, dirá umas vezes as suas qualidades, outras empregará substantivos da máxima generalidade: assim, querendo dizer *faca*, dirá *aquillo que corta* ou, mais imprecisamente, *aquella coisa*.

A percepção, implicando a memoria, é difficil e infiel; d’aqui as frequentes *illusões* do demente senil. A *associação das ideias* é muito lenta e soffre por vezes uma verdadeira estagnação; d’este facto e da amnésia verbal resulta uma *incoherencia*, por vezes muito accentuada nos periodos avançados da doença.

Do lado da *affectividade* nota-se tambem um embotamento progressivo. O demente senil confina-se dentro dos limites cada vez mais estreitos do egoismo, acabando por perder os mais fortes e resistentes sentimentos de familia. A *versatilidade affectiva* é de regra: as mesmas pessoas são alternativamente estimadas e repellidas.

Entretanto, o demente senil é muito emotivo, chorando e rindo com extrema facilidade.

O *nivel moral* baixa constantemente; a *perda do pudor e das conveniencias* é constante e faz por vezes com o estado anterior do doente um contraste dos mais chocantes; o exhibicionismo e os attentados aos costumes são frequentemente resultados da demencia senil.

A *vontade* diminue constantemente nos dementes senis até desaparecer. As decisões calmas e racionadas são substituidas por impulsos nascidos da *irritabilidade*, por *caprichos* que nada explica, por *teimosias* que fazem lembrar o espirito de opposição e o negativismo de outros psychopathas.



... e o demente, incapaz de querer, abulico e indiferente, torna-se uma coisa malleavel nas mãos dos que o cercam; é então que elle faz as doações e os testamentos mais extranhos e mais surprehendentes em favor de cynicos exploradores e em prejuizo da propria familia. Os padres sabem tirar partido d'esta situação mental, conseguindo pela astucia ou pelo terror toda a sorte de concessões”.

Subdivide a demência senil em “*apathica*” – “constituída exclusivamente á custa dos symptomas constantes de ordem mental; representa a doença na sua essencia e na sua maxima simplicidade”; e em “*delirante*”, “tambem chamada *anciosa*, porque os delirios que mais vezes a complicam se acompanham de estados angustiosos ou de anciedade, e *agitada*, porque n'ella dão frequentemente reacções psychomotoras. Os delirios mais frequentes da demencia senil são os melancolicos ...

O delírio melancolico pôde levar o demente senil a tentativas de suicídio, ás vezes coroadas de êxito; e a anciedade que frequentemente o acompanha, pôde ser seguida de actos violentos contra as pessoas ou de destruição de objectos.

Dissociados delirios de *perseguição* ou de *grandeza* surgem frequentemente.

Tenho observado alguns casos de *delirio ciumento* ou de infidelidade conjugal.

O delirio de negação não é raro. As illusões e allucinações, sobretudo da vista e do ouvido, provocam, associando-se á amnesia, um estado secundario de *confusão mental*, que leva os doentes a perderem-se dentro da propria casa e a não reconhecerem as pessoas de familia”.

Quanto à evolução: “na marcha da demência senil reconhecem-se tres periodos: prodromico, de estado e terminal”.

O prognóstico “sempre progressivo e implacavelmente mortal”.

Conquanto Alzheimer já tivesse relatado a sua observação, sobre a anatomia patológica põe a tónica na atrofia cerebral e nas alterações vasculares.

O tratamento “é exclusivamente higienico e symptomatico”, preconiza o isolamento na forma delirante ou agitada e o ópio para combater a insónia.

Nos três volumes da sua obra “Os alienados nos tribunales” (16) descreve dois casos de impugnação de doações



Figura 2. Miguel Bombarda.

e de testamento, um por “offensas corporaes”, outro de impugnação de casamento, implicando pacientes com demência senil.

Miguel Bombarda (fig. 2), nas “Licções de Psychiatria” (17), pinta o

quadro clínico: “D'aquella cabeça não sahe cousa com cousa, as palavras são soltas, destacadas, e pronunciadas umas em seguida ás outras, não constróem phrases nem representam ideias. É como se de dentro de uma urna, onde estivessem as palavras de um dictionario, as tirassem ao acaso, collocando-as umas em seguida ás outras. Formariamos phrases? Haveria uma incoherencia completa como a que se dá n'este doente.- É curioso que o doente acompanha os seus discursos d'uma mimica tão viva, d'uma gesticulação tão bem accentuada que, quem de longe assistisse a um arrasoado do doente, pensaria tratar-se d'um individuo são d'espírito”.

Distingue as demências em agudas e crónicas. Como causas principais da primeira aponta os traumatismos cranianos (para os quais indica necessidade do trépano), as “impressões morais” (emoções) e as doenças infecciosas: impaludismo, reumatismo articular agudo, febre tifóide e fases de convalescença da gripe.

Nas segundas dá grande relevo à paralisia geral ou *demencia progressiva*: “... a demencia é sufficiente para o diagnostico da paralyisia geral, mesmo na ausencia dos symptomas physicos... Um enfraquecimento progressivo da intellectualidade declara a demência. As faltas de memoria que se podem tornar graves e revestirem o aspecto de verdadeiras lacunas; a diminuição do tom affectivo, ouvindo os doentes noticias tristes, como a da morte de uma pessoa querida, com a maior indiferencia suportando sem emoção o facto da quebra do estabelecimento que dirigem ou a do seu internamento n'um manicomio; a perda das noções ethicas, que não são substituidas pela inversa, esquecendo as affeições, mas não vindo o odio; a dificuldade, que marcha até á completa impossibilidade, de fixar a attenção, são outros tantos signaes porque se assignala a demencia, que pode apparecer desde o começo da doença e persistir durante muitos annos sem delírio.” No entanto, reconhece que, na ausência de sinais fisicos, é difficil distinguir a paralisia geral da demência senil.

Virgílio Machado, autor do primeiro livro de semiologia neurológica publicado em Portugal (18), não menciona a avaliação do estado mental nem a demência.



Figura 3. Baharona Fernandes.

Barahona Fernandes (19) (fig. 3), em 1972, propõe *reunir num grupo único e geral as psicoses orgânicas e as desordens não psicóticas associadas a afecções fisicas que se designaria por perturbações psíquicas de base somática*, inclusive ampliar

esta denominação para *perturbações psíquicas em relação com doenças somáticas*, pois a *etiologia* das perturbações psíquicas está *noutras doenças orgânicas independentes* que “podem observar-se sem participação psicopatológica”. Precisa: “... são *diferenciáveis*, como doenças da restante Medicina (não psiquiátrica) e *diagnosticáveis* como tal, ou com lesões cerebrais conhecidas e *identificáveis* na clínica (demência arteriosclerótica, senil, paralisia geral, etc.). Esta espécie de perturbações mentais deve ser considerada a *consequência* (embora mediante «elos intermediários») das afecções somáticas.”

Seis anos mais tarde comenta: “As psicoses senis são das raras doenças mentais com lesões encefálicas bem conhecidas e exaustivamente descritas e analisadas. Topa-se a objectivação «material» dos *fundamentos orgânicos da perda das aptidões intelectuais e da deterioração da Personalidade* – um carácter bem «médico» da gerontopsiquiatria que parece andar muito esquecido, quando não «negado» pelos que, por ignorância, combatem a “psiquiatrização» (tida por deprimente) das perturbações psicológicas”.

Ao tempo definiam-se as demências como “processos mórbidos, acompanhados de alterações orgânicas, que levam a uma deterioração progressiva das estruturas somáticas e das funções psíquicas”, os quais teriam uma evolução típica: 1º - Início insidioso com diminuição progressiva da memória e das capacidades psíquicas. 2º - Deterioração fixa, progressiva e irreversível das funções da personalidade. 3º - Incapacidade generalizada, incontinência dos esfíncteres, conservando-se, apenas, as funções vegetativas mais simples”.



Figura 4. Carlos Garcia.

O grande obreiro da era actual foi o Prof. Carlos Garcia (fig. 4), cuja obra deve ser salientada. Regressado do seu estágio nos EUA, defende a tese de doutoramento “A doença de Alzheimer – problemas do diagnóstico clínico” (1984).

Em 1986 funda o Grupo de Estudos do Envelhecimento Cerebral e Demência e, em 1988, sempre preocupado com os problemas dos seus doentes, a Associação Portuguesa de Familiares e Amigos de Doentes de Alzheimer. Em 1990 cria e dirige, no Hospital de Santa Maria, a primeira Consulta de Demências do nosso País.

Não posso terminar estas linhas sem deixar para este meu querido “compagnon de route” uma palavra de saudade. ■

Bibliografia

1. Vasconcelos, JL. Etnografia Portuguesa, vol. VIII:191. Lisboa, 1982.
2. Soromenho AS, Soromenho PC. Contos populares Portugueses. Vol. II. Lisboa, 1986.
3. Vasconcelos, JL. Contos Populares e Lendas, Vol. II, 1964.
4. Vasconcelos, JL. Etnografia Portuguesa, vol. IX, 1985.
5. Vicente G. As obras de Gil Vicente, volumes I-V. Lisboa, Imprensa Nacional-Casa da Moeda, 2002.
6. Dionísio J. Edição crítica de Fernando Pessoa. Poemas Ingleses Tomo II. Poemas de Alexander Search. INCM, 1997.
7. Santos JCA. - O Sangue das Palavras. Lisboa, 1979
8. Hélder H. A Carta da Paixão. 1995.
9. Garrett JBA. Viagens na minha terra. Lisboa, 1846.
10. Osório A. O Amor de Camilo Pessanha. Colóquio/Letras nº 155/156, 2000
11. Queiroz JME. A Cidade e as Serras. Capítulo 6. Porto, 1901.
12. Diniz J. Uma Família Inglesa. Scenas da vida do Porto. Capítulo IV. 3ª Edição. Porto, 1875.
13. Mattos J. Manual de Doenças Mentais. Porto, 1884.
14. Mattos J. A Loucura. Estudos Clínicos e Medico-Legaes. São Paulo, 1889.
15. Mattos J. Elementos de Psychiatria. Porto, 1911.
16. Mattos J. Os alienados nos tribunais. Lisboa, 1902, 1903 e 1907
17. Bombarda M. Licções de Psychiatria. Lisboa, 1916
18. Machado V. Elementos de Neurossemiologia Clínica. Lisboa, 1919.
19. Fernandes HJB. Classificação das perturbações psíquicas de base somática. Jornal do Médico, 1972. LXXVIII (1507):359-367.
20. Fernandes HJB. Patologia clínica, antropologia da senescência, saúde mental. Gerontopsiquiatria, HJ Barahona Fernandes e M. Paes de Sousa, eds, 1978:27-70.
21. Silva M. Conceito de demência e formas clínicas mais importantes. Gerontopsiquiatria, HJ Barahona Fernandes e M. Paes de Sousa, eds, 1978:351-358.
22. Garcia CADB. A doença de Alzheimer – problemas do diagnóstico clínico. Lisboa, 1984.

Correspondência:

Dr. Francisco Pinto
Serviço de Neurologia
Hospital de Santa Maria
1649-028 LISBOA, Portugal
fjpinto@netcabo.pt



Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências - breve nota histórica

Alexandre de Mendonça

Grupo de Estudos de Demência e Laboratório de Neurociências, Faculdade de Medicina e Instituto de Medicina Molecular, Lisboa.



GRUPO DE ESTUDOS DE ENVELHECIMENTO CEREBRAL E DEMÊNCIA

Figura 1. Logotipo do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências.

Realizou-se este ano, em 23 e 24 de Junho, em Tomar, a 20ª reunião do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências (GEECdem, Figura 1). A propósito do acontecimento, abordam-se nesta nota alguns aspectos da história do Grupo.

O GEECdem foi fundado em 1985 pelo Professor Carlos Garcia (Figura 2). O Professor Carlos

Garcia considerava que o *Forum on Dementia* que decorreu no simpósio *Senile Dementia / Movement Disorders /*



Figura 2. O Professor Carlos Garcia, fundador do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências.

Stroke – An Anglo Portuguese symposium, em Lisboa, em 1985, teria constituído a primeira reunião do Grupo. Nesse forum falaram Carlos Garcia, acerca de *Practical Experiences of a Dementia Out-Patient Clinic*, MSJ Pathy, sobre *The Memory Clinic as a Diagnostic Tool*, Roger Briggs, abordando *Future Therapeutic Possibilities*, e Alexandre Castro

Caldas, a propósito de *Cognitive Impairment in Movement Disorders*. É interessante verificar que os temas tratados dificilmente poderiam ser, ainda hoje, mais actuais.

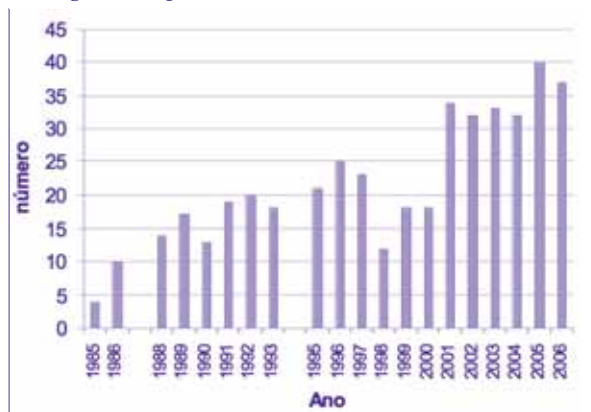
Nos anos subsequentes foram decorrendo várias reuniões, em geral no centro do país (Tabela 1). O número de apresentações científicas cresceu progressivamente (Tabela 2). Foi-se definindo o carácter abrangente e multi-disciplinar do Grupo, envolvendo neurologistas, psiquiatras, clínicos gerais, psicólogos, enfermeiros, sociólogos, assistentes sociais, farmacêuticos, biólogos, bioquímicos, entre outros profissionais interessados nos temas ligados ao envelhecimento cerebral e demências. A certa altura pareceu importante constituir formalmente o Grupo como Associação, o que aconteceria por escritura notarial

lavrada em Lisboa, em 31 de Maio de 2000. Na reunião de Junho do mesmo ano, no Luso, foi eleita a primeira direcção, de que foi presidente a Professora Catarina Oliveira, a quem sucederia em 2002 a Professora Carolina Garrett, em 2004 a Professora Manuela Guerreiro, e recentemente, em 2006, a Professora Isabel Santana.

Tabela 1. As 20 reuniões do Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demências. SPNeuroc, Sociedade Portuguesa de Neurociências. APFADA, Associação de Familiares e Amigos de Doentes de Alzheimer

1ª (forum)	1985	Lisboa
2ª	1986	Buçaco
3ª	1988	Lisboa
4ª	1989	Lisboa
5ª	1990	Lisboa
6ª	1991	Buçaco
7ª	1992	Espinho
8ª	1993	Curia
9ª	1995	Águeda
10ª	1996	Luso
11ª	1997	Mira
12ª (com SPNeuroc)	1998	Cascais
13ª	1999	Luso
14ª	2000	Luso
15ª	2001	Peniche
16ª (com SPNeuroc)	2002	Tomar
17ª	2003	Curia
18ª	2004	Óbidos
19ª	2005	Tomar
20ª (com APFADA)	2006	Tomar

Tabela 2. Evolução do número de comunicações científicas ao longo do tempo



Podemos hoje apreciar que muitos dos trabalhos científicos na área do envelhecimento cerebral e demência,

entretanto publicados em revistas científicas internacionais, tiveram a sua primeira apresentação nestas reuniões, e muitos foram os investigadores, hoje conceituados, que fizeram a sua primeira e tímida comunicação no ambiente propício e quase familiar do Grupo.

Será importante salientar algumas iniciativas do GEECdem, nomeadamente a realização do Inquérito de Demências junto dos clínicos gerais, e a preparação e publicação do livro *Escalas e Testes na Demência* (Figura 3), que está agora em processo de actualização e re-edição.



Figura 3. O livro *Escalas e Testes na Demência*.

Após o falecimento prematuro do fundador, o Grupo decidiu homenagear a sua memória através da instituição das Conferências Carlos Garcia. A 1ª Conferência foi proferida pelo Professor George Perry, intitulada *Stress and homeostatic regulation of oxidative damage in neurodegenerative disease*, a 2ª Conferência pelo Professor François Boller, com o tema *Correlative Neuropsychology: the contribution of various disciplines to our understanding of the brain*, e a 3ª Conferência, recentemente, pelo Professor João Barreto acerca de *Doença de Alzheimer - 100 anos depois*.

Teremos de reconhecer que o GEECdem evoluiu de um pequeno grupo de especialistas para um forum onde se encontram anualmente mais de cem participantes interessados na área do envelhecimento cerebral e demência. Se se considerar o interesse crescente que esta área do conhecimento tem vindo a adquirir, reflectindo com certeza o fenómeno de envelhecimento da população, só poderemos antecipar o crescimento futuro do Grupo de Estudos. ■

Após o falecimento prematuro do fundador, o Grupo decidiu homenagear a sua memória através da instituição das Conferências Carlos Garcia. A 1ª Conferência foi proferida pelo Professor George Perry, intitulada *Stress and homeostatic regulation of oxidative damage in neurodegenerative disease*, a 2ª Conferência pelo Professor François Boller, com o tema *Correlative Neuropsychology: the contribution of various disciplines to our understanding of the brain*, e a 3ª Conferência, recentemente, pelo Professor João Barreto acerca de *Doença de Alzheimer - 100 anos depois*.

Teremos de reconhecer que o GEECdem evoluiu de um pequeno grupo de especialistas para um forum onde se encontram anualmente mais de cem participantes interessados na área do envelhecimento cerebral e demência. Se se considerar o interesse crescente que esta área do conhecimento tem vindo a adquirir, reflectindo com certeza o fenómeno de envelhecimento da população, só poderemos antecipar o crescimento futuro do Grupo de Estudos. ■

Correspondência:

Prof. Doutor Alexandre de Mendonça
 Laboratório de Neurociências
 Instituto de Medicina Molecular
 Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
 Av. Professor Egas Moniz
 1649-028 Lisboa, Portugal
 mendonca@fm.ul.pt



Fórum de Neurologia 2007

Grande Hotel do Luso, 17 a 20 de Maio de 2007

Envio de resumos: até 5 de Março | Notificação de aceitação: até 26 de Abril
Normas em www.spneurologia.org



Grande Hotel do Luso | Coleção da Fotografia Beleza, refª Luso-Bussaco17©Mário Ferreira, Grupo Douro Azul, Porto.

Jogo do Luso 2007

17 de Maio

*Novo modelo
Rotação regional*

Fórum de Neurologia 2006



Organização: José Vale dos Santos e colaboradores.

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Congresso de Neurologia 2006

Porto Palácio Hotel
23-26 de Novembro de 2006

RESUMO DO PROGRAMA

Quinta-feira, 23 Novembro 2006

- 13.00 **Abertura do secretariado**
- 14.00 **Comunicações Orais**
Doenças Infecciosas e Desmielinizantes (CO01 a CO05)
Doenças Cerebrovasculares (CO06 a CO09)
Doenças do Movimento (CO10 a CO15)
- 16.30 **Intervalo**
- 17.00 **Comunicações Orais**
Tema Livre (CO16 a CO18)
- 18.00 **Clube dos Gânglios da Base** (Novartis Farma)
- 20.30 **Jantar**

Sexta-feira, 24 de Novembro 2006

- 08.30 **Seminário ao pequeno-almoço**
Abordagem Terapêutica do Tremor Essencial
- 09.30 **VII Encontro Luso-Brasileiro de Neurologia**
- 09.45 **Neurocisticercose**
10.15 **Neurodegenerescência na Doença de Huntington**
11.00 **Neurologia e Literatura**
- 11.30 **Intervalo**
- 11.55 **Momento Editorial**
A Ética e o Fim da Vida nas Doenças Neurológicas
O Erro em Medicina
- 12.00 **Simpósio** (G E Healthcare)
Corpos de Lewy na prática clínica
O Cérebro e o Comportamento: a propósito dos
Corpos de Lewy
A Imagem nas Doenças com Corpos de Lewy
- 13.30 **Almoço** (G E Healthcare)
- 15.00 **Cartazes**
(P01 a P56)
- 17.30 **Intervalo**

- 18.00 **Assembleia Geral**
- 19.00 **Conferência** (UCB Farma)
Inovações terapêuticas em epilepsia
- 20.30 **Jantar** (UCB Pharma)

Sábado, 25 Novembro 2006

- 08.30 **Seminário ao pequeno-almoço**
Refinamentos na Terapêutica da Demência
- 09.45 **Comunicações Orais**
Doenças Cerebrovasculares (CO19 a CO22)
Doenças Neuromusculares (CO23 a CO27)
- 11.30 **Intervalo**
- 12.00 **Conferência**
Stroke secondary prevention
- 13.30 **Almoço**
- 15.00 **O Momento da História**
A Prática Neurológica nas Centúrias de Amatus
Lusitanus
Hipócrates e a Neurologia
Genialidade e Epilepsia
- 16.00 **Comunicações Orais**
Tema Livre (CO28 a CO32)
- 17.00 **Curso de pós-graduação em Neurologia**
O ABC da Genética Clínica em Neurologia - Parte I

Domingo, 26 Novembro 2006

- 09.00 **Curso de pós-graduação em Neurologia**
O ABC da Genética Clínica em Neurologia - Parte II

Congresso de Neurologia 2006

Porto Palácio Hotel
23-26 de Novembro de 2006

PROGRAMA

Quinta-feira, 23 Novembro 2006

13.00 Abertura do Secretariado

14.30 Comunicações Orais

Tema: Doenças Infecciosas e Desmielinizantes

Moderadores: Luis Monteiro (Porto), Fernando Matias (Coimbra)

CO01 Encefalomielite Aguda Disseminada Multifásica – Controvérsias no diagnóstico e terapêutica

Rita Lopes da Silva¹, José Pedro Vieira¹, Eulália Calado¹, Cristina Morais², Constança Jordão³
1-Serviço de Neuropediatria do Hospital Dona Estefânia, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Doutor José Maria Grande, Portalegre; 3-Ressonância Magnética Caselas, Lisboa

CO02 Síndrome Demencial Secundária a Neurosífilis

João Paulo Gabriel¹, Paula Ribeiro¹, Maria Augusta Santos², Mário Rui Silva¹
1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Real / Peso da Régua; 2-Laboratório de Serologia Bacteriana do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Delegação no Porto
jp.sequeira@iol.pt

CO03 Espondilodiscite – características clínicas e imagiológicas

Ana Morgadinho¹, Tiago Parreira², Miguel Cordeiro², Argemiro Geraldo¹
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
anamorgadinho@portugalmail.pt

CO04 Início atípico de Doença de Creutzfeldt-Jakob (AVC – like)

Luís Vega¹, Rosa Rendeiro¹, Gumersinda Cancela¹, Álvaro Abreu¹, Miguel Veloso¹, Luísa Salgueiro¹, Lígia Castro², Stirling Carpenter²
1-Serviço de Medicina Interna do Hospital de São Miguel, Oliveira de Azeméis; 2-Serviço de Neuropatologia do Hospital São João, Porto
lukisenra@terra.es

CO05 Esclerose Múltipla Juvenil

Paula Pires¹, Fernando Silva¹, Carmo Macário², Lívia Sousa³
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
pibmpires@sapo.pt, carmo.macario@mail.telepac.pt

Tema: Doenças Cerebrovasculares

Moderadores: Raimundo Martins (Porto), Carlos Correia (Porto)

CO06 Causas de morte aos 28 dias, 3 meses e 12 meses após um Acidente Vascular Cerebral segundo o tipo e subtipo de enfarte: dados de um estudo de incidência de base populacional

Manuel Correia¹, Mário R Silva², Ilda Matos³, Rui Magalhães⁴, Maria Carolina Silva⁴
1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Distrital de Mirandela, Mirandela; 4-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto
mmcorreia@mail.telepac.pt



CO07 Recorrência de AVC e mortalidade em doentes com primeiro AVC antes dos 65 anos

Ana Azevedo¹, Amélia N Pinto², Elsa Parreira², Cristina Costa², António Martins², Vasco Salgado²
1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
analuisaazevedo@yahoo.com

CO08 Dissecções arteriais cervicais – série de 61 doentes

Rita Simões¹, Luísa Biscoito², Elsa Parreira¹, Amélia N Pinto¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa
rita_moiron_simões@hotmail.com

CO09 Avaliação da concordância entre o Doppler Transcraniano e Ecocardiograma Transesofágico na pesquisa de shunt direito-esquerdo devido a Foramen Oval Patentado

Ricardo Taipa, Assunção Tuna, Manuel Correia, Carlos Correia
Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto
ricardotaipa@gmail.com

Tema: Doenças do Movimento

Moderadores: Luís Cunha (Coimbra), Marina Magalhães (Porto)

CO10 Disfunção executiva e Sintomas Obsessivo-Compulsivos na Dystonia Primária

Paulo Bugalho¹, Bernardo Correia^{2,3}, João Guimarães^{1,4}, Miguel Xavier^{2,3}
1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-Departamento de Psiquiatria e 4-Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
paulobugalho@sapo.pt

CO11 Tremor Essencial na criança

Nuno Vila Chã, Manuela Santos, Clara Barbot, Rui Chorão, Inês Carrilho
Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia, Porto
neurop@hmariapia.min-saude.pt

CO12 Mioclonus Essencial Hereditário: uma família revisitada 20 anos depois

Katia Andrade¹, Belina Nunes², Luís Monteiro¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
andrade-k@hotmail.com

CO13 Evolução cognitiva da Doença de Parkinson ao longo de 6 anos: estudo prospectivo

Miguel Gago, Rosália Fonseca, Fernanda Simões, MJ Rosas, Sara Vieira, Carolina Garrett
Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto
miguelgago@yahoo.com

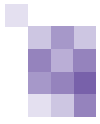
CO14 Estadio Terminal da Doença de Parkinson: manifestações clínicas e consumo medicamentoso.

Miguel Coelho¹, Maria J Marti², Eduardo Tolosa², Joaquim Ferreira¹, Francesc Valldeoriola², Mário Rosa¹, Cristina Sampaio¹
1-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal; 2-Unidade de Doenças do Movimento, Serviço de Neurologia, Hospital Clinic, Universidade de Barcelona, Barcelona, Espanha
migcoelho2002@yahoo.es

CO15 Camptocormia em Doentes com Parkinsonismo

Fernando Silva, Anabela Matos, Freire Gonçalves, Cristina Januário
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
faasilva94@iol.pt

17.00 Intervalo



17.00 Comunicações Orais

Tema: Livre

Moderadores: Celso Pontes (Porto), Bastos Lima (Porto)

CO16 Protocolo de procedimento na estimulação cerebral profunda para tratamento da doença de Parkinson

Paulo Linhares, Maria José Rosas, Alexandre Mendes, Carolina Garrett, Rosália Fonseca, Margarida Ayres Basto, Armando Sousa, Rui Vaz
Serviços de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital São João, Porto
rui.j.santos@mail.telepac.pt

CO17 Análise das reclamações dos utentes num Serviço de Neurologia. Perspectiva de gestão estratégica de recursos humanos

José M Ferro
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

CO18 Triagem Intrahospitalar das Admissões Por Acidente Vascular Cerebral Isquémico Através do Sistema de Triagem de Prioridades de Manchester

João Paulo Gabriel¹, Catarina Valério¹, Ana Marcos¹, Filipa Pimenta¹, Suzete Vaz¹, Geni Sousa¹, Mónica Fructuoso¹, Luís Azevedo², Fernando Afonso¹, Paula Ribeiro¹, Mário Rui Silva¹
1-Unidade de Acidente Vascular Cerebral do Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua; 2-Serviço de Bioestatística e Informática Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
jp.sequeira@iol.pt

18.00 Clube dos Gânglios da Base (Novartis Farma)

Coordenação: José Vale dos Santos (Lisboa), Mário Miguel Rosa (Lisboa)

20.30 Jantar



Sexta-feira, 24 de Novembro 2006

08.30 Seminário ao pequeno-almoço

Abordagem Terapêutica do Tremor Essencial

Bastos Lima (Porto), Alexandre Mendes (Mirandela)

09.30 VII Encontro Luso-Brasileiro de Neurologia

Sérgio Roberto Haussen (Presidente da Academia Brasileira de Neurologia)

Freire Gonçalves (Presidente da Sociedade Portuguesa de Neurologia)

09.45 Neurocisticercose

Oswaldo Takayanagui (Ribeirão Preto)

10.15 Neurodegenerescência na Doença de Huntington

Ana Cristina Rego (Coimbra)

11.00 Neurologia e Literatura

Francisco Cardoso (Belo Horizonte)

11.30 Intervalo

11.00 Momento Editorial

12.00 Simpósio: Corpos de Lewy na prática clínica (G E Healthcare)

O Cérebro e o Comportamento: a propósito dos Corpos de Lewy

Alexandre Castro Caldas (Lisboa)

A Imagem nas Doenças com Corpos de Lewy

Angelo Antonini (Milão)

13.30 Almoço (G E Healthcare)

15.00 Cartazes

Moderadores: Duarte Salgado, Joaquim Ferreira, Isabel Henriques, José Barros, José Vale dos Santos e Lúvia de Sousa

P01 Melanocitoma meníngeo de raiz sagrada: manifestação de melanose neurocutânea

Luísa Alves¹, Ernestina Santos², Lúcia Galan³, Manuel Melo Pires³, Viriato Alves⁴, Alfredo Calheiros⁵, Carlos Veira⁶
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral Santo António, 3-Serviço de Neuropatologia do Hospital Geral Santo António, 4-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Sto. António, 5-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Geral de Sto. António, 6-Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião
asiulselva@hotmail.com

P02 Tumores de Células Germinais do Snc – Estudo Retrospectivo em 32 Doentes

Vanessa Brito Silva, Ana Luísa Azevedo, Ilda Costa, Duarte Salgado, João Nunes, Teresa Pimentel, Maria Luz Quintal, J.M. Bravo Marques
Serviço Neurologia IPOFG
valexandra@clix.pt

P03 Tumor Primitivo da Neuroectoderme do Cerebelo com Características de Tumor de Células Fusiformes

Sandra Perdigão¹, Isabel Ribeiro², Manuel Melo Pires³
1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano-Matosinhos; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António-Porto
sandraperdigao@mail.pt

P04 Gliomatose cerebri do cerebelo

Marina Couto^{1,2}, Cândida Barroso^{1,2}, José Miguens³, José Pimentel^{1,2}
1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neuropatologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
marinazmcouto@gmail.com

P05 Tumor cerebeloso raro em adolescente

Paula Bastos Lima¹, Inês Carreiro¹, Fátima Rio¹, Ricardo Pereira², Hermínio Tão², Olinda Rebelo³, Cristina Moura¹

1-S. Neurorradiologia, 2-S. Neurocirurgia, 3-Laboratório de Neuropatologia - S. Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
paulabastoslima@yahoo.com

P06 Metastização pelas vias de líquido de glioblastoma de células gigantes apresentando-se por ataxia

Pedro Beza¹, João Fernandes², José Manuel Valle³, Fátima Almeida¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital São Marcos, Braga
pedrobeza76@hotmail.com

P07 Síndrome de Gorlin-Goltz

Paula Bastos Lima¹, Paula Gouveia¹, Sónia Coelho², J.P. Reis², Cristina Januário³, Inês Carreiro¹, Cristina Moura¹

1-S. Neurorradiologia, 2-S. Dermatologia, 3-S. Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
paulabastoslima@yahoo.com

P08 Plexopatia lombossagrada pós radioterapia: análise retrospectiva de 3 casos

Ricardo Taipa¹, João Chaves¹, Assunção Tuna¹, Cristina Ramos², Lopes Lima¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António – Porto
ricardotaipa@gmail.com

P09 Polineuropatia predominantemente motora como forma de apresentação de vasculite leucocitoclástica auto-imune

Amélia Mendes¹, M. José Rosas¹, Castro Neves¹, Fernando Silveira², Raquel Portugal³, Lígia Castro³, Carlos Dias⁴, Celso Pontes¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, 4-Serviço de Medicina; Hospital de S. João
mendes.amelia@gmail.com

P10 Associação entre lúpus eritematoso sistémico e síndrome miasténico de Lambert-Eaton

José Mário Roriz, Rui Morgado, Belina Nunes

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt

P11 Polineuropatia associada a vasculite necrosante no Síndrome de Churg-Strauss

Rui M. Guerreiro¹, Miguel Rodrigues¹, Luís Bigotte de Almeida², José Pinto Marques¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Setúbal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
rpguerreiro@gmail.com

P12 Síndrome de Miller-Fisher, hipertensão intracraniana e anticorpos anti-sulfatídeo

João José Cerqueira¹, Ricardo Maré¹, Hugo Tavares², Henedina Antunes², Carla Ferreira¹, Esmeralda Lourenço¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga; 2-Serviço de Pediatria do Hospital de São Marcos, Braga
jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt

P14 Malformação vascular medular como causa de acidente isquémico transitório medular: descrição de um caso clínico

Ana Catarina Fonseca, Henda Foreid, Joaquim Ferreira, Luisa Albuquerque

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
catarinagfonseca@gmail.com

P15 AVC e fenómenos trombóticos periféricos múltiplos em adulto com primo-infecção por varicela zoster

Diana Ferreira¹, João Massano¹, Timmy Toledo², Armando Mansilha², Elsa Azevedo¹, Marta Carvalho¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto 2-Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Hospital de São João, Porto
martacv@med.up.pt



- P16 AVC num transplantado cardíaco com aspergilose pulmonar**
Paulo Alegria¹, Maria José Rebocho², Rosa Gouveia³, Miguel Viana-Baptista¹
1-Clinica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO);
2 -Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Cruz, CHLO; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Cruz, CHLO
serranoalegria@netcabo.pt
- P17 Risco de morte e incapacidade no ano após o primeiro Acidente Isquémico Transitório: um estudo de base populacional numa região urbana e rural no Norte de Portugal**
Manuel Correia¹, Mário R. Silva², Rui Magalhães³, Maria Carolina Silva³
1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real, 3-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal
mmcorreia@mail.telepac.pt
- P18 Validação da causa de morte por Acidente Vascular Cerebral registada nos Certificados de Óbito: dados de um estudo de incidência de Acidente Vascular Cerebral de base populacional**
Manuel Correia¹, Mário R. Silva², I Matos³, Rui Magalhães⁴, Maria Carolina Silva⁴
1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Distrital de Mirandela, Mirandela; 4-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal
mmcorreia@mail.telepac.pt
- P19 Trombose Venosa Cerebral Como Síndrome Paraneoplásico**
Vanessa Brito Silva¹, Filomena Coelho³, Carla Conceição⁴, Lourdes Cuesta⁵, Amélia N. Pinto²
1-Serviço Neurologia IPOFG; 2-Serviço Neurologia Hospital Fernando Fonseca; 3-Serviço de Urgência Hospital Fernando Fonseca; 4-Serviço Imagiologia Hospital Fernando Fonseca; 5-Serviço Anatomia Patológica Hospital Fernando Fonseca
valexandra@clix.pt
- P20 RM com estudo de perfusão cerebral em doente com doença carotídea bilateral**
Alexandre Amaral e Silva¹, Manuel Manita¹, João Alcântara¹, João Reis², Joaquim Machado Cândido¹
1-Unidade Cerebrovascular do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa-Zona Central; 2-Unidade de Neurorradiologia do Hospital de São José - Centro Hospitalar de Lisboa-Zona Central
zefiros@netcabo.pt
- P21 Anti-coagulação nos AITs em salva – revisão sistemática**
Tiago Mestre, José Ferro
Departamento de Neurociências - Hospital de Santa Maria, Lisboa.
tmestre@gmail.com
- P22 Paraparésia como forma de apresentação de fistula dural arteriovenosa intracraniana**
Joana Damásio¹, Pedro Pinto¹, Cristiana Vasconcelos², Viriato Alves², Carlos Correia¹
1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António
joanadamasio@portugalmail.pt
- P23 Parésia isolada do hipoglosso e fibrodisplasia generalizada**
Joana Damásio, Pedro Pinto, Assunção Tuna, Luis Monteiro
Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
joanadamasio@portugalmail.pt
- P24 Rastreio de manifestações neurológicas em doentes com doença de Fabry confirmada**
Amélia Mendes¹, Virgínia Mendes¹, João Paulo Oliveira², Elsa Azevedo¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João; 2-Serviço de Genética Médica, Faculdade de Medicina do Porto
mendes.amelia@gmail.com
- P25 Apresentação neuro-psiquiátrica de Niemann-Pick tipo C em adulto jovem**
Virgínia C. Mendes¹, Diana Ferreira¹, Lúcia Lacerda², Celso Pontes³, Goreti Nadais³
1-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurologia; Hospital de S. João, Porto; 2-Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto
virgínia.mendes@bragatel.pt

P26 Tuberculomas intracranianos múltiplos

André Oliveira¹, Vítor Tedim Cruz¹, Tânia Guimarães²
1-Serviços de Neurologia e 2-Pneumologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira
andre.oliveira@hospitalfeira.min-saude.pt

P27 Neurosífilis: o passado revisitado

Catarina Santos¹, Carla Cecília Nunes¹, Helena Ramos¹, Maria São José², Jorge Caria¹, André Leitão¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra, 2-Serviço de Infecciosas do Centro Hospitalar de Coimbra
catarina-santos@portugalmail.pt

P28 Encefalite Luética Mimetizando Encefalite Herpética

Katia Andrade, Márcio Cardoso, Luís Monteiro
Serviço de Neurologia, HGSA, Porto
andrade-k@hotmail.com

P29 Zoster cutâneo e ocular associado a síndrome cerebeloso agudo

Ana Catarina Fonseca, Henda Foreid, Angelika Lobanova, Joaquim Ferreira, Luisa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
catarinagfonseca@gmail.com

P30 Meningite linfocitária recorrente associada a *Herpes simplex tipo 2*

Alexandre Amaral e Silva¹, Ana Sofia Oliveira¹, Rute Relvas¹, Cândida Barroso², Joaquim Machado Cândido¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Central; 2-Laboratório de Neuropatologia do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria
zefiros@netcabo.pt

P31 Paraparésia de causa infecciosa – espondilodiscite por *Staphylococcus aureus*

Ana Morgadinho¹, Miguel Cordeiro², Argemiro Geraldo¹
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
anamorgadinho@portugalmail.pt

P32 Apraxia da abertura das pálpebras, alteração da voz, da deglutição e bandas oligoclonais no líquido do doente com SIDA

Ernestina Santos, João Chaves, José Lopes Lima
Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
ernestina.santos@gmail.com

P33 Encefalomielite recorrente

Rui André; Miguel Cordeiro; Lívia Sousa
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
ruiandre@gmail.com

P34 Lesão desmielinizante aguda cortico-sensível revelada por uma demência sub-aguda

Katia Andrade¹, Marta Freijo², Luís Monteiro¹
1-Serviço de Neurologia, HGSA, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Distrital de Mirandela
andrade-k@hotmail.com

P35 Coreia como forma de apresentação de esclerose múltipla

Tiago Mestre, Joaquim Ferreira
Departamento de Neurociências e Saúde Mental - Hospital de Santa Maria, Lisboa
tmestre@gmail.com

P36 Coreia associada a infecção por vírus Epstein Barr em doente com Sida

Carmen Maria Castillo, Angélica Lobanova, Ana Catarina Fonseca, Ruth Geraldès, Henda Foreid, Luisa Albuquerque
Serviço de Neurologia. Hospital de Santa Maria, Lisboa
cmdcastillo@hotmail.com



P37 Quadro de distonia generalizada secundária a Kernicterus

Virgínia C. Mendes¹, Fernando Costa¹, Antónia Silva², Ana Isabel Silva³, Celso Pontes², M. José Rosas²
1-Serviço de Neurorradiologia; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Medicina Física e Reabilitação. Hospital de S. João, Porto
virginia.mendes@bragatel.pt

P38 Tratamento cirúrgico do tremor essencial: experiência inicial

Maria José Rosas, Paulo Linhares, Miguel Gago, Graça Sousa, Margarida Ayres-Basto, Rosália Fonseca, Clara Chamadoira, Carolina Garrett, Rui Vaz
Equipe de cirurgia de D. Movimento – Hospital S. João – Porto
rui.j.santos@mail.telepac.pt

P39 Estadio terminal da Doença de Parkinson: “handicap” dos doentes, impacto nos cuidadores e uso dos recursos de saúde

Miguel Coelho¹, Maria J Marti², Eduardo Tolosa², Joaquim Ferreira¹, Francesc Valldeoriola², Mário Rosa¹, Cristina Sampaio¹
1-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal, 2-Unidade de Doenças do Movimento, Serviço de Neurologia, Hospital Clinic, Universidade de Barcelona, Barcelona, Espanha
migcoelho2002@yahoo.es

P40 Fístulas durais múltiplas espontâneas e cefaleia por hipotensão do líquido

Angelika Lobanova, Rita Peralta, Henda Foreid, Ana Catarina Fonseca, Joaquim Ferreira, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
angelikal@portugalmail.pt

P41 Caso clínico de cefaleia atribuída a perturbação de somatização

Joana Domingues¹, Nuno Madeira², Lívia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Psiquiatria dos Hospitais da Universidade de Coimbra
joanadomingues@hotmail.com

P42 Nevralgia do Glossofaríngeo associada a Episódios Sincopais

Maria Rita Pelejaio¹, Madalena Patrício², Manuel Manita¹, Paula Esperança¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa, 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa
paulae@netcabo.pt

P43 Hipersonolência diurna: uma doente, quatro causas

Ruth Geraldês¹, Marina Couto¹, Teresinha Evangelista¹, Mario Miguel Rosa¹, Rosa Santos², Carla Bentes², Teresa Paiva²
1-Serviço de Neurologia do HSM, Lisboa; 2-Laboratório de EEG e Sono do HSM; Faculdade de Medicina de Lisboa, Instituto de medicina Molecular, Lisboa
ruth.geraldes@netcabo.pt

P44 Hemocromatose e síndrome das pernas inquietas

Ana Rita Peralta, Teresa Paiva
Serviço de Neurologia, Laboratório Sono/EEG, Hospital de Santa Maria
speralta@mail.telepac.pt

P45 Parvovirose que afinal era sarcoidose

João Massano¹, Amélia Mendes¹, Pedro Sousa², Daniela Seixas³, Marta Carvalho¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto; 2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Hospital de São João, Porto; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de São João, Porto
joao.massano@hsjoao.min-saude.pt; j_massano@yahoo.com

P46 Apresentação atípica de neuropatia óptica hereditária de Leber

José Mário Roriz, Belina Nunes
Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt

P47 Hipertensão intracraniana idiopática com apresentação sugestiva de doença desmielinizante

José Mário Roriz, Belina Nunes
Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano - Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt

P48 Amiloidoma Primário do Sistema Nervoso Central

Henda Foreid, Ana Catarina Fonseca, Cândida Barroso, Joaquim Ferreira, Teresinha Evangelista, João de Sá, Luisa Albuquerque, José Pimentel
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
henda_foreid@portugalmail.pt

P49 Encefalopatia com lesões reversíveis dos claustros por exposição a solventes orgânicos

Cláudia Bacanhim¹, Vítor T. Cruz¹, André Oliveira¹, Armando N. Sousa², Paula Coutinho¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; 2-Radiologia Dr. Campos Costa
cbacanhim@hospitalfeira.min-saude.pt

P50 Síndrome do cone medular

Miguel Cordeiro¹, Rui André², Livia Sousa²
1-Serviço de Imagiologia-Neurorradiologia dos HUC; 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
mcordeiro@gmail.com

P51 Quiroprática: vale a pena o risco?

Liliana Gouveia¹, Pedro Castanho², Miguel Moura Guedes³, Joaquim Ferreira⁴, Filipa Falcão⁵, Teresa Pinho e Melo⁵
1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de São José; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria; 4-Unidade Neurológica de Investigação Clínica. Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina de Lisboa; 5-Unidade de AVC, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria
lilianafog@gmail.com

P52 Hipertiroidismo como causa de demência

Mavilde Arantes¹, Sandra Perdigão¹, Maria João Oliveira², Manuela Costa¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Endocrinologia; Hospital Pedro Hispano-EPE
mavildearantes@hotmail.com

P53 Deterioração cognitiva progressiva, algias e ataxia em adolescente: caso-problema

Amélia Mendes, Marta Carvalho, Maria José Rosas, Celso Pontes
Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto
mendes.amelia@gmail.com

P54 Displasia quadrântica posterior com apresentação na idade adulta

Hugo Morais, Pedro Carneiro, Ricardo Rego
Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
hugomorais@portugalmail.com

P55 Alterações do EEG em doentes com mutação no gene MECP2

Rui Chorão¹, Adriana Ribeiro¹, Álvaro Machado², Inês Carrilho¹, Clara Barbot¹
1-Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças de Maria Pia, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Marcos, Braga; Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Gaia
neurop@hmariapia.min-saude.pt

17.30 Intervalo

18.00 Assembleia Geral

19.00 Conferência (UCB Farma)

Inovações terapêuticas em epilepsia

David Chadwick (Liverpool)

20.30 Jantar (UCB Pharma)



Sábado, 25 Novembro 2006

08.30 Seminário ao pequeno-almoço

Refinamentos na Terapêutica da Demência

Alexandre Mendonça (Lisboa), Sandra Ginó (Lisboa)

09.45 Comunicações Orais

Tema: Doenças Cerebrovasculares

Moderadores: Gilson Edmar(Recife), Victor Oliveira (Lisboa)

CO19 Relação entre funções executivas e o Coeficiente de Difusão Aparente medido na substância branca frontal de doentes com leucoareiosis

Paulo Bugalho¹, Miguel Viana-Baptista^{1,2}, Constança Jordão³, Góis Horacio¹, Olga Ribeiro¹, Mário Forjaz Secca^{3,4}, José Ferro⁵

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 3-Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa; 4-CEFITEC, Departamento de Física, Universidade Nova de Lisboa; 5-Faculdade de Medicina de Lisboa
paulobugalho@sapo.pt

CO20 Letalidade e incapacidade no ano após o primeiro Acidente Vascular Cerebral, por tipo de Acidente Vascular Cerebral e subtipo de enfarte cerebral: um estudo de base populacional numa região urbana e rural no Norte de Portugal

Manuel Correia¹, Mário R Silva², Ilda Matos³, Rui Magalhães⁴, Maria Carolina Silva⁴

1- Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Distrital de Mirandela, Mirandela; 4-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto
mmcorreia@mail.telepac.pt

CO21 Trombólise intravenosa no AVC isquémico – a experiência de um centro

Assunção Tuna, Joana Damásio, Pedro Pinto, Carlos Correia, Manuel Correia
Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António
astuna@mail.telepac.pt

CO22 Utilização do Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) na leitura da TAC cerebral nas primeiras 3 horas após enfarte cerebral agudo

Pedro Pinto¹, Assunção Tuna¹, Rui Magalhães³, Teresa Caixeiro², João Xavier², Manuel Correia¹

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António; 3-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto

Tema: Doenças Neuromusculares

Moderadores: Melo Pires (Porto), Pedro Velho (Coimbra)

CO23 Nova mutação no gene MPZ, que codifica para a proteína da mielina P0, numa família Portuguesa com doença de CMT1

Rita Cerqueira¹, Teresinha Evangelista², Lúcia Lameiras¹, Purificação Tavares^{1,3}, Alexandra R. Fernandes¹

1-GCC Centro de Genética Clínica, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
molecular@cgc.pt

CO24 Mononeuropatia Múltipla Familiar associada a Anticorpos Antinucleares

Ruth Galdes¹, Mamede de Carvalho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Laboratório de EMG do Centro de Estudos Egas Moniz - FML. Instituto Medicina Molecular
ruth.galdes@netcabo.pt

CO25 Miastenia Gravis: achados electromiográficos e questões pertinentes

Sandra Perdigão¹, Ana Seabra², Fernando Silveira²

1-Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 2-Serviço de Neurofisiologia do Hospital de São João, Porto
sandraperdigao@mail.pt



CO26 Hipertrofia muscular generalizada, “multi-minicores” e mutação no gene do receptor da rianodina tipo 1
Anabela Matos¹, Luís Negrão¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, António Guimarães³, C. Marques², Rosário Santos⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Imagiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 4-Instituto de Genética Molecular, Porto
anabelapmatos@mail.pt

CO27 Paralisia Periódica Hipocaliémica por Mutação na Subunidade $\alpha 1$ do Canal Muscular de Sódio (SCN4A)
Maria Rita Peleção¹, Luísa Medeiros¹, João Alcântara¹, José Vale²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Ocidental
luisamedeiros@hotmail.com

11.30 Intervalo

12.00 Conferência

Stroke secondary prevention

Peter Sandercock (Edimburgo)

13.30 Almoço

15.00 O Momento da História

A Prática Neurológica nas Centúrias de Amatus Lusitanus

Paulo Fontoura (Setúbal)

Hipócrates e a Neurologia

Leite Carneiro (Porto)

Genialidade e Epilepsia

Francisco Pinto (Lisboa)

16.00 Comunicações Orais

Tema: Livre

Moderadores: Bravo Marques (Lisboa), Maria Manuel Campos (Porto)

CO28 Alteração da Marcha na Hidrocefalia de Pressão Normal

Paulo Bugalho¹, João Guimarães^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
paulobugalho@sapo.pt

CO29 Alterações Genéticas Como Factor de Prognóstico nos Tumores do SNC – Caso Clínico

Vanessa Brito Silva¹, Ana Luísa Azevedo¹, Ilda Costa¹, Lúcia Roque², João Nunes¹, Duarte Salgado¹, Teresa Pimentel¹, Maria Luz Quintal¹, José M. Bravo Marques¹

1-Serviço Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil; 2-Centro de investigação de Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil
valexandra@clix.pt

CO30 Atrofia Cortical Posterior, relações entre a etiopatogenia e as possibilidades terapêuticas

Paulo Alegria, Isabel Carmo, Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa
serranoalegria@netcabo.pt

CO31 Importância da IRM Cerebral na Paralisia Cerebral

Pedro Pinto¹, João Teixeira², Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António
p@pinto.as



CO32 Revisão de casuística do Síndrome de Angelman e aplicação da nova revisão dos critérios de diagnóstico

Cristina Dias¹, Manuela Santos², Diana Tavares², Adriana Ribeiro², Margarida Reis Lima¹, Clara Barbot², Rui Chorão²

1-Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto e 2-Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças de Maria Pia, Porto

cristinadias@igm.min-saude.pt

17.00 Curso de pós-graduação em Neurologia

Coordenação: Paula Coutinho (Santa Maria da Feira)

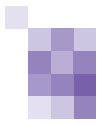
O ABC da Genética Clínica em Neurologia - Parte I

Domingo, 26 Novembro 2006

09.00 Curso de pós-graduação em Neurologia

Coordenação: Paula Coutinho (Santa Maria da Feira)

O ABC da Genética Clínica em Neurologia - Parte II



Congresso de Neurologia 2006

Organização

Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Programação Científica

Direcção
Comissão Científica

Patrocinadores

G E Healthcare
UCB - Pharma Lda.
Novartis Farma Produtos Farmacêuticos S.A.

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda
AstraZeneca
Biogen Idec Portugal, Lda.
GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Grunenthal, S.A.
Jansen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Laboratórios Pfizer, Lda.
Lundbeck Portugal SA
Pentafarma/Tecnimede
Sanofi-Aventis / Bristol Myers Squibb
Tecnifar S.A.



Sociedade Portuguesa de Neurologia

Curso de Formação Pós-Graduada

Porto Palácio Hotel, 25-26 de Novembro de 2006

ABC DA GENÉTICA CLÍNICA PARA NEUROLOGISTAS
Coordenadora: Paula Coutinho, Hospital de S. Sebastião

Sábado, 25 de Novembro de 2006

ABC DA GENÉTICA CLÍNICA PARA NEUROLOGISTAS - Parte I

17h00 **Conceitos básicos. Modos de transmissão. Tipos de mutações. Variabilidade fenotípica e genotípica.**
Paula Coutinho, Hospital de S. Sebastião

Glossário de Genética

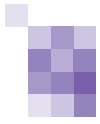
17h30 **"Repitopatia" dominante: Doença de Huntington**
Cristina Januário, Hospitais da Universidade de Coimbra

18h00 **"Repitopatia" recessiva: Ataxia de Friedreich**
Assunção Tuna, Hospital Geral de Santo António

18h30 **Doença ligadas ao cromossoma X: Adrenoleucodistrofia**
José Carlos Ferreira, Hospital de S. Francisco Xavier

19h00 **Citopatias mitocondriais. Como suspeitar, como confirmar**
Cristina Dias, Instituto de Genética Médica

19h30 **Noções práticas: Problemas clínicos e moleculares**
Vitor T. Cruz, Hospital de S. Sebastião
Como, quando, quanto e onde em Portugal
André C. Oliveira, Hospital de S. Sebastião



Domingo, 28 de Maio

ABC DA GENÉTICA CLÍNICA PARA NEUROLOGISTAS - Parte II

09h00 Genética das demências

Rita Guerreiro, Hospitais da Universidade de Coimbra

09h20 Genética das doenças vasculares cerebrais

Fernando Pita, Hospital Garcia d'Orta

09h40 Genética das enxaquecas

J. Pereira Monteiro, Hospital Geral de Santo António

10h00 Pausa para café

10h30 Aconselhamento genético: Normas e riscos. Abordagem nas doenças dominantes e recessiva. Diagnóstico pré-natal. Situações problema

Paula Coutinho, Hospital de S. Sebastião

10h45 Associações de doentes: Dificuldades, benefícios

Ana Pereira, Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias

11h00 Como, quando, quanto e onde em Portugal

André C. Oliveira, Hospital de S. Sebastião

Pausa para café

12h00 Avaliações: questionário de avaliação do curso, teste de avaliação da aprendizagem

Organização: Comissão de Ensino da SPN

Inscrição: 30 euros

Contacto: Secretariado da SPN – spn.sec@spneurologia.org

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Congresso de Neurologia 2006

Porto Palácio Hotel

23-26 de Novembro de 2006

RESUMOS

COO1. Encefalomielite Aguda Disseminada Multifásica - Controvérsias no diagnóstico e terapêutica

Rita Lopes da Silva¹, José Pedro Vieira¹, Eulália Calado¹, Cristina Morais², Constança Jordão³

1-Serviço de Neuropediatria do Hospital Dona Estefânia, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Doutor José Maria Grande, Portalegre; 3-Ressonância Magnética Caselas, Lisboa

Introdução

A Encefalomielite Aguda Disseminada Multifásica (MDEM), tal como a Esclerose Múltipla, é uma doença inflamatória do SNC que evolui por surtos. Para alguns autores fazem parte do mesmo espectro e o diagnóstico diferencial baseia-se na clínica e exames de diagnóstico. Não existem dados na literatura a favor da terapêutica preventiva das recidivas na MDEM.

Caso Clínico

Apresenta-se o caso clínico de uma criança de 3 anos, sexo feminino, com antecedentes familiares de enxaqueca e sem antecedentes pessoais relevantes. Apresentou 3 episódios em 6 meses, precedidos de infecção respiratória alta, com cefaleias, irritabilidade, ataxia, sinais piramidais e edema bilateral da papila. A RMN-CE revelou lesões supra e infratentoriais compatíveis com Encefalomielite Aguda Disseminada em cada um dos episódios, com regressão das lesões prévias e aparecimento de novas lesões. As punções lombares revelaram discreta pleiocitose linfocitária sem outras alterações no

ex citoquímico, bacteriológico ou serologias e a imunoelctroforese evidenciou ausência de bandas oligoclonais. Fez terapêutica com metilprednisolona e imunoglobulinas com recuperação total, excepto no 3º episódio com diminuição da acuidade visual e atrofia óptica esquerda sequelares. Nessa altura iniciou imunoglobulina (IGIV) mensal durante 6 meses, sem recidivas e repetiu RMN que mostrou regressão das lesões prévias, sem novas lesões. Suspendeu IGIV há 4 meses e não teve até à data outras recidivas.

Discussão / Conclusão

Pretende-se destacar a MDEM enquanto entidade a considerar no diagnóstico diferencial das doenças desmielinizantes na criança e discutir o papel das imunoglobulinas na prevenção das recidivas quando a evolução é menos favorável e surgem sequelas neurológicas. Apresenta-se o Projecto da Sociedade Portuguesa de Neuropediatria de seguimento das crianças com o diagnóstico de Doença Desmielinizante do SNC.

C002. Síndrome Demencial Secundária a Neurosífilis

João Paulo Gabriel¹, Paula Ribeiro¹, Maria Augusta Santos², Mário Rui Silva¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Real / Peso da Régua; 2-Laboratório de Serologia Bacteriana do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Delegação no Porto
jp.sequeira@iol.pt

Introdução

Tradicionalmente considerada como uma das causas tratáveis de demência, a Neurosífilis é hoje uma entidade, felizmente, rara.

Caso(s) Clínico(s)

Apresentamos 2 casos de neurosífilis diagnosticados nos dois últimos anos da nossa actividade assistencial, no âmbito da investigação etiológica de demência. O primeiro caso é relativo a um homem de 68 anos, observado por um quadro de alterações mnésicas, do julgamento e orientação espacial associado a euforia e delírio, então com 4-6 meses de evolução. Apresentava uma pontuação igual a 24 no MMSE (ponto de corte face à escolaridade=22) e síndrome piramidal irritativa bilateral. Da investigação a que foi submetido sublinha-se apenas a positividade de VDRL sérica. Complementada a investigação com estudo de LCR, constatou-se hiperproteíno-ráquia (163 mg/dL), pleocitose monocítica (64/mm³) e reactividade de VDRL 4 dil (sangue – 32 dil), TPHA 1:10240 (sangue – 1:20480) e FTA-ABS (reactivo em sangue e LCR). O segundo caso respeita a uma senhora de 70 anos, com história de incontinência urinária iniciada dois meses antes, evoluindo com alteração da marcha, apatia, distúrbios mnésicos, do julgamento e orientação espacial e agnosias para os familiares. Objectivou-se a presença de reflexos primitivos e apraxia da marcha (impossível sem apoio unilateral), sendo a pon-

tução obtida pelo MMSE de 14 (ponto de corte para a escolaridade=22). Considerada inicialmente a possibilidade de hidrocefalia de pressão normal (apoiada por RMN encefálica), submeteu-se a doente a remoção terapêutica de LCR à qual não respondeu. Verificou-se posteriormente a positividade das serologias de sífilis em sangue e LCR, com valores na ordem de, respectivamente, 16 e 1 dil para VDRL, 1:10249 e 1:1280 para TPHA e 1:2560 e 1:40 para FTA-ABS. O estudo citológico e microbiológico de LCR revelou apenas a presença de 4 leucócitos mononucleares/mm³. Ambos os pacientes foram tratados com penicilina G 12 milhões de unidades/d durante 14 dias, com melhoria (MMS=29 e remissão da pleocitose após 6 meses, no primeiro caso; MMS=21 e recuperação da autonomia da marcha, 2 meses depois, no segundo).

Discussão

Apesar de cada vez mais excepcional, a neurosífilis não está ainda erradicada. Em nenhum destes casos havia referências que apontassem para probabilidade pré-teste significativa deste diagnóstico e ambos eram seronegativos para HIV. Apesar das recomendações internacionais actuais apontarem no sentido oposto, os casos que apresentamos ilustram a possibilidade de existir ainda, pelo menos no nosso contexto epidemiológico, uma razão custo-benefício favorável à manutenção da despistagem de Neurosífilis nas rotinas da investigação etiológica de demências.

C003. Espondilodiscite - características clínicas e imagiológicas

Ana Morgadinho¹, Tiago Parreira², Miguel Cordeiro², Argemiro Geraldo¹

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
anamorgadinho@portugalmail.pt

Introdução

A incidência de lesões medulares de causa não traumática é aproximadamente de 8/100 000 habitantes. Neste grupo, as mielopatias de causa infecciosa representam apenas 3% de todos os casos. Apesar da sua baixa frequência, são situações de grande interesse clínico em que o diagnóstico precoce e a rápida instituição da terapêutica são factores determinantes na diminuição da morbimortalidade e no prognóstico funcional a longo prazo.

Objectivos

Estudo dos casos de espondilodiscite diagnosticados nos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC) desde 2000.

Metodologia

Revisão dos processos clínicos dos doentes com espondilodiscite seguidos nos HUC desde Janeiro de 2000 a Junho de 2006. Análise das seguintes variáveis: idade, sexo, manifestações clínicas, antecedentes pessoais, exames complementares, etiologia e localização da lesão, tratamento e evolução clínica.

Resultados

Foram diagnosticados 60 casos de espondilodiscite (33 homens, 27 mulheres) com uma idade média de 59 anos (31-79 A). As manifestações clínicas mais frequentes foram: dor em 59 doentes (98,4%), febre em 25 (41,7%) e sintomas/sinais neurológicos em 20 (33,33%). Dos antecedentes pessoais salienta-

mos: infecção recente (< 1 mês) em 13 doentes (21,66%) e doenças crónicas (diabetes, alcoolismo, neoplasias, HIV, hepatite C) em 13 (21,6%). Dos exames complementares, destacam-se: exames imagiológicos (TAC e RMN) com resultados sugestivos de espondilodiscite em 100% dos doentes; anemia e/ou leucocitose em 35%; VS aumentada em 68,4%; hemoculturas positivas em 43,4% (18,4% *Staphylococcus aureus*); serologias positivas em 33,4% (Brucella). 25 doentes (41,7%) realizaram biópsia, sendo o resultado inconclusivo em 76% dos casos. Os agentes etiológicos mais frequentes foram Brucella (31,7%), *Staphylococcus aureus* (21,7%) e *Mycobacterium tuberculosis* (18,3%). A localização mais frequente foi a região lombar. Todos os doentes foram medicados com antibiótico ev e apenas 11 (18,4%) foram submetidos a intervenção cirúrgica. Faleceram 4 doentes (6,7%) no primeiro mês após o diagnóstico: sepsis, (2), hematoma subdural, (1) e tromboembolia pulmonar (1).

Actualmente, 65% dos doentes não apresentam défices neurológicos, 21,7% têm défices ligeiros e 6,7% têm défices graves.

Comentários

O diagnóstico de espondilodiscite exige a realização de vários exames complementares dos quais se destacam, pela sua elevada sensibilidade, os exames imagiológicos. Pelo contrário, os resultados das biópsias na nossa amostra, parecem questionar a sua relevância para o diagnóstico. Os casos mais graves e com pior prognóstico funcional, foram as infecções por *Staphylococcus aureus*.



C004. Início atípico de Doença de Creutzfeldt-Jakob (AVC - like)

Luís Vega¹, Rosa Rendeiro¹, Gumersinda Cancela¹, Álvaro Abreu¹, Miguel Veloso¹, Luísa Salgueiro¹, Lígia Castro², Stirling Carpenter²
1-Serviço de Medicina Interna do Hospital de São Miguel, Oliveira de Azeméis; 2-Serviço de Neuropatologia do Hospital São João, Porto lukisenra@terra.es

Introdução

As doenças priónicas caracterizam-se por alterações da configuração das proteínas, sendo a mais conhecida a doença de Creutzfeldt Jakob (CJD). Apresentam-se tipicamente com demência e mioclonias de início lentamente progressivo. Pela dificuldade de diagnóstico, torna-se necessário o estudo anátomo patológico para o diagnóstico de certeza.

Caso Clínico

Senhora de 73 anos sem antecedentes médico cirúrgicos de relevo, apesar de movimentos estereotipados tipo tremores do MIE. Em 08/2005 teve episódio de perda de consciência breve com recuperação espontânea, tendo ficado com alterações da linguagem, desorientação e lentificação, sem paresias.

Internada com a hipótese de AVC sem tradução na TAC vs. encefalite. Doente consciente, desorientada e colaborante, ROT's mais vivos à direita. RCP em flexão bilateral. Hemograma, bioquímica e LCR normais. RMN sugestiva de CJD; EEG com padrão típico de CJD; proteína 14.3.3 positiva no líquido. Evolução desfavorável com diversas intercorrências infecciosas e deterioração do estado cognitivo, verificando-se o óbito 7 meses depois. Estudo histopatológico e imunocitoquímico (post-mortem) confirmou o diagnóstico de CJD tipo Heidenhein.

Conclusão

Doença de Creutzfeld-Jakob, tipo Heidenhein de início atípico (agudo).

C005. Esclerose Múltipla Juvenil

Paula Pires¹, Fernando Silva¹, Carmo Macário², Lívia Sousa³
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra pibmpires@sapo.pt, carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução

A Esclerose Múltipla é uma doença desmielinizante do Sistema Nervoso Central que afecta sobretudo jovens adultos, com um pico de incidência entre os 20 e os 40 anos. Contudo, pode ser diagnosticada entre os 2 e os 80 anos. Numa idade inferior aos 19 anos distinguem-se duas formas: a infantil (idade de início <10 anos) e a juvenil (idade de início > 10 anos). A Esclerose Múltipla é muitas vezes subdiagnosticada na população pediátrica pelo facto do perfil clínico não ser o típico do encontrado na idade adulta, a pesquisa de bandas oligoclonais é encontrada numa minoria de doentes e a Ressonância Magnética evidencia menor número de áreas hiperintensas em T2, não cumprindo os critérios imagiológicos dos adultos.

Objectivos

Caracterizar os doentes com Esclerose Múltipla de início juvenil e comparar as suas características clínicas e imagiológicas com a restante população de doentes com início mais tardio.

Metodologia

Seleccionámos da consulta de Esclerose Múltipla os doentes com início de doença antes dos 19 anos (Grupo A), caracterizamo-los clínico-imagiológicamente e comparamo-los com os doentes de início mais tardio (Grupo B).

Resultados

Dos 288 doentes com Esclerose Múltipla, 32 (11.11%) tinham início antes dos 19 anos. A idade média no Grupo A era de 29.75 anos e no Grupo B 38.81 anos. A idade de início no Grupo A era 16.88 anos e no grupo B 29.4 anos. O tempo de evolução no Grupo A é de 14.75 anos e no Grupo B 10.5 anos. A forma clínica predominantemente em ambos os grupos é de surto-remissão e o EDSS médio no Grupo A é 2.6 e 4 no Grupo B. A duração da doença nos diferentes grupos de severidade foi também avaliada. O grupo com EDSS 0-3 tinha 10.27 anos de evolução no grupo A e 7.7 anos no B; com EDSS 3.5-5.5 o Grupo A tem 17.8 anos evolução e 11.6 anos no B; com EDSS 6-9.5 o Grupo A tem tempo evolução médio de 20.4 anos e 17.4 anos no B. A RM-CE evidenciava múltiplas lesões hiperintensas em T2 em 97% dos doentes de início juvenil enquanto que no grupo B era evidente em 83%.

Conclusões

De acordo com a literatura os nossos doentes juvenis têm uma forma de evolução da doença mais lenta. O número de doentes é inferior à esperada (15%) pelo que provavelmente estão subdiagnosticados.

C006. Causas de morte aos 28 dias, 3 meses e 12 meses após um Acidente Vascular Cerebral segundo o tipo e subtipo de enfarte: dados de um estudo de incidência de base populacional

Manuel Correia¹, Mário R Silva², Ilda Matos³, Rui Magalhães⁴, Maria Carolina Silva⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Distrital de Mirandela, Mirandela; 4-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto
mmcorreia@mail.telepac.pt

Introdução e objectivos

A causa de morte após um Acidente Vascular Cerebral (AVC) pode diferir segundo o tipo de AVC, subtipo OCSP de enfarte cerebral (EC), e também ao longo do tempo de sobrevivência. O conhecimento das causas de morte pode ajudar a prevenir essa ocorrência e também a melhor compreender o mecanismo inicial do AVC. Estudamos as causas de morte em doentes com AVC registados num estudo de incidência de base populacional, ultrapassando assim os vieses de estudos hospitalares.

Métodos

No estudo ACINrhc que decorreu de Outubro de 1998 a Setembro de 2000 numa população de 37290 residentes em concelhos rurais e 86023 residentes na cidade do Porto, foram registados todos aqueles com suspeita do primeiro AVC ou sintomas neurológicos focais transitórios. Usaram-se critérios padrão no desenho do estudo de incidência. Os doentes foram observados ao longo do primeiro ano após o episódio. Determinaram-se critérios prévios para a definição das causas de morte.

Resultados

Foram registados 524 doentes com EC (122 TACI, 97 PACI, 214 LACI, 91 POCI), 111 com hemorragia intracerebral primária

(HICP), 23 com hemorragia subaracnoideia (HSA) e 30 AVC de tipo indeterminado. Ao ano faleceram 24,8% dos doentes com EC (TACI 54,9%; PACI 21,6%; LACI 8,9%; POCI 25,3%), 44,1% com HICP, 34,8% com HSA e 50,0% com AVC indeterminado. Nos primeiros 28 dias após o EC a morte foi causada pela lesão neurológica em 45,8% dos casos (TACI 59,5%); a morte por AVC recorrente é mais comum entre os 28-90 dias, em particular no EC POCI (60,0%) e nos primeiros 28 dias nos EC PACI (40,0%). A pneumonia permanece uma causa de morte importante ao longo do primeiro ano (21,5%). A lesão neurológica contribuiu para 97,1% das mortes nos primeiros 28 dias após uma HICP e o AVC recorrente para 25,0% entre os 90-365 dias. Após uma HSA a morte ocorre nos primeiros 28 dias pela lesão neurológica ou por recorrência de AVC.

Conclusões

As causas de morte diferem entre os vários tipos de AVC e subtipos de EC. A lesão neurológica inicial é a causa mais importante de morte nos primeiros 28 dias e o AVC recorrente entre os 28-90 dias, sendo esta última também uma causa frequente nos primeiros 28 dias após um enfarte PACI. A pneumonia é uma causa de morte ao longo de todo o primeiro ano. Os dados obtidos são úteis para delinear estratégias de efectiva prevenção.

C007. Recorrência de AVC e mortalidade em doentes com primeiro AVC antes dos 65 anos

Ana Azevedo¹, Amélia N Pinto², Elsa Parreira², Cristina Costa², António Martins², Vasco Salgado²

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora
analuisaazevedo@yahoo.com

Introdução

O risco de recorrência de AVC tem sido objecto de vários estudos, não sendo os factores preditivos de recorrência uniformes e variando com os tipos de AVC e as populações alvo.

Objectivos

Numa série prospectiva de doentes com primeiro AVC antes dos 65 anos determinar qual a recorrência de AVC e mortalidade aos 5 anos após o primeiro evento, bem como identificar e caracterizar os factores preditivos de AVC recorrente e morte.

Métodos

De uma série prospectiva de 735 doentes internados no Serviço de Neurologia de Outubro de 1997 a Junho de 2001, com primeiro AVC antes dos 65 anos, foi consultado o registo computadorizado dos internamentos e altas do Hospital após um período mínimo de 5 anos para determinar eventual recorrência de AVC e/ou morte, posteriormente confirmadas no processo clínico. Todos os doentes estavam incluídos numa base de dados, com registo de factores demográficos, factores de risco vascular, tipo de AVC, etiologia e estado na alta, e foram seguidos em consulta externa durante pelo menos 1 ano. A análise estatística incluiu testes t de Student e χ^2 , método de Kaplan-Meier e regressão de Cox.

Resultados

Dos 735 doentes incluídos, 69 foram excluídos por óbito no primeiro AVC ou erros de inclusão. Dos 666 doentes estudados, 23,1% tinham hematomas intracerebrais, e 76,9% AVC isquémicos, dos quais 39,5% eram lacunares. Verificaram-se 90 recorrências de AVC e 60 óbitos (12 por AVC). Das recorrências, 47,8% foram enfartes não lacunares, 30% lacunares, 14,4% hematomas e 7,8% AVC não caracterizados. O tempo médio até à recorrência foi 2,65 anos (IC95%, 2,23-3,08). Aos 5 anos, o risco cumulativo de primeira recorrência de AVC foi 11,92% e o risco combinado de morte ou recorrência de AVC foi 15,32%. O risco cumulativo de recorrência foi ligeiramente superior para os hematomas relativamente aos AVC isquémicos (12,99% versus 11,59%), Ocorreu uma mudança de tipo de AVC em 50% dos casos. Das variáveis estudadas, a hipertensão foi preditiva de recorrência de AVC (RR 1,82; p<0,05) e a diabetes de morte ou recorrência de AVC (RR 1,57; p<0,01).

Conclusões

Cerca de 1 em 9 sobreviventes dum primeiro AVC teve uma recorrência nos 5 anos seguintes, que foi fatal em 13% dos casos. São valores um pouco inferiores aos de outras séries, o que pode ser explicado por diferenças metodológicas entre os estudos. A causa da recorrência é multifactorial, não sendo unicamente explicada pela presença dos factores de risco vascular.



COO8. Dissecções arteriais cervicais - série de 61 doentes

Rita Simões¹, Luísa Biscoito², Elsa Parreira¹, Amélia N Pinto¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora; 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa
rita_moiron_simões@hotmail.com

Introdução

As dissecções arteriais cervicais extracranianas têm espectro clínico heterogéneo, constituindo uma causa importante de AVC. A história natural da doença está pouco estudada.

Objectivos e Métodos

O objectivo deste trabalho foi estudar retrospectivamente doentes com dissecção arterial extracraniana internados entre Janeiro de 1997 e Dezembro de 2005, caracterizando aspectos demográficos, desencadeantes, factores de risco vascular (FRV), apresentação clínica, investigação, terapêutica e prognóstico clínico (mRS) e imagiológico.

Resultados

Foram incluídos 61 doentes, 41 com dissecção carotídea e 20 com dissecção vertebral. A distribuição por sexos é 3M:2F e a idade média é 48,0±10,4 anos. Nenhum dos FRV se correlaciona com a localização da dissecção. Foram identificados factores desencadeantes em 11 doentes. Cerca de 90% (n=57) dos doentes apresentaram-se com AVC isquémicos, dos quais 5% (n=3) foram transitórios e 11% (n=6) foram precedidos de AIT, o que ocorreu preferencialmente nas dissecções vertebrais (20% vs 5%, p=0,065). Síndrome de Horner foi forma de apresentação em 4 doentes. Foi descrita dor em 50% dos doentes (n=31). A dissecção foi documentada por angiografia convencional em 74% (n=47) dos casos. A localização mais frequente da dissecção carotídea foi cervical (31,1%) enquanto na dissec-

ção vertebral estavam geralmente envolvidos vários segmentos. Foram descritas alterações fibrodissplásicas em 6 doentes, 4 dos quais com ≤ 45 anos e *kinking* em 5 doentes. Na data de alta, 40% dos doentes apresentava mRS ≥ 3 . Na alta, 62% dos doentes foram anticoagulados e 33% antiagregados. Os doentes com mRS ≥ 3 foram menos frequentemente hipocoagulados (50% vs 75%, p=0,043). O tempo médio de hipocoagulação foi de 9,7±17 meses. A recuperação foi total em 25% dos doentes, não se correlacionando com idade, sexo, localização da dissecção ou terapêutica instituída. Em 61% (n=38) dos doentes foi feito controlo imagiológico, preferencialmente com angioRM (n=18). Destes, 11 mantiveram oclusão e em 23 ocorreu reperfusão. O tempo médio até à reperfusão foi de 9,0±6,1 meses. A persistência de oclusão arterial correlaciona-se com uma menor ou ausente recuperação clínica (p=0,001). Não foram descritas recorrências.

Discussão

Nesta série, a proporção de dissecções vertebrais é cerca de duas vezes superior ao documentado em estudos prévios, sendo a apresentação clínica semelhante. No entanto, a recuperação funcional e a taxa de reperfusão arterial são inferiores às de outras séries. A terapêutica, FRV e localização da dissecção não parecem influenciar o prognóstico funcional, embora a persistência da oclusão arterial esteja associada a um pior prognóstico.

C009. Avaliação da concordância entre o Doppler Transcraniano e Ecocardiograma Transesofágico na pesquisa de shunt direito-esquerdo devido a Foramen Oval Patentado

Ricardo Taipa, Assunção Tuna, Manuel Correia, Carlos Correia
Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto
ricardotaipa@gmail.com

Introdução

O Forame Oval patente (FOP) é um factor de risco conhecido para o AVC isquémico, principalmente em doentes jovens com AVC criptogénico. O Ecocardiograma Transesofágico (ETE) é considerado a técnica gold standart para o diagnóstico do FOP. Nos últimos anos o Doppler Transcraniano (DTC) com contraste gasoso tem sido considerado um meio complementar no diagnóstico de shunt direito-esquerdo (SDE).

Objectivo

Comparar os resultados do DTC e ETE na pesquisa de FOP numa série de 35 doentes com AVC isquémico ou AIT.

Métodos

Tendo como fonte de informação a base dados da UAVC e processo clínico, analisou-se uma série consecutiva de 35 doentes, (período entre Novembro de 2004 e Maio de 2006), com AVC ou AIT, submetidos a DTC e ETE para pesquisa de SDE. O DTC foi realizado segundo as recomendações da Conferência de Consenso e 1999 da European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics e a presença de shunt quantificada de acordo com os sinais microembólicos registados (0 – negativo; 1-10; > 10 sem cortina; cortina). O ETE foi realizado para pesquisa de SDE com recurso a contraste (Gelofusine® agitado).

Resultados

Foram analisados 35 doentes dos quais 29 (82,8%) com um enfarte cerebral e os restantes seis com um AIT. A idade média dos doentes era de 41,4 anos (DP=13,9), sendo que 62,8% (22) eram mulheres. Dezassete (48,5%) apresentavam pelo menos um factor de risco vascular (FRV). A percentagem de doentes com FOP foi de 40% (14), sendo de 55,5% (10) nos doentes sem FRV. Um dos doentes com DTC positivo para SDE realizou 3 ETE, sendo que apenas o último deu positivo para SDE. A concordância verificada entre os dois métodos foi bastante fraca ($k=0.35$; $p=0.022$).

Tabela 1. Resultados da pesquisa de SDE no DTC e ETE.

	ETE +	ETE -
DTC +	12	10
DTC -	2	11

Discussão

Apesar de na literatura existirem discrepâncias quanto à detecção de FOP pelos dois métodos, os resultados obtidos afastam-se bastante do descrito. O facto de a amostra ser pequena, os exames serem realizados em tempos diferentes e haver limitações associadas a uma análise retrospectiva, pode explicar em parte a fraca concordância. Esta análise implica que, na prática clínica actual (se não em outro, no nosso hospital), o ETE e o DTC sejam realizados na suspeita de FOP. A investigação futura deve ser planeada de forma prospectiva, no sentido de confirmar os dados publicados em outras séries.

C010. Disfunção executiva e Sintomas Obsessivo-Compulsivos na Dystonia Primária

Paulo Bugalho¹, Bernardo Correia^{2,3}, João Guimarães^{1,4}, Miguel Xavier^{2,3}

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Psiquiatria e Saúde Mental do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 3-Departamento de Psiquiatria e 4-Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
paulobugalho@sapo.pt

Introdução

Nas Dystonias Primárias, ao contrário do que sucede com outras doenças do movimento, é ainda controversa a existência de alterações cognitivas e comportamentais primárias, embora alguns estudos tenham sugerido disfunção executiva ou visuo-espacial e outros maior intensidade de sintomas obsessivo-compulsivos (SOC). A relação entre sintomas comportamentais e cognitivos permanece por investigar.

Objectivos

1) avaliar a intensidade de SOC e testar funções executivas, atenção, memória visual e capacidade visuo-construtiva em doentes com Dystonia Primária focal; 2) estudar relação entre função cognitiva, gravidade da dystonia e intensidade de SOC.

Métodos

45 doentes com dystonia primária focal e 27 controlos saudáveis (sem diferenças significativas de idade ou escolaridade) foram avaliados com a Yale Brown Obsessive-Compulsive Scale (YBOCS), prova de cubos da Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), Teste de Retenção Visual de Benton (TRVB), teste de Stroop e Wisconsin Card Sorting Test (WCST). A intensidade de dystonia foi avaliada com a Unified Dystonia Rating Scale (UDRS). A pontuação média nos diversos testes foi comparada entre doentes e controlos mediante Testes t. A relação entre variáveis foi testada com o Coeficiente de Correlação de Pearson. $p<0.05$ foi considerado significativo.

Resultados

O grupo de doentes com dystonia fez em média significativamente mais erros perseverativos no WCST do que o grupo controlo ($p=0,006$) e obteve significativamente menos desenhos correctos no TRVB ($p=0,044$). A pontuação média na YBOCS foi significativamente superior nos doentes ($p<0,0001$). Os resultados no TRVB, no teste de Stroop e nos cubos da WAIS correlacionaram-se significativamente com os valores da UDRS. YBOCS, WCST e TRVB não se encontravam significativamente correlacionados entre si.

Discussão

Confirmamos a existência de dificuldades na mudança de set nos doentes com dystonia, bem como maior intensidade de SOC, o que sugere um padrão complexo, não linear (como indicado pelo estudo de correlação) de disfunção dos circuitos fronto-estriatais responsáveis pelo controlo do movimento (circuito motor), funções executivas (circuito pré-frontal dorso-lateral) e comportamento (circuito orbito-frontal). Os resultados no TRVB poderão representar afecção específica de funções visuo-espaciais ou, mais provavelmente, disfunção executiva, por perda de memória de trabalho visual. A relação deste e de outros testes cronometrados com o UDRS poderá ser devida à influência de dificuldades motoras (nomeadamente da bradicinesia característica dos doentes com dystonia) na execução dos testes.

Patrocínio: Bolsa Novartis de Iniciação à Investigação Clínica nas Doenças do Movimento da Secção de Doenças do Movimento da Sociedade Portuguesa de Neurologia.



CO11. Tremor Essencial na criança

Nuno Vila Chã, Manuela Santos, Clara Barbot, Rui Chorão, Inês Carrilho
Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia, Porto
neurop@hmariapia.min-saude.pt

Introdução

O Tremor Essencial (TE), a doença do movimento mais comum, é normalmente considerada uma patologia do idoso mas estudos epidemiológicos mostram que 1 em cada 20 novos casos de TE ocorrem na idade pediátrica. Há poucos estudos sobre o TE na criança.

Objectivos

Caracterizar os aspectos clínicos e terapêuticos do TE na criança.

Metodologia

Estudo retrospectivo (dados dos processos clínicos) dos casos de TE da consulta de doenças do movimento do Hospital Maria Pia.

Resultados

Dos 20 doentes com TE, 13 (65%) são do sexo masculino. A idade média de início foi de $6,2 \pm 4,1$ anos, com início na primeira década em 15 casos (75%) e na segunda década em 5 (25%). O diagnóstico foi realizado em média $2,12 \pm 2,6$ anos após o início dos sintomas. Quinze doentes (75%) têm história familiar de TE. Todos os doentes apresentavam tremor postural bilateral das mãos. Em 16 casos (80%) existe associado tre-

mor postural bilateral dos antebraços, em 5 (25%) tremor dos membros inferiores, em 3 (15%) tremor cefálico, em 2 (10%) tremor da voz e num caso tremor do tronco. Sete doentes (35%) apresentavam apenas tremor postural, nove (45%) tremores postural e cinético e quatro (20%) apresentavam tremor postural, cinético e de tarefa. Ao exame neurológico 18 (90%) dos doentes apresentavam TE puro, um dos doentes apresentava tiques motores simples e outro distonia focal. Em 13 casos (65%) o stress/ansiedade e em 1 (5%) a actividade física aumentavam a amplitude do tremor. Doze (60%) efectuaram tratamento, em 10 (83%) foi usado o propranolol com melhoria em 7 doentes. Um doente foi tratado com topiramato e outro com clonazepam com melhoria em ambos.

Conclusões

Neste estudo de 20 crianças com TE a maioria é do sexo masculino, existe um curto espaço de tempo entre o início do tremor e o diagnóstico e uma baixa frequência do tremor cefálico. Estes dados são diferentes dos apresentados nos estudos do TE no adulto. A resposta positiva ao propranolol é semelhante ao verificado no TE do adulto. Em dois doentes o TE não era puro o que pode contribuir para a discussão sobre a heterogeneidade desta doença.

CO12. Mioclonus Essencial Hereditário: uma família revisitada 20 anos depois

Katia Andrade¹, Belina Nunes², Luís Monteiro¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos andrade-k@hotmail.com

Introdução

Os termos Mioclonus Essencial Hereditário (MEH), Mioclonia-Distonia e a Distonia respondente ao álcool são termos equivalentes no OMIM (159900), pois que se conhecem famílias em que coexistem estes três fenótipos. A genética destas duas últimas síndromes está associada a mutações do gene do epsilon-sarcogligano ou do gene que codifica o receptor D2 da dopamina.

O MEH caracteriza-se por abalos mioclónicos de predomínio axial, desencadeados por estímulos sensoriais, agravados pelo stress e tipicamente respondentes ao álcool e a certas drogas. A associação a uma mutação do gene do epsilon-sarcogligano existe em cerca de 20% dos casos, mas o seu significado é controverso.

Objectivo

Caracterizar a evolução clínica de uma família com MEH, reexaminada cerca de 20 anos após o diagnóstico (1987 e 2006) e observar a existência (ou não) de algum sinal distónico.

Caso Clínico (Probando)

Doente (C.) examinado aos 18 anos de idade (1987) por movimentos involuntários, breves e bruscos, dos membros superiores. Ao EN, apresentava mioclonias focalizadas, assíncronas, com atingimento predominante do tronco e região cefálica, que se mais intensas se traduziam por abalos miocló-

nicos maciços que podiam originar quedas instantâneas. Além disso tremor postural de ambas as mãos. O stress e estímulos sensoriais (toque, ruído) agravavam ou desendevavam as mioclonias que eram atenuadas ou suprimidas pelo álcool e pelo clonazepam. Toda a investigação (análises de líquor e sangue, RMN CE, biópsia muscular, potenciais evocados somato-sensitivos e EEG com derivações EMG) foi normal. No Quadro, estão resumidos os factos neurológicos relevantes da família em 1887 e actualmente (2006). Não foi feito qualquer estudo genético.

Comentários

1. Vinte anos após o diagnóstico de MEH, esta família não apresenta agravamento clínico. Se evolução existe em alguns indivíduos, é no sentido da melhoria. O quadro mioclónico mantém as mesmas características (distribuição, mecanismos de exacerbação, desencadeamento e atenuação).
2. Assinalamos o aparecimento em idade tardia (57 anos) no sujeito *AL./mãe* do síndrome mioclónico (tronco), o que não é habitual.
3. Não se objectivou distonia.
4. Nesta família, e vinte anos depois, o fenótipo individual de MEH mantém-se inalterado, variando somente, desde o início e de indivíduo para indivíduo, a intensidade e a distribuição das mioclonias.

Tabela 1. Dados Clínicos e Demográficos (1987/ 2006)

Sujeito / Parentesco relativo a C.	Sexo / Ano nasc.	Idade de início	Mioclonias Face / Olhos / Tronco	Tremor Post. / Distonia	EEG	Resposta ao álcool / clonazepam
C. / Probando	m. 1969	16	0 / + / ++ (1987) 0 / ++ / ++ (2006)	++ / 0 (1987) 0 / 0 (2006)	N	++ / ++ (1987 e 2006)
A./ irmã	f. 1968	6	++ / ++ / ++ (1987) ++ / ++ / ++ (2006)	++ / 0 (1987) + / 0 (2006)	N	++ / ++ (1987 e 2006)
M./ irmã	f. 1973	13	0 / 0 / + (1987) 0 / 0 / + (2006)	++ / 0 (1987) 0 / 0 (2006)	N	++ / ++ (1987 e 2006)
O./ irmão	m. 1977	6	0 / 0 / ++ (1987) 0 / 0 / ++ (2006)	++ / 0 (1987) + / 0 (2006)	N	++ / ++ (1987 e 2006)
ME/ pai	m. 1940	47	0 / 0 / 0 (1987) 0 / 0 / 0 (2006)	+ / 0 (1987) + / 0 (2006)	nr	++ / ++ (1987 e 2006)
AL./ mãe	f. 1945	57	nt (1987) 0 / 0 / ++ (2006)	nt (1987) 0 / 0 (2006)	nr	nt

nr: não realizado; nt: não testado; o: ausente; +: ligeiro; ++: moderado; +++: grave.

C013. Evolução cognitiva da Doença de Parkinson ao longo de 6 anos: estudo prospectivo

Miguel Gago, Rosália Fonseca, Fernanda Simões, MJ Rosas, Sara Vieira, Carolina Garrett
Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto
miguelgago@yahoo.com

Introdução

Tendo em consideração hipótese da perda activação dopaminérgica através da ansa meso-estriatal como causa de perda cognitiva na Doença de Parkinson seria de esperar que: 1) alterações frontais surgissem nas fases iniciais da doença; 2) o declínio das funções cognitivas ocorresse com evoluir da doença.

Objectivo

Avaliação cognitiva (funções frontais e visuo-espaciais) na fase inicial da doença e sua evolução.

Métodos

Durante 1999 foram convidados a participar todos os doentes com critérios clínicos de DP em estadio 1-2 de H&Y, e seus acompanhantes (grupo testemunha de conveniência) com >45 anos de idade e educação ≥4 anos e sem sinais clínicos de demência (DSM-IV e MMSE). Os últimos sem evidência de doença neurológica, psiquiátrica ou sistémica grave. Foram obtidos os consentimentos informados e as avaliações realizadas aos 0, 2 e 6 anos. Os testes realizados foram (em ON nos DP): UPDRS-III, Estadio H&Y, MMSE, dígito/símbolo (DS), fluência verbal categórica (FV), Stroop test, desenho do relógio (CD), iniciativa grafomotora (AP), matrizes de Raven (CPM) e cubos de Kohs (BD). Todos os testes exceptuando DS e FV não foram temporizados. Análise estatística: Teste de t'student para idade, escolaridade, intervalos entre avaliações,

FV, CPM, DS; BD e Stroop; χ^2 para sexo, CD, AP. Evolução ao longo do tempo com regressão linear. Significância estatística $p \leq 0.05$. Dados médias \pm desvio padrão.

Resultados

No ano 6 foram avaliados 20 testemunhas e 24 doentes verificando-se uma perda de 27% da população em estudo. Os intervalos entre as avaliações foram idênticos para ambos os grupos, (743 \pm 16;731 \pm 13 e 1845 \pm 21;1868 \pm 16 dias). No ano 0 não existiam diferenças para a idade (60,2 \pm 1.5; 63,7 \pm 1.6), escolaridade (5,3 \pm 2.5; 5,4 \pm 3.3), sexo (M/F- 8/10; 16/8) e MMSE (28.7 \pm 0.3; 28.2 \pm 0.4) entre testemunhas e doentes respectivamente. Na avaliação cognitiva ao ano 0 apenas a FV ($p=0.05$) e AP ($p=0.04$) mostraram diferenças entre os grupos. Ao fim de seis anos 20.8% dos DP demenciaram contra 0% das testemunhas. Na avaliação da progressão ao longo dos 6 anos apenas o grupo de DP mostrou declínio em todos os testes, mas a comparação entre rectas apenas foi significativa para o MMSE ($p=0,007$) e AP ($p=0.04$).

Conclusão

Os nossos resultados sugerem a existência de alterações frontais ligeiras nas fases iniciais da doença e um declínio progressivo ao longo do tempo. Falta ainda analisar a relação desta perda cognitiva com taxa de progressão na UPDRSIII e estadio H&Y e tentar encontrar diferenças nos parâmetros da doença entre doentes que demenciaram e os que não demenciaram.

C014. Estadio Terminal da Doença de Parkinson: manifestações clínicas e consumo medicamentoso

Miguel Coelho¹, Maria J Marti², Eduardo Tolosa², Joaquim Ferreira¹, Francesc Valldeoriola², Mário Rosa¹, Cristina Sampaio¹
1-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal; 2-Unidade de Doenças do Movimento, Serviço de Neurologia, Hospital Clinic, Universidade de Barcelona, Barcelona, Espanha
migcoelho2002@yahoo.es

Introdução

A progressão da doença de Parkinson (DP) está associada a graves sintomas motores e não motores. Escasseia informação sistemática sobre os estadios terminais da doença, informação essa crucial para direccionar futuras intervenções terapêuticas.

Objectivos

Caracterizar as manifestações clínicas e consumo medicamentoso dos estadios terminais da DP.

Metodologia

Estudo transversal em doentes com DP em estadio terminal, definido como estadio de Hoehn e Yahr 4 ou 5 em "On", que frequentam 2 consultas hospitalares de doenças do movimento. Colheram-se dados demográficos e de caracterização da doença (manifestações clínicas, medicação e complicações da medicação dopaminérgica), usando um questionário estruturado e os processos clínicos. O diagnóstico de demência e de depressão foi feito com base nos critérios da DSM-IV, e quantificado usando o MMSE e o Inventário de Depressão de Beck (BDI), e a gravidade do parkinsonismo foi quantificada pela UPDRS e a Escala de Schwab e England (SES). Foi realizada análise descritiva dos resultados.

Resultados

Incluíram-se 50 doentes (Espanha=28; Portugal=22; homens=54%; idade média 74.1 anos, duração média de doen-

ça 17.94 anos). Todos tinham sintomas neuropsiquiátricos, 48 tinham disautonomia e 19 tinham sintomas sensitivos; 31 estavam deprimidos (pontuação média BDI = 16.87), 25 estavam dementes (pontuação média MMSE = 11.82); 47 tinham efeito de fim de dose (UPDRS-II "off" = 30.57, "on" = 28.16), e 31 tinham discinésias (incómodas em 42%). Flutuações não motoras presentes em 33 doentes (flutuações neuropsiquiátricas em 72.7%). A pontuação média na UPDRS-III em "On" foi 49, e na SES 31% em "On" e 22% em "Off"; 39 doentes usavam cadeira de rodas. Quarenta e nove tomavam levodopa (dose média 797.8 mg x dia), em monoterapia (18) ou combinado com agonistas (25), entacapone (6), selegilina (5), amantadina (9) ou anticolinérgicos (1), e 4 foram submetidos a cirurgia funcional para a DP. Os efeitos secundários limitaram a optimização terapêutica em 86% dos doentes. No coorte de Lisboa a dose média de levodopa foi superior ($P = .01$) e mais doentes tomavam bromocriptina ($P = .04$).

Conclusão

Os sintomas motores e não motores foram frequentes e graves; o efeito de fim de dose foi frequente mas a incapacidade não melhorou significativamente em "On", e as discinésias foram incómodas em alguns doentes. A demência foi diagnosticada em 50% dos doentes, contrariando a incidência reportada ao longo da progressão da doença. O perfil de prescrição foi conservador, reflectindo a ocorrência de efeitos secundários e eventual perda de resposta dopaminérgica.

C015. Camptocormia em Doentes com Parkinsonismo

Fernando Silva, Anabela Matos, Freire Gonçalves, Cristina Januário
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra
faasilva94@iol.pt

Introdução

Durante muito tempo considerada uma doença psicogénica, a camptocormia define-se como uma postura adquirida anómala, com marcada flexão anterior da coluna toraco-lombar e exuberante curvatura do tronco, sendo hoje reconhecida como característica rara da doença de Parkinson Ideopática e de outros Síndrome parkinsonianas nomeadamente da Atrofia Multissistémica. Esta marcada postura em flexão do tronco manifesta-se em ortostatismo, agrava-se na marcha e desaparece em posição supina.

Objectivo

Caracterizar no aspecto clínico, imagiológico e electromiográfico três doentes seguidos na consulta de doenças do movimento, que desenvolveram de forma progressiva um quadro de camptocormia com significativo impacto funcional.

Métodos

Três doentes; dois com diagnóstico de Atrofia Multissistémica (MAS-p), e um com diagnóstico de Doença de Parkinson Ideopática com camptocormia foram reavaliados no aspecto clínico e demográfico da sua doença, tempo de

tratamento e resposta à levodopa. Registo clínico em vídeo. Foram avaliados por Ressonância Magnética Nuclear craniana e estudo Electromiográfico.

Resultados

A camptocormia desenvolveu-se no doente com diagnóstico de doença de Parkinson cerca de 8 anos após o início da doença e 7 da terapêutica pela levodopa. Os sintomas motores continuam a responder à levodopa mas a camptocormia agrava-se de forma progressiva. Nos dois doentes com Atrofia Multissistémica foi um sinal precoce, num deles surgiu antes de outras manifestações extrapiramidais sendo interpretada como patologia reumatismal. Todos têm alterações de emissão de sinal no estriatum nas RMN. Em nenhum a fisioterapia teve êxito.

Conclusão

A camptocormia pode ser considerada uma forma inhabitual de distonia axial que independentemente da etiologia parece traduzir uma localização específica de lesões a nível do estriatum.

C016. Protocolo de procedimento na estimulação cerebral profunda para tratamento da doença de Parkinson

Paulo Linhares, Maria José Rosas, Alexandre Mendes, Carolina Garrett, Rosália Fonseca, Margarida Ayres Basto, Armando Sousa, Rui Vaz
Serviços de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital São João, Porto
rui.j.santos@mail.telepac.pt

Objectivos

Participação na definição internacional (Zandvoorst solutions group) de um procedimento-padrão na estimulação cerebral profunda para tratamento da doença de Parkinson, revendo retrospectivamente 37 dos doentes da série do Hospital de São João submetidos a este tratamento.

Material e métodos

De acordo com o protocolo previamente definido avaliamos retrospectivamente a eficácia do método, a determinação do alvo, o tempo cirúrgico e os efeitos adversos nos 37 doentes operados no Hospital de São João. A eficácia foi avaliada pelo UPDRS-III sem medicação (med off) com estimulação desligada e ligada (stim off e stim on). Na determinação do alvo foi efectuada a comparação entre o alvo anatómico inicial e a colocação definitiva do eléctrodo. Quanto à segurança foram revistos os efeitos adversos ocorridos nos doentes após o implante, incluindo hemorragias não sintomáticas (todos os doentes realizaram TC cerebral 6 horas após o fim da cirurgia). Para a determinação do tempo cirúrgico foram revistos todos os registos operatórios.

Em todos os doentes foram efectuadas 4 ou 5 trajectórias, sob anestesia local, sem sedação, numa posição inclinada com o tronco elevado entre os 45° e os 60°.

Foram excluídos os primeiros 5 doentes da série, considerados, também de acordo com o referido protocolo, curva de aprendizagem.

Resultados

Em termos de eficácia o benefício motor do tratamento cirúrgico foi de 69%, tendo havido uma redução de 52% na medicação diária dos doentes. Em termos de definição do alvo final só em menos de metade dos casos a posição definitiva do eléctrodo coincidiu com o alvo anatómico determinado imagiológicamente. Foi possível diminuir progressivamente o tempo cirúrgico inicial em 4 horas, o que corresponde a uma redução de 33%. Os efeitos adversos pós-operatórios da série foram uma hemorragia sintomática, uma infecção e um agravamento de quadro depressivo. Tivemos de reposicionar um eléctrodo. Não ocorreu qualquer caso de convulsões, dor no local do implante ou pneumoencefalocelo sintomático.

Conclusões

A sistematização dos passos cirúrgicos, a melhoria das condições logísticas e a experiência da equipa fazem variar significativamente os resultados. A determinação imagiológica do alvo é insatisfatória, excepto para pequenas correcções de pormenor, devendo a implantação definitiva ser baseada nos resultados electrofisiológicos e nos testes de estimulação intra-operatória. Importa definir critérios internacionais de qualidade. A técnica tem um benefício claro no tratamento dos sintomas motores da doença de Parkinson e é segura, sendo a maioria das complicações de carácter transitório.

Nota: este resumo foi enviado e revisto para o fórum da Neurologia em Maio de 2006, mas não foi possível ser apresentado.

C017. Análise das reclamações dos utentes num Serviço de Neurologia. Perspectiva de gestão estratégica de recursos humanos

José M Ferro

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Introdução

As reclamações dos utentes são um dos indicadores de satisfação dos mesmos. As suas consequências mais habituais são medidas de gestão de recursos humanos (GRH) administrativo-disciplinares. Por outro lado, numa perspectiva de GRH estratégica, as reclamações são um dos critérios da matriz de eficiência (célula “análise crítica dos casos exemplares”).

Material e método

Origem das reclamações: todas as reclamações escritas independentemente da origem (Gabinete do Utente, Presidente do CA, Direcção Clínica, Director de Serviço) desde 4/2003 a 2/2006.

Método

1. Leitura e resumo de cada reclamação por um observador (não ocultado).
2. Análise causa-efeito, utilizando um diagrama em espinha para cada reclamação, considerando 5 categorias de causas: pessoas, equipamento, material, método e meio ambiente, com distribuição das causas das reclamações pelas 5 categorias acima descritas.
3. Distribuição das causas das reclamações pelas células da matriz de critérios de eficiência e eficácia organizacional.

Resultados

1. Nº de reclamações para análise, 31 (5 - 2003, 16 - 2004, 6 - 2005 e 4 - 2006).
2. Distribuição pelas categorias de causas: pessoas - 10 reclamações (32%); equipamento - 3 reclamações (10%); mate-

rial - 2 reclamações (6%); método - 25 reclamações (81%); meio ambiente - 5 reclamações (16%).

3. Distribuição pelas células da matriz de critérios de eficiência e eficácia organizacional.

Avaliação da eficácia organizacional. Os critérios de identidade e legitimidade raramente foram causa de reclamações, ao contrário dos critérios de intercooperação. A maioria das queixas referentes aos métodos reflecte problemas de Qualidade. As queixas referentes a pessoas demonstram principalmente uma cultura de serviço centrada nos profissionais e na organização versus centrada no cliente, dificuldades de comunicação com os clientes e insuficiente formação em atendimento.

Avaliação de eficiência organizacional. O absentismo contribuiu para algumas reclamações. As reclamações referentes a deficiências de comunicação e atendimento apontam para insuficiências nas competências relacionais de alguns colaboradores do Serviço. As numerosas queixas relativas a métodos remetem para a inexistência de procedimentos escritos em vários sectores de actividade do Serviço e para o facto do trabalho frequentemente não estar organizado por projectos. Algumas reclamações são devidas a falhas na “manutenção da rotina pelos operadores”.

Conclusão

A análise das reclamações detecta disfuncionamentos e carências, em especial na organização dos processos de trabalho, na GRH e nas suas competências pessoais e interpessoais. Pode dar uma contribuição importante para a melhoria organizacional do Serviço.

C018. Triagem Intrahospitalar das Admissões Por Acidente Vascular Cerebral Isquémico Através do Sistema de Triagem de Prioridades de Manchester

João Paulo Gabriel¹, Catarina Valério¹, Ana Marcos¹, Filipa Pimenta¹, Suzete Vaz¹, Geni Sousa¹, Mónica Fructuoso¹, Luís Azevedo², Fernando Afonso¹, Paula Ribeiro¹, Mário Rui Silva¹

1-Unidade de Acidente Vascular Cerebral do Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua; 2-Serviço de Bioestatística e Informática Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
jp.sequeira@iol.pt

Introdução

Os sistemas de triagem de doentes admitidos ao Serviço de Urgência (SU) são um elo essencial na estratégia de minimizar o tempo entre o início dos sintomas e o tratamento das vítimas de AVC. No nosso hospital, tal como noutros onde existem Unidades de AVC (UAVC), este sistema é gerido pelo protocolo de Manchester (STM).

Objectivos

Avaliar quais as prioridades atribuídas pelo STM aos pacientes com AVC isquémico (AVCI) internados na UAVC do nosso hospital aquando da admissão no SU, levando em linha de conta as recomendações actuais para a optimização do tempo de avaliação intrahospitalar visando o acesso destes doentes ao tratamento fibrinolítico.

Metodologia

Inclusão consecutiva de todos os doentes internados por AVCI na UAVC admitidos através do SU no período compreendido entre 1 de Janeiro a 30 de Junho de 2006. Avaliação retrospectiva, baseada em registos padronizados (classificação Oxfordshire Community Project para o AVCI, escala modificada de Rankin (mRS), escala NIH-SS e prioridades atribuídas através dos fluxogramas definidos pelo STM).

Resultados

163 Incluídos (74 do sexo feminino), idade média 74,5 anos (mínimo 41, máximo 98, SD 0,82). Tipo de eventos: TACI (Enfarte Total da Circulação Anterior) - 33%; PACI (enfarte

Parcial da Circulação Anterior) - 29%, LACI (Enfarte Lacunar) - 18%; POCI (Enfarte da Circulação Posterior) - 19%; Mediana mRS - 4, NIH-SS - 8,5. Verificaram-se 5 reinternamentos. Fluxogramas escolhidos para atribuição da prioridade: Comportamento estranho n=76 (48%), Indisposição no adulto n= 47 (29%), cefaleia n=15 (9%), queda n=4 (2,5%), vômitos, estado de inconsciência e dispneia n=3 (2%) cada, problemas oftalmológicos n=2 (1,3%), convulsões, problemas nos membros, dor cervical e diabetes n=1 (0,6%) cada. Prioridade Atribuída: Observação imediata (cor encarnada) n=3 (1,9%), tempo de espera máximo (TEM)=10 minutos (cor laranja) n=26 (16,3%), TEM=60 minutos (cor amarela) n=102 (63,8%), TEM=240 minutos (cor verde) n=26 (16,3%), não urgente (cor azul) não atribuída (n=0), outros casos (cor branca) n=3 (1,9%), sem informação n=3.

Conclusões

Os resultados que obtivemos apontam para que, apenas em 18,2% dos casos tivesse sido garantido, após a triagem à admissão, a possibilidade do cumprimento do tempo máximo de 1 hora, internacionalmente recomendado como limite de avaliação até ao início da terapêutica (tempo “porta agulha” no contexto do tratamento fibrinolítico do AVCI), percentagem essa que consideramos insuficiente. Tal observação concorda com a necessidade que tem vindo a ser reconhecida relativamente à implementação da via verde intra-hospitalar para o AVC.

Agradecimento. Ao arquivo clínico do Centro Hospitalar Vila Real - Peso da Régua.

C019. Relação entre funções executivas e o Coeficiente de Difusão Aparente medido na substância branca frontal de doentes com leucoaraiosis

Paulo Bugalho¹, Miguel Viana-Baptista^{1,2}, Constança Jordão³, Góis Horacio¹, Olga Ribeiro¹, Mário Forjaz Secca^{3,4}, José Ferro⁵

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 3-Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa; 4-CEFITEC, Departamento de Física, Universidade Nova de Lisboa; 5-Faculdade de Medicina de Lisboa
paulobugalho@sapo.pt

Introdução

O papel das alterações da substância branca relacionadas com o envelhecimento (ASBRE) ou leucoaraiosis na disfunção cognitiva do idoso permanece um assunto controverso. A maior sensibilidade da RM com técnica de difusão no estudo das alterações da substância branca poderá possibilitar uma correlação mais significativa do que as técnicas convencionais com a disfunção cognitiva e os factores de risco vascular.

Objectivos

Correlacionar as ASBRE e o Coeficiente de Difusão Aparente (CDA) (no interior das lesões e na substância branca aparentemente normal (SBAN)) com a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), idade e função cognitiva.

Métodos

Sujeitos: 29 doentes não demenciados com ASBRE e idade superior a 65 anos (72,6+/-5,2). Testes de função cognitiva: Matrizes Progressivas de Raven (R), Figura Complexa de Rey, Cancelamento de dígitos (CD), Substituição Símbolo-dígito, Repetição inversa de dígitos, Fluência Verbal (FV). As ASBRE foram quantificadas globalmente (score total(T)) e bilateralmente na região frontal (Fe,Fd), temporal, parietoccipital (POd,POe), gânglios da base e fossa posterior, com uma escala visual (EV). O ADC foi medido bilateralmente na SBAN das regiões parietoccipital (DPOe, DPOd) e frontal (DFd, DFe) e no interior de lesões localizadas na região periventricular frontal (PVe, PVd).

Resultados

EV: correlações significativas (controlando para T): idade e Fd ($r=0.526$, $p=0.003$) e Fe ($r=0.492$, $p=0.007$); Fe,Fd e DC ($r=-0.494$, $p=0.009$, $r=-0.546$, $p=0.003$). CDA: correlações significativas (Spearman): idade e DFd ($r=0.442$, $p=0.016$) e Dfe ($r=0.403$, $p=0.030$); PAS e DFe e DFd ($r=0.382$, $p=0.049$; $r=0.423$, $p=0.028$); PAD e: DFe ($r=0.368$, $p=0.049$), PVe ($r=0.370$, $p=0.048$), DPO e ($r=0.401$, $p=0.031$) and DPOd ($r=0.415$, $p=0.025$); R and DFe ($r=-0.389$, $p=0.037$); CD e PVd ($r=-0.490$, $p=0.008$) and PVe ($r=-0.463$, $p=0.013$). Controlando para a idade: todas as correlações com PVd and PVe se mantiveram significativas; a correlação DFd e FV tornou-se significativa ($r=-0.393$, $p=0.047$).

Conclusão

Ambos os métodos revelaram correlação entre as alterações vasculares da substância branca frontal e a idade, pressão arterial e função executiva (atenção), confirmando uma maior susceptibilidade da substância branca frontal e consequentemente das funções cognitivas frontais em relação à doença vascular. O estudo por difusão sugere que isto seja verdadeiro também em relação à SBAN.



CO20. Letalidade e incapacidade no ano após o primeiro Acidente Vascular Cerebral, por tipo de Acidente Vascular Cerebral e subtipo de enfarte cerebral: um estudo de base populacional numa região urbana e rural no Norte de Portugal

Manuel Correia¹, Mário R Silva², Ilda Matos³, Rui Magalhães⁴, Maria Carolina Silva⁴

1- Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Distrital de Mirandela, Mirandela; 4-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto
mmcorreia@mail.telepac.pt

Introdução e objectivos

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a primeira causa de morte em Portugal. As taxas de mortalidade avaliam de forma parcial o encargo social do AVC, sendo a proporção dos sobreviventes com incapacidade uma medida importante. É escasso o conhecimento sobre o prognóstico do AVC, no que se refere à incapacidade, em particular o conhecimento que provém de estudos de base populacional. Determinamos a letalidade e a incapacidade nos sobreviventes de AVC num estudo epidemiológico de base populacional numa região urbana e rural.

Métodos

No estudo ACINrpc foram registados todos aqueles com suspeita do primeiro AVC no período de Outubro de 1998 a Setembro de 2000 numa população de 37290 residentes em concelhos rurais e 86023 residentes na cidade do Porto. Definiram-se os tipos de AVC e os subtipos OCSP de enfarte cerebral. Os doentes foram observados ao longo do primeiro ano após o episódio. A incapacidade prévia e após o evento foi determinada pela escala de Rankin modificada. A comparação entre proporções foi analisada pelo teste do Qui-quadrado e para diferentes categorias da escala de Rankin em diferentes períodos de tempo pelo teste de Wilcoxon.

Resultados

Foram registados 688 doentes com o primeiro AVC; consideraram-se nesta análise 273 na área urbana (não incluídos os doentes de um centro saúde) e os 226 da área rural. No conjunto dos doentes com AVC 10,8% encontravam-se previamente dependentes; (urbana: 15,9%; rural: 4,9%) ($p < 0,001$), ao ano 27,9% tinham falecido e 42,0% dos sobreviventes apresentavam incapacidade (urbana: 45,9%; rural: 35,6%) ($p < 0,051$). Dos doentes com enfarte cerebral, 10,6% apresentavam incapacidade prévia; ao ano 24,1% tinham falecido e 40,9% dos sobreviventes apresentavam-se com incapacidade; os respectivos valores para HICP foram 6,7%, 40,3% e 47,8% e para HSA 26,7%, 40,0% e 11,0%. Ao ano faleceram 51,8% dos doentes com enfartes TACI e 78,0% dos sobreviventes apresentavam incapacidade; os respectivos valores para os enfartes LACI foram 9,2% e 29,5%. No conjunto, por tipos de AVC, ou subtipos de enfarte cerebral, a dependência prévia e ao ano foi superior na área urbana.

Conclusões

A proporção de doentes com incapacidade após um AVC varia segundo o tipo e subtipo. A incidência da doença mais elevada na área rural não é acompanhada por uma maior proporção de doentes sobreviventes com incapacidade. Os enfartes LACI, embora com letalidade baixa, acarretam uma incapacidade significativa. Este conhecimento deve ser considerado no planeamento da investigação clínica e dos cuidados de saúde.



CO21. Trombólise intravenosa no AVC isquémico - a experiência de um centro

Assunção Tuna, Joana Damásio, Pedro Pinto, Carlos Correia, Manuel Correia
Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António
asstuna@mail.telepac.pt

Introdução

A eficácia do tratamento intra-venoso com alteplase está demonstrada nas primeiras três horas após o início do enfarte cerebral. A sua utilização foi aprovada há 10 anos nos EUA, e há 4 anos na Europa de forma provisória.

Objectivos: Avaliar a experiência do Serviço de Neurologia com trombólise intravenosa no AVC isquémico no período de Abril de 2003 a Junho de 2006.

Metodologia

Análise da base de dados de doentes internados na Unidade de AVC, identificando os doentes submetidos a trombólise. Obtenção de informação clínica e avaliação da incapacidade aos 3 meses (escala de Rankin modificada) através do processo clínico e entrevista aos doentes e familiares.

Resultados

No período de 39 meses foram submetidos a trombólise intravenosa 41 doentes (17H, 24M), correspondendo a 5,5% dos internados com enfarte cerebral. A média de idades foi de 69,6 anos (DP 11,3). O tempo médio entre o início dos sintomas e a administração do alteplase foi de 130 minutos (45-180), sendo o tempo médio *door-to-needle* de 73 minutos (27-180), e o tempo médio *door-to-CT* de 38 minutos (2-90). O

tempo médio entre a chegada ao hospital e primeira observação por Neurologista foi de 6 minutos (1-30). Antes do tratamento, a mediana do NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) era de 14 pontos (6-22); às 24 horas de 13 pontos (0-27), e à data de alta de 7 pontos (0-22).

Ocorreu hemorragia intracerebral assintomática num doente e fatal em 3 (7,3%), antes das 24 horas, tendo a morte destes ocorrido depois das 48 horas. Um doente faleceu por progressão do enfarte. Aos 7 dias o *score* na escala de *Rankin* nos sobreviventes (37 doentes) foi: 0-1 em doze; 2-3 em sete; 4-5 em dezoito doentes. Aos 3 meses o *score* na escala de *Rankin* foi: 0-1 em dezasseis; 2-3 em seis; 4-5 em treze doentes. Dois doentes faleceram (um por pneumonia e outro por septicemia).

Discussão

Os tempos de tratamento, a proporção de hemorragia intracerebral sintomática e o estado funcional são semelhantes aos descritos na literatura. Necessitamos de melhorar a via intra-hospitalar para diminuir o tempo *door-to-needle*.

Agradecimentos: agradecemos a todos os técnicos de saúde dos Serviços de Urgência e de Neurologia que colaboraram na avaliação e tratamento dos doentes.

CO22. Utilização do Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) na leitura da TAC cerebral nas primeiras 3 horas após enfarte cerebral agudo

Pedro Pinto¹, Assunção Tuna¹, Rui Magalhães³, Teresa Caixeiro², João Xavier², Manuel Correia¹

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António; 3-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto

Introdução

A eficácia da trombólise endovenosa no enfarte cerebral antes de decorridas 3h está demonstrada. A identificação de alterações isquémicas precoces na TAC pode predizer o benefício do tratamento e o risco de complicações. Um dos problemas reside na sua quantificação e valorização.

Objectivo

Avaliar a utilização da escala ASPECTS na leitura da TAC cerebral dos doentes submetidos a trombólise.

Material e métodos

Utilizou-se para a leitura quantitativa topográfica da TAC o ASPECTS, escala que avalia os sinais de enfarte precoce no território da artéria cerebral média (ACM) em 10 regiões (M1 a M6, caudado, cápsula interna, lenticular, ínsula) atribuindo-se o valor de um a cada região não atingida. O valor zero corresponde a um enfarte total enquanto que o valor dez corresponde a uma TAC normal.

Foram avaliadas 40 TAC's (36 usando arquivo digital e 4 películas) realizadas até 3h após clínica, de doentes submetidos a trombólise endovenosa entre 2003-2006. As TAC's foram ordenadas por data de admissão no SU e a leitura foi realizada por 2 neurologistas (NL) com interesse em doenças cerebrovasculares e por 2 neurorradiologistas (NR), sem treino prévio para a utilização da escala. Uma primeira leitura foi efectuada sem conhecimento da informação clínica e uma segunda lei-

tura conhecendo apenas hemisfério ou afectado. Cada observador repetiu a leitura de 21 TAC's sem informação clínica.

Resultados

A mediana do NIHSS à entrada do SU foi de 14 (mínimo: 6; máximo: 22), o tempo médio desde o início dos sintomas até à realização da TAC foi de 95 minutos (mínimo: 20; máximo: 176). Os resultados obtidos apresentam-se na tabela seguinte:

	NL1	NL2	NL3	NL4
Sem informação clínica				
Sinais de isquemia (%)	82.5	55.0	45.0	57.5
Hemisfério afectado correcto (%)	90.9	90.9	94.4	60.9
Score ASPECTS (média)	8.1	7.4	8.9	8.8
Correlação entre leituras	0.69*	0.62*	0.54**	0.42
Com informação clínica				
Sinais de isquemia (%)	80.0	65.0	65.0	52.5
Score ASPECTS (média)	8.5	7.6	9.2	9.2

*p<0.01; **p<0.05

Comentários

O conhecimento da informação clínica não altera de forma considerável a proporção de sinais de isquemia detectados. Na presença de sinais de isquemia, a proporção de acerto no hemisfério afectado é extremamente elevada. A falta de treino prévio na aplicação da escala pode ser uma das razões para a fraca correlação encontrada entre leituras. Estes resultados implicam nova investigação após treino e consenso na leitura das TAC's.

C023. Nova mutação no gene MPZ, que codifica para a proteína da mielina P0, numa família Portuguesa com doença de CMT1

Rita Cerqueira¹, Teresinha Evangelista², Lúgia Lameiras¹, Purificação Tavares^{1,3}, Alexandra R. Fernandes¹
 1-GCC Centro de Genética Clínica, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
 molecular@cgc.pt

Introdução

O gene *MPZ*, localizado no cromossoma 1q22-q23, codifica a maior proteína da mielina do sistema nervoso periférico, a proteína da mielina zero (P0). Esta proteína transmembrana funciona como uma molécula homofílica de adesão na compactação da mielina. Mutações no gene *MPZ* podem causar a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1B (CMT1B), o síndrome de Dejerine-Sottas, a neuropatia congénita e algumas formas axonais da doença de CMT (i.e. CMT2). A doença de CMT1B é uma neuropatia periférica desmielinizante com progressão habitualmente lenta e caracterizada por fraqueza e atrofia dos músculos distais, perda de sensibilidade, uma velocidade de condução do nervo lenta e por deformações nos pés (*pes cavus* e pés pendentes). O largo espectro de fenótipos associado a estas neuropatias periféricas torna fundamental a identificação da mutação associada a cada quadro clínico. Apresentamos o resultado do estudo molecular numa família com CMT1.

Caso Clínico

Mulher de 51 anos (indivíduo índice) primeira filha de pais não consanguíneos, observada pela primeira vez aos 45 anos de idade apresentando fraqueza progressiva nos músculos distais e perda de sensibilidade nos membros inferiores. A electro-

miografia revelou uma neuropatia sensitiva e motora do tipo desmielinizante. A análise da história familiar revelou 4 gerações com indivíduos afectados de ambos os sexos. Foi referenciada para o nosso laboratório para estudo CMT1A, forma mais frequente da doença de CMT1. Tendo esta sido excluída, o estudo prosseguiu com a sequenciação do gene *MPZ*. Foi detectada uma mutação nova em heterozigotia (179A>T) no exão 2, que causa a substituição Asp60Val na proteína P0. Esta mutação foi então analisada em outros familiares.

Discussão e Conclusões

A mutação Asp60Val identificada no caso índice, foi detectada em todos os familiares afectados com CMT1, o que reforça a hipótese desta mutação “missense” ser a responsável pela doença de Charcot-Marie-Tooth nesta família. Trata-se de uma mutação não descrita até à data. O aminoácido Asp60, conservado noutras espécies, parece ter um papel importante na formação do domínio extracelular Ig da proteína P0. Auer-Grumbach *et al.* (1) descreveu uma família com CMT2 associada a uma mutação neste mesmo codão da proteína P0 (Asp60His).

(1) Auer-Grumbach, M et al., Neurology 61: 1435-1437, 2003.

C024. Mononeuropatia Múltipla Familiar associada a Anticorpos Antinucleares

Ruth Geraldes¹, Mamede de Carvalho^{1,2}
 1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Laboratório de EMG do Centro de Estudos Egas Moniz - FML. Instituto Medicina Molecular
 ruth.geraldes@netcabo.pt

Introdução e Objectivo

São várias as causas de mononeuropatia múltipla, embora sejam todas, geralmente adquiridas. Descreve-se uma família com mononeuropatia múltipla.

Caso Clínico

Mulher de 19 anos recorre à consulta por dor intensa e parestesias na face externa do antebraço, 4º e 5º dedos da mão esquerda, bem como dificuldade nos movimentos finos da mão de início súbito, com cerca de 4 semanas de evolução. Na história pessoal há a referir episódio semelhante ocorrido um ano antes com recuperação completa; no entanto; sem outros elementos relevantes. Na história familiar salienta-se que a mãe teve lesão do nervo cubital esquerdo aos 18 anos e do ciático popliteu externo aos 25 anos e a irmã parésia nervo cubital esquerdo ao 18 anos; ambas foram submetidas a avaliação neurofisiológica que confirmou sequelas das lesões descritas e analiticamente tinham elevação dos anticorpos antinucleares. Ao exame neurológico observa-se ligeira atrofia dos músculos interósseos e confirma-se severo defeito de força, assim como hipostesia, no território de inervação do nervo cubital esquerdo, sem outras alterações. O estudo neurofisiológico confirma severa lesão axonal recente do nervo cubital, sem sinais de compressão, o restante estudo foi normal

excluindo evidência de compressão de outros nervos ou de polineuropatia. Analiticamente destaca-se elevação dos títulos de anticorpos antinucleares (1/640). A restante avaliação analítica foi normal, incluindo toda restante investigação de vasculites. O complemento, a imunoelectroforese das proteínas e marcadores inflamatórios foram normais, assim como a deleção ou mutação da PMP22.

Discussão

A presença de anticorpos antinucleares e neuropatia axonal aguda isolada pode enquadrar-se numa neuropatia por vasculite isolada do sistema nervoso periférico. No entanto, não foram encontrados na literatura casos com história familiar, o que torna esta família única. Na nossa doente a lenta recuperação da lesão com evidência de unidades motoras de reinervação confirma o envolvimento axonal.

C025. Miastenia Gravis: achados electromiográficos e questões pertinentes

Sandra Perdigão¹, Ana Seabra², Fernando Silveira²

1-Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; 2-Serviço de Neurofisiologia do Hospital de São João, Porto sandraperdigao@mail.pt

Introdução

Os estudos electrofisiológicos são amplamente reconhecidos no diagnóstico de doenças de transmissão neuromuscular nomeadamente na Miastenia Gravis (MG).

Método e objectivos

Foram incluídos neste estudo 19 doentes com o diagnóstico definitivo de MG com base em critérios clínicos, electrofisiológicos, doseamento de anticorpos para receptores da acetilcolina e resposta terapêutica. Foram revistos os estudos electromiográficos efectuados nomeadamente os músculos estudados, os resultados obtidos por estimulação repetitiva em repouso, na qual é medida a diferença de amplitudes entre o 1º e 4º potencial e considerado patológico valores superiores a 10% (ER), com facilitação-exaustão (FE) e fibra única (FU). A temperatura foi controlada sempre com valores acima de 32º C. Foi feita uma correlação destes achados com a clínica tendo sido feita uma divisão entre formas puramente oculares (4 doentes) e generalizadas. Deste modo traçaram-se os seguintes objectivos: dos três músculos habitualmente estudados na ER (trapézio, ancónio e abdutor do 5º dedo) quais os mais frequentemente alterados; se a FE trouxe algum acréscimo em termos de sensibilidade diagnóstica à ER em repouso; saber qual o aporte em termos de acréscimo de sensibilidade trazido pela FU.

Resultados

A ER a 3 Hz em repouso foi positiva em 7 casos dos 16 em que se estudou o músculo abdutor do 5º dedo, em 9 dos 11 em que se estudou o ancónio e em 6 dos 8 casos em que se estudou o trapézio. A FE foi positiva em 2 dos 12 músculos em que a ER em repouso tinha sido negativa. Em 6 doentes com ER negativa a FU revelou «jitter» aumentado em 3 (todas formas generalizadas) e foi normal em 3 formas puramente oculares.

Conclusões

Com todas as limitações de um estudo retrospectivo e com um pequeno número de doentes, os dados apresentados mostram que o músculo mais frequentemente alterado na ER em repouso foi o trapézio seguido do ancónio e do abdutor do 5º dedo. **Este último músculo não foi estudado em 3 doentes com formas puramente oculares.** Apenas em dois casos (2 em 12) a FE trouxe uma maior sensibilidade ao teste de ER em repouso. Dos testes habitualmente realizados no laboratório a FU revelou-se o mais sensível, estando alterada em todas as formas clínicas generalizadas em que foi realizada, mesmo nos casos com ER normal.

C026. Hipertrofia muscular generalizada, “multi-minicores” e mutação no gene do receptor da rianodina tipo 1

Anabela Matos¹, Luís Negrão¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, António Guimarães³, C. Marques², Rosário Santos⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Imagiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 4-Instituto de Genética Molecular, Porto anabelamatos@mail.pt

Introdução

As Miopatias Central Core e Multi-minicore são miopatias congénitas, associadas a diversos fenótipos, caracterizadas morfológicamente por zonas de desorganização sarcomérica com défice de actividade oxidativa e depleção mitocondrial. Ambas as doenças têm sido associadas a mutações no gene do receptor da rianodina tipo 1 (RYR1). No presente trabalho apresentamos um doente com hipertrofia muscular generalizada, multi-minicores e mutação do gene RYR1.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, de 37 anos de idade, com queixas de fadigabilidade durante o exercício e dificuldades da marcha desde a segunda década de vida. Ao exame físico era evidente a existência de hipertrofia muscular generalizada, com excepção dos músculos da face e da língua. Apresentava retração dos tendões de Aquiles e tendência para a marcha em pontas, com impossibilidade de marcha em calcanhares. Não havia deformidades vertebrais, contracturas articulares, nem défices de força muscular segmentar. A manobra de Gowers era positiva e registava-se arreflexia miotática generalizada. O doente não apresentava sinais ou sintomas de disfunção cardio-respiratória. A biopsia muscular revelou a exis-

tência de variabilidade do diâmetro das fibras, aumento da densidade nuclear e centralização; várias fibras apresentavam estruturas “core-like” com áreas de ausência de actividade das diferentes enzimas oxidativas (NADH-TR, SDH e COX). Ocasionalmente era evidente, na periferia do core, um pequeno anel de aumento de glicogénio e actividade oxidativa e de diminuição de actividade da ATPase. Havia uma discreta predominância de fibras tipo 1 e os cores estavam quase exclusivamente localizados nestas fibras. A microscopia electrónica confirmou a ausência de mitocôndrias nos cores e uma desorganização variável do sarcómero. A RMN dos músculos da cintura pélvica, coxa e perna revelou infiltração adiposa mais relevante a nível dos músculos Grande Glúteo, Vasto Interno e Externo, Solear e Gémeos. O estudo genético revelou ausência de mutações no gene da Selenoproteína N e a presença de uma mutação heterozigótica no exão 15 do gene RYR1 (c.1682C>T, p.Leu543Ser).

Conclusão

O aspecto mais relevante no caso clínico apresentado é a hipertrofia muscular generalizada; este fenótipo não foi ainda descrito em associação à mutação RYR1 e multi-minicores.

C027. Paralisia Periódica Hipocaliémica por Mutação na Subunidade $\alpha 1$ do Canal Muscular de Sódio (SCN4A)

Maria Rita Peleção¹, Luísa Medeiros¹, João Alcântara¹, José Vale²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Ocidental
luisamedeiros@hotmail.com

Introdução

A paralisia periódica hipocaliémica (PPhipoK) é uma doença rara, autossómica dominante, caracterizada pelo aparecimento de episódios de fraqueza muscular associados a uma diminuição do K^+ sérico. A partir da 4^a-5^a décadas de vida, é frequente o aparecimento de miopatia proximal. A doença é causada por mutações dos canais iónicos da membrana muscular, tendo sido identificados 3 genes responsáveis: CACNLIA3 (PPhipoK tipo 1; o mais comum); SCN4A (PPhipoK tipo 2) e KCNE3.

Caso Clínico

Homem de 53 anos de idade, observado por episódios recorrentes, por vezes diários, de paralisia dos membros, com duração superior a 6h e aparente regressão total e espontânea, desde os 13 anos de idade. As crises eram mais frequentes e mais intensas no tempo frio e ocorriam habitualmente ao despertar. Na família foram identificados vários outros elementos afectados, seguindo um padrão de transmissão dominante. Foi observada uma crise, manifestada por tetraparésia

flácida (grau 1-2), acompanhada de diminuição do K^+ sérico (2,3 mEq/L), com recuperação espontânea da força muscular e da Kaliémia, passadas 4-5h. O ECG não revelou alterações significativas e a função tiroideia e a CK foram normais. O EMG revelou a presença de miopatia. O estudo genético revelou a presença de uma mutação R672G heterozigótica do exão 12 do gene SNC4A no doente e em mais dois familiares. Foi medicado com Acetazolamida, para além do Cloreto de Potássio que fazia previamente, com claro benefício, apresentando actualmente seis episódios/ano de menor duração e intensidade.

Discussão/Conclusões

O estudo do caso descrito permitiu identificar uma família com PPhipoK tipo 2. A expressão clínica da doença é similar à descrita nas formas mais comuns, por mutação do canal de cálcio (CACNLIA3 – PPhipoK tipo1), confirmando que a PPhipoK é uma doença geneticamente heterogénea. Neste doente, houve uma resposta favorável à administração de Acetazolamida e Cloreto de Potássio.

C028. Alteração da Marcha na Hidrocefalia de Pressão Normal

Paulo Bugalho¹, João Guimarães^{1,2}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa; 2-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
paulobugalho@sapo.pt

Introdução

As alterações da marcha na Hidrocefalia de Pressão Normal (HPN) foram classicamente atribuídas a disfunção frontal, embora a alta prevalência de parkinsonismo nestes doentes aponte também para disfunção dos gânglios da base. O conhecimento das características da marcha na HPN e da sua reversibilidade é importante na definição do diagnóstico diferencial e prognóstico.

Objectivos

1) caracterizar as alterações da marcha na HPN usando definições clínicas; 2) quantificar as alterações das variáveis da marcha após punção lombar (PL); 3) testar a relação entre as características clínicas da marcha e a resposta à PL.

Métodos

Foi avaliada a frequência de características de marcha de tipo frontal e de tipo sub-cortical hipocinético, segundo definições clínicas (Jankovic J et al. Adv Neurol 2001), em 15 doentes com HPN. Um teste de marcha cronometrado foi usado para quantificar as alterações após PL da velocidade da marcha (VM), amplitude do passo (AP) e duração do passo (SD). O teste de retropulsão foi utilizado para quantificar a estabilidade postural (EP). Foram calculadas percentagens de variação para cada uma das variáveis (%VM, %AP, %SD, %EP, respectivamente). Os resultados antes e após PL foram comparados usando o teste de Wilcoxon. A frequência relativa de cada uma das características da marcha no grupo de doentes

em que houve melhoria após PL (percentagem de variação acima de 20% em pelo menos uma das variáveis) e no grupo de doentes sem resposta à PL foi comparada com o teste de Chi-quadrado.

Resultados

As características mais frequentemente encontradas foram lentidão (15 doentes), passos curtos (15) e desequilíbrio (14). VM e AP melhoraram significativamente após PL ($p < 0,01$). A melhoria na EP foi menos significativa ($p < 0,05$). DP não melhorou significativamente. %VM (28,07) e %AP (21,15) foram maiores do que %EP (8,87) e %DP (9,50). Em relação à frequência relativa das várias características da marcha, só se detectaram diferenças significativas em relação à presença de sinais frontais, que foi menor no grupo que melhorou após PL (1 doente em 10) do que no grupo que não melhorou (4 em 5 doentes) ($p = 0,039$).

Discussão

A maior frequência de passos curtos e lentidão (correspondendo a um estado de bradicinésia) e de alterações posturais nos nossos doentes, sugere a coexistência de disfunção dos gânglios da base e do lobo frontal, respectivamente. As alterações de tipo frontal parecem responder pior à PL. Pior desempenho no teste de retropulsão e presença de sinais frontais poderão constituir sinais de pior prognóstico.

C029. Alterações Genéticas Como Factor de Prognóstico nos Tumores do SNC - Caso Clínico

Vanessa Brito Silva¹, Ana Luísa Azevedo¹, Ilda Costa¹, Lúcia Roque², João Nunes¹, Duarte Salgado¹, Teresa Pimentel¹, Maria Luz Quintal¹, José M. Bravo Marques¹

1-Serviço Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil; 2-Centro de investigação de Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil
valexandra@clix.pt

Introdução

Actualmente começam-se a definir os mecanismos genéticos e moleculares que regulam a expressão dos tumores cerebrais. O ênfase está no valor preditivo das alterações genéticas específicas, em relação à evolução destes tumores e à sua orientação terapêutica, em particular nos tumores da série glial.

Caso clínico

Homem caucasiano de 36 anos, com crises parciais complexas desde há 2 anos. Os exames de imagem revelaram lesão expansiva, não captante temporal direita. Após remoção cirúrgica subtotal da lesão, em Setembro de 2004, o diagnóstico histológico foi de astrocitoma fibrillar grau II (OMS). Permaneceu em vigilância, assintomático. Detectou-se progressão imagiológica da lesão temporal direita, um ano depois. Em Fevereiro de 2006, foi reoperado, com remoção total da lesão, tendo o diagnóstico histológico sido novamente de astrocitoma fibrillar GII. A análise genética por Comparative Genomic Hybridization, das peças operatórias, revelou um ganho da região 8q21.3-qter, com uma área de

grande amplificação de DNA na região 8q22-qter, que a técnica de FISH mostrou corresponder a amplificação do oncogene c-MYC, com maior expressão na peça operatória da 2ª cirurgia. Iniciou radioterapia adjuvante.

Discussão

Os astrocitomas difusos de grau II (OMS) são considerados de baixo grau, com tendência a progressão lenta e sem indicação peremptória para terapêutica adjuvante de início. Neste caso apesar do tumor ter características histológicas e imagiológicas de baixa malignidade, houve uma recidiva precoce, que veio a ser explicada pelas alterações genéticas encontradas: amplificação de um oncogene (c-MYC). Salienta-se a importância da análise genética dos tumores de baixo grau que poderá orientar a sua terapêutica. A amplificação do c-MYC, está bem documentada como factor preditivo de maior malignidade nos meduloblastomas, não existindo actualmente associação definitiva com a progressão nos tumores da série glial.

C030. Atrofia Cortical Posterior, relações entre a etiopatogenia e as possibilidades terapêuticas

Paulo Alegria, Isabel Carmo, Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa
serranoalegria@netcab.pt

Introdução

A Atrofia Cortical Posterior (ACP) tem sido reconhecida enquanto síndrome clínica e laboratorial mas dado os estudos anatomopatológicos terem encontrado na maioria dos casos aspectos sobreponíveis aos da Doença de Alzheimer (DA) e considerando os pontos de intercepção que apresenta a clínica das duas entidades, muitos autores vêem a ACP como uma variante dentro do espectro de apresentação da DA. Neste sentido seria de esperar na ACP resposta às terapêuticas que demonstraram benefício clínico na DA. As raras referências existentes na literatura a este respeito são contraditórias em relação à resposta aos anticolinesterásicos, não havendo referência a outros fármacos.

Caso Clínico

Uma mulher de 55 anos inicia perturbações insidiosas da visão com dificuldades na escrita. Meses depois apresenta episódios transitórios de diplopia (binocular) e surgem queixas de défices de memória. Foi observada ao fim de um ano de evolução apresentando exame oftalmológico normal, exame neurológico sem alterações motoras ou sensitivas, e exame neuropsicológico com ligeiros défices na orientação, atenção e memória de trabalho, defeitos marcados na memória visual

imediate, na capacidade construtiva bidimensional e na capacidade de abstracção não verbal, e tendência a negligência do hemisfério visual esquerdo, sem alterações da linguagem. Efectuou RM com atrofia parietoccipital bilateral moderada, análises e punção lombar sem alterações, EEG com ligeira lentificação difusa, SPECT (HMPAO) com hipoperfusão parietal posterior direita, PEV normais. Foi medicada com donepezil 10 mg/dia sem melhoria evidente e com memantina 20 mg/dia também sem resposta clínica. Evoluiu ao longo do ano seguinte com agravamento dos défices e nomeadamente com ligeira deterioração da capacidade mnésica.

Conclusão

A doente insere-se no perfil clínico e laboratorial da ACP parecendo evoluir, como habitual, para um quadro de demência global. Não desconsiderando as limitações inerentes à apresentação de um caso individual, assinalamos nesta doente uma ausência de benefício sintomático objectivável com as terapêuticas referidas, o que pode estar relacionado com os défices relativamente focais da fase inicial da doença. Terá que ser estudado o efeito destes fármacos num número maior de doentes com ACP em fases mais avançadas.



CO31. Importância da IRM Cerebral na Paralisia Cerebral

Pedro Pinto¹, João Teixeira², Marina Magalhães¹

1-Serviço de Neurologia 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto
p@pinto.as

Introdução

A paralisia cerebral (PC) é um quadro neurológico estático, secundário a uma lesão cerebral prévia ao desenvolvimento cerebral completo. A imagem de Ressonância Magnética (IRM) identifica anormalidades em 75% dos casos, ajudando a entender a etiologia, a variabilidade da resposta ao tratamento e o prognóstico.

Objectivo

Caracterizar clínica e imagiologicamente um grupo de doentes com PC e avaliar a importância da IRM no estudo etiológico da doença.

Material e métodos

De um total de 69 doentes consecutivos observados com o diagnóstico de PC entre Maio e Setembro de 2006, foram seleccionados 43 doentes que tinham IRM cerebral prévia e que estava acessível para reapreciação. Em todos, foi feita uma caracterização clínica e imagiológica de modo cego e

independente por um neurologista e um neurorradiologista. Os dados de ambas foram correlacionados.

Resultados

O tipo de paralisia cerebral identificada foi em 58% dos doentes do tipo espástica, em 28% coreoatetóide e em 14% do tipo misto.

A IRM mostrava alterações em 86% dos doentes. A IRM cerebral foi normal em 6 dos 43 doentes, sendo que todos eram de termo e 4 deles apresentavam formas coreoatetósicas. Trinta e sete por cento dos doentes eram prematuros, em todos a IRM cerebral foi anormal, sendo a leucomalácia periventricular (LPV) identificada em 60% dos casos. Nos doentes com gravidez de termo, 76% tinham alterações, sendo as mais frequentes as lesões putamino-talâmicas e da substância branca peri-rolândica (31%). Um destes doentes tinha LPV isolada.

Quanto à forma clínica de PC e principais alterações imagiológicas:

Forma Clínica	Número de doentes	Alterações IRM	Lesões mais frequentes
Espásticos	25	23	
Diplegia	10	9	LPV (6 casos)
Tetraplegia	7	6	Putamino-talâmicas e SB perirolândica bilaterais (3 casos)
Hemiplegia	8	8	Enfartes cerebrais / Hemorragias hemisféricas contralaterais (8 casos)
Coreoatetósicos	12	8	Putamino-talâmicas (4 casos)
Mistas	6	6	Putamino-talâmicas e SB perirolândica (4 casos)

Conclusões

A IRM cerebral confirma-se como um método de elevada sensibilidade (86%) na detecção de lesões em doentes com PC, apresentando, como esperado, uma sensibilidade mais baixa na detecção de lesões nas formas coreoatetósicas. A correlação

clínico-imagiológica foi elevada, nomeadamente nas formas hemiplégicas (100%) e diplégicas (90%). Assim, na nossa série, a IRM assume um papel de grande utilidade no estudo etiológico e no planeamento terapêutico dos doentes com PC.

C032. Revisão de casuística do Síndrome de Angelman e aplicação da nova revisão dos critérios de diagnóstico

Cristina Dias¹, Manuela Santos², Diana Tavares², Adriana Ribeiro², Margarida Reis Lima¹, Clara Barbot², Rui Chorão²

1-Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto e 2-Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças de Maria Pia, Porto
cristinadias@igm.min-saude.pt

Introdução

O Síndrome de Angelman (AS) é uma patologia genética associada a atraso mental, défice grave de linguagem, doença do movimento, alterações características no EEG, com ou sem epilepsia, microcefalia pós-natal e comportamento particular. O AS é provocado por perda de contribuição do alelo materno da região 13q11-33 em cerca de 79% dos casos, e por mutação pontual do gene UBE3A em 11%. Em 10 a 15% dos doentes, o estudo molecular é negativo, o que não exclui o diagnóstico clínico.

Objectivos e Métodos

O presente trabalho teve como objectivos a confirmação do diagnóstico dos doentes seguidos na Consulta de Neuropediatria, face aos novos critérios de diagnóstico, e a tentativa de correlação genótipo-fenótipo. Foi efectuada a revisão da casuística de AS do Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia, através da revisão do processo clínico, reavaliação de acordo com os critérios clínicos actuais para o Síndrome de Angelman (revisados por Williams et al., 2006) e reapreciação dos EEGs de acordo com os três padrões característicos.

Resultados

Dez doentes seguidos em consulta têm diagnóstico de Síndrome de Angelman. Destes, oito apresentam deleção da região 13q11-13 ou dissomia uniparental para este cromosso-

ma. Em duas doentes não foi encontrada alteração no estudo molecular efectuado (*Southern blot* e/ou MSP/PCR), estando pendente a pesquisa de mutações pontuais no gene UBE3A. Todos os doentes apresentavam alterações do EEG, sendo o padrão mais comum neste grupo de doentes o de paroxismos de ondas lentas de localização posterior. Todos, excepto uma doente, apresentavam epilepsia, frequentemente com associação de vários tipos de crises, sendo a situação mais característica a de ausências atípicas, com estados de mal de ausências frequentes.

Discussão e Conclusões

Nos doentes descritos na literatura com deleção da região 13q está descrita uma clínica mais grave, nomeadamente com epilepsia de difícil controlo. O facto de a técnica de diagnóstico mais utilizada (*Southern blot*), não possibilitar a distinção entre deleções e dissomia uniparental, não permitiu, nestes doentes, estabelecer uma correlação genótipo-fenótipo. A aplicação dos recentes critérios de diagnóstico de AS validou o diagnóstico previamente proposto para estes doentes. Estes critérios deverão constituir o protocolo de diagnóstico clínico prévio ao pedido de estudo molecular. Reforçamos o facto de o diagnóstico de Síndrome de Angelman ser altamente provável no caso de um alto score após aplicação dos critérios revisados, mesmo que em 10 a 15% dos casos não seja neste momento possível a confirmação molecular.

P01. Melanocitoma meníngeo de raiz sagrada: manifestação de melanose neurocutânea

Luísa Alves¹, Ernestina Santos², Lúcia Galan³, Manuel Melo Pires³, Viriato Alves⁴, Alfredo Calheiros⁵, Carlos Veira⁶

1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral Santo António, 3-Serviço de Neuropatologia do Hospital Geral Santo António, 4-Serviço de Neuroradiologia do Hospital Geral de Sto. António, 5-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Geral de Sto. António, 6-Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião
asiulselva@hotmail.com

Introdução: As lesões melanocíticas são neoplasias difusas ou circunscritas com diferentes graus de agressividade que têm origem nos melanocitos dendríticos leptomeníngeos. No sistema nervoso surgem sobretudo na fossa posterior ou ao longo da medula espinal.

Os autores apresentam um caso de melanocitoma leptomeníngeo envolvendo a raiz S1 integrado num quadro de melanose neurocutânea, em que os sintomas e o estudo imagiológico sugeriam o diagnóstico de schwannoma.

Caso clínico: Homem de 42 anos com episódios de dor na face posterior da coxa direita progressivas, acompanhadas de parestesias, com 3 anos de evolução. Posteriormente iniciou perturbação da marcha, priapismo, obstipação e finalmente retenção urinária que motivou o seu internamento. O exame neurológico revelou anestesia em sela e abolição do reflexo cremastérico. Constatou-se a presença de múltiplos nevos pigmentados congénitos dispersos no tronco. A ressonância magnética mostrou uma lesão intra-dural expansiva adjacente à raiz de S1 direita. O tumor era isointenso com hiperintensidades focais em T2, hiperintenso em T1 e captava gadolínio. O exame histopatológico revelou um tumor invadindo gânglios raquidianos e raízes dorsais, composto de células fusiformes com nucléolos proeminentes e citoplasma rico em melanina. A análise imunohistoquímica foi positiva para o anticorpo HBM-45 e para a proteína S-100, negativa para GFAP, proteínas do neurofilamento, citoqueratinas e EMA. O diagnóstico final foi de melanocitoma meníngeo. Tendo em conta a existência de múltiplos nevos, estávamos perante uma associação que preenchia os critérios de melanose neurocutânea.

Discussão/conclusões: Na literatura, não encontramos descrição de nenhum outro caso de melanocitoma meníngeo inserido em quadro de melanose neurocutânea.

Os melanocitomas meníngeos são raros e o diagnóstico diferencial mais comum será com o melanoma maligno. Outros tumores do sistema nervoso central histogeneticamente diferentes podem sofrer melanização tais como schwannoma, meningioma, meduloblastoma, paraganglioma e vários tipos de glioma. Essa distinção é importante em termos de abordagem terapêutica e prognóstica. O melanocitoma meníngeo, apesar de benigno, pode ser localmente muito agressivo e tem marcada tendência para recidivar. Por vezes, pode apresentar comportamento maligno. A ressecção tumoral completa é a melhor opção. Quando tal não é possível, a irradiação pós-operatória é considerada benéfica.

P02. Tumores de Células Germinais do Snc - Estudo Retrospectivo em 32 Doentes

Vanessa Brito Silva, Ana Luísa Azevedo, Ilda Costa, Duarte Salgado, João Nunes, Teresa Pimentel, Maria Luz Quintal, J.M. Bravo Marques

Serviço Neurologia IPOFG
valexandra@clix.pt

Introdução: Os tumores de células germinais do SNC (TCGSNC) são raros e englobam várias subcategorias histoló-

gicas e serológicas, com manifestações clínicas e imagiológicas semelhantes, mas com respostas diversas à terapêutica. O perfil serológico inicial diferencia os TCGSNC em: não secretores (-HCG <50U/L) – germinomas, e secretores (β-HCG >50U/L e/ou α-FP elevada) - coriocarcinomas, tumores do seio endodérmico, carcinomas embrionários e teratomas. O prognóstico é diferente, sendo crescente mas ainda discutível a associação de quimioterapia(QT) à radioterapia(RT), para os diferentes tipos de tumor.

Objetivos: Análise dos factores epidemiológicos, clínicos, terapêuticas efectuadas, resposta à terapêutica e sobrevida numa série hospitalar.

Metodologia: Estudo retrospectivo dos casos de TCGSNC tratados num hospital oncológico, entre 1985 e 2006.

Resultados: 32 doentes (idade mediana 14.5 anos, 23 sexo masculino e 9 do sexo feminino). Apresentaram-se com sintomatologia isolada ou em combinação: 21 casos com alterações visuais, 20 com cefaleias, 10 com vômitos e 10 com diabetes insípida. A localização da doença foi unifocal na maioria: pineal em 14, supra-selar em 5, intraventricular em 2 e 1 hemisférica intraparenquimatosa, 7 doentes tinham doença multifocal e 3 disseminação meníngea. Realizada cirurgia em 25 doentes (biopsia em 6, remoção parcial em 6, subtotal em 5, total em 5 e cirurgia de 2ª intenção em 3). Nos sobreviventes, as sequelas mais frequentes foram: alterações da motilidade ocular em 17, cogniti vas em 8, necessidade de terapêutica hormonal de substituição em 23. Apresenta-se no quadro a sobrevida consoante o tipo de tumor e tratamento. A sobrevida global aos 2 anos foi de 71.9%. Faleceram 3(50%) coriocarcinomas por progressão, 3(20%) germinomas (1 por progressão; 2 por complicações) e 2(50%) tumores mistos por complicações.

Diagnóstico Histológico n=25 (78.1%)	Diagnóstico Serológico n=7 (21.9%)	Sobrevida global mediana até à progressão	Sobrevida mediana até progressão
Germinoma n=12(48%)	Não secretor n=3(42.9%)	55.5M	RT 72M n=7(46.6%) QT 14M n=1(6.7%) RT+QT 52M n=6(40%) Prog. s/ terapêutica 1M n=1(6.7%)
Teratomas, mistos, coriocarcinomas, carcinoma embrionário, seio endodérmico n=13(52%)	Secretores n=4(57.1%)	17M	RT 14.5M n=4(23.5%) QT 8M n=5(29.4%) RT+QT 74M n=8(47.1%)

Conclusões: Os TCGSNC surgem habitualmente antes dos 20 anos e no sexo masculino, têm localização preferencial na pineal e como sintomas de apresentação mais frequentes alterações visuais, cefaleias e disfunção neuroendócrina. Os tumores secretores apresentaram progressão precoce e tiveram um aumento significativo da sobrevida com terapêutica combinada (QT+RT). Na nossa série, o grupo dos tumores não secretores, teve maior sobrevida mediana que os tumores secretores, mas sem benefício aparente com a terapêutica combinada.

P03. Tumor Primitivo da Neuroectoderme do Cerebelo com Características de Tumor de Células Fusiformes

Sandra Perdigão¹, Isabel Ribeiro², Manuel Melo Pires³

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano-Matosinhos; 2-Serviço de Neurocirurgia, 3-Serviço de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António-Porto
sandraperdigao@mail.pt

Introdução: Os tumores primitivos da neuroectoderme (PNETs) são um grupo heterogéneo de neoplasias que se podem desenvolver no SNC ou fora dele. O PNET central mais frequente é o meduloblastoma do cerebelo, sendo os restantes morfológicamente indistinguíveis deste, geralmente localizados nos hemisférios cerebrais e glândulas pineal. Apesar de apresentarem algumas semelhanças histológicas, não têm um perfil imunohistoquímico específico.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, que aos 29 anos de idade foi trazida ao SU por cefaleia holocraneana com início insidioso na última semana e com agravamento súbito nas últimas horas, com posterior perda de conhecimento. Na sequência da investigação foi documentada hidrocefalia secundária a hematoma cerebeloso direito, com angiografia cerebral por cateterismo normal, tendo sido realizada descompressão cirúrgica com boa resposta clínica e alta sem défices. Oito meses depois recorreu novamente ao SU por instalação súbita de cefaleia holocraneana associada a vômitos com posterior perda de conhecimento. À entrada apresentava escala de Glasgow de 7. Imagiologicamente foi documentada recorrência do hematoma, tendo sido feita nova descompressão cirúrgica e biópsia das paredes da loca. O estudo histológico do material revelou neoplasia fusocelular, com inúmeras mitoses e com características histológicas de sarcoma, com imunoreactividade difusa para a vimentina e muito focal para a actina do músculo liso e CD117 (*c-kit*), era negativo para a desmina, proteína S100 e PGFA. Estes achados eram compatíveis com um GIST (gastro intestinal stromal tumour) pelo que foi investigada com Endoscopia digestiva alta e por cápsula, colonoscopia e TAC abdomino-pélvico que se revelaram normais. Sete meses depois do último internamento a doente foi reinternada por diplopia, pelo que foi feita nova intervenção com remoção aparentemente total da lesão. A sua análise histológica mostrou agora áreas constituídas por toa-lhas de células de núcleos hiper cromáticos com citoplasma mal definido e numerosas mitoses, características de meduloblastoma e outras em que se observavam áreas semelhantes às da biópsia anterior. A marcação imunohistoquímica além dos resultados anteriores revelou positividade para CD99. Estes achados eram compatíveis com o diagnóstico de PNET tendo-se iniciado radioterapia.

Conclusão: Neste caso as características histológicas iniciais eram compatíveis com GIST (aspecto histológico de sarcoma e positividade para CD 117) e apenas uma segunda biópsia revelou aspectos histológicos compatíveis com meduloblastoma associada a positividade para CD99. Preferimos a classificação de PNET devido à raridade do aspecto histológico de sarcoma em meduloblastomas. A imunopositividade com CD117 não deve ser considerada patognomónica de GIST.

P04. Gliomatose cerebral do cerebelo

Marina Couto^{1,2}, Cândida Barroso^{1,2}, José Miguens³, José Pimentel^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, 2-Laboratório de Neuropatologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
marinazmcouto@gmail.com

Introdução: A gliomatose cerebral é uma neoplasia rara, da série glial, que atinge difusamente o sistema nervoso central. Localiza-se geralmente nos hemisférios cerebrais, podendo envolver as estruturas infratentoriais e até a medula. Não estão documentados casos de envolvimento isolado do cerebelo.

Caso Clínico: Criança de 6 anos, sexo masculino, com neu-

rofibrinatose tipo 1, internada por quadro de hipertensão intracraniana. A TAC CE revelou hidrocefalia tetraventricular, tendo sido colocada derivação ventriculo-peritoneal. Com a melhoria do estado de consciência sobressai um quadro cerebeloso. A RM CE revelou lesão cerebelosa difusa, hiperintensa em T2, sem captação de gadolínio em T1. A biópsia do cerebelo revelou proliferação neoplásica difusa de elementos reduzidos a núcleos discretamente pleiomórficos e hiper cromáticos, da série astrocitária, sem “núcleo” tumoral, com características histopatológicas compatíveis com gliomatose cerebral. Está em curso quimioterapia complementar com melhoria do quadro clínico ao fim de 6 meses da cirurgia.

Conclusões: O prognóstico da gliomatose cerebral é mau, com uma taxa de sobrevida aos 5 anos de aproximadamente 20%. Pelo curto seguimento deste caso, não é possível prever a sua evolução, nomeadamente no que concerne ao envolvimento de outras estruturas. Documenta-se, pela primeira vez, a existência isolada deste tumor no cerebelo.

Agradecimentos: Dr. Duarte Salgado. IPO, Lisboa

P05. Tumor cerebeloso raro em adolescente

Paula Bastos Lima¹, Inês Carreiro¹, Fátima Rio¹, Ricardo Pereira², Hermínio Tão², Olinda Rebelo³, Cristina Moura¹
1-S. Neuroradiologia, 2-S. Neurocirurgia, 3-Laboratório de Neuropatologia - S. Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
paulabastoslima@yahoo.com

Introdução: Os tumores rabdoídes teratóides atípicos (ATRTs) podem ocorrer em múltiplos órgãos, embora os rins e o SNC sejam os locais primários mais frequentes. Os tumores intra-cranianos malignos são raros. A maioria dos casos diagnosticados têm localização infra-tentorial, ocorrendo tipicamente em crianças com idade inferior a dois anos. O diagnóstico diferencial com os meduloblastomas tem implicações terapêuticas e prognósticas, tendo os ATRTs pior prognóstico. Ambos os tumores podem disseminar-se pelo espaço subaracnóideu quando alcançam os ventrículos ou cisternas. Os autores apresentam um caso clínico de diagnóstico em idade superior aos casos descritos.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 15 anos. Sintomatologia inicial de tonturas com 2 meses de evolução, seguidas após um mês, de cefaleias, náuseas e vômitos. Posteriormente, surgem perturbações da visão e persistem cefaleias, refractárias à medicação sintomática. O exame neurológico revelou parésia dos VI pares cranianos, diplopia e parésia facial central direita, sendo no restante normal. A TC-CE (sem contraste) revelou uma lesão expansiva da fossa posterior, obliterando o IV ventrículo, predominantemente hiperdensa. A RM-CE (1.5 T) confirmou a presença da lesão, com dimensões máximas de cerca de 3.2 x 2.8 cm, com sinal heterogéneo, (maioritariamente hipossinal em T1 e T2; hipersinal em DP e FLAIR) e realce intenso após gadolínio. Revelou ainda captação anómala de contraste em localização peri-peduncular e peri-protuberancial, assim como na superfície posterior do cordão medular face a C3-C4, indicando provável disseminação pelo LCR. A hipótese diagnóstica mais provável era meduloblastoma. A doente foi tratada com anti-edematosos e tratamento cirúrgico - craniotomia da fossa posterior, com ressecção parcial de tumor friável, muito vascularizado, seguido de derivação ventricular externa. A evolução foi desfavorável, tendo falecido 3 meses após a apresentação clínica. O estudo histológico e imuno-histoquímico confirmou tratar-se



de um tumor rabdóide/teratoma atípico do cerebello.

Conclusão: O diagnóstico diferencial entre meduloblastomas e ATRTs é ainda hoje um desafio, mesmo sob o ponto de vista histo-patológico. Nas últimas décadas, tornou-se evidente que muitos tumores diagnosticados previamente como meduloblastomas por técnicas imagiológicas e patológicas clássicas apresentavam comportamentos biológicos dramaticamente diferentes. Estão descritos alguns aspectos imagiológicos que caracterizam estas lesões tumorais, não havendo critérios específicos. O diagnóstico definitivo é feito por imuno-histoquímica. Neste caso, salientamos a ocorrência deste tipo de tumor em idades mais tardias, que os casos descritos na literatura.

P06. Metastização pelas vias de líquido de glioblastoma de células gigantes apresentando-se por ataxia

Pedro Beleza¹, João Fernandes², José Manuel Valle³, Fátima Almeida¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital São Marcos, Braga
pedrobeleza76@hotmail.com

Introdução: O glioblastoma de células gigantes é uma variante de glioblastoma multiforme (GBM). A literatura refere que apenas 2 % dos doentes com GBM apresentam sintomatologia de disseminação tumoral pelas vias de circulação do líquido. Isso deve-se ao elevado período de latência (14 meses) entre o diagnóstico do GBM primário e o desenvolvimento de metástases espinhais, que ultrapassa o tempo médio de sobrevivência desses doentes. As manifestações clínicas mais frequentes são dores radiculares, a que habitualmente se sucede paraparesia. O reconhecimento desta entidade é fundamental para uma intervenção apropriada.

Caso Clínico: Homem de 55 anos de idade, dextro, que recorreu ao serviço de urgência por quadro de desequilíbrio da marcha e cefaleias com uma semana de evolução que se agravou nos últimos dois dias para incapacidade de marcha e queda para trás quando sentado. Tem antecedentes de lesão tumoral temporal esquerda diagnosticada 1.5 anos antes tendo sido realizada nessa altura exérese macroscópica total. A histologia mostrou glioblastoma de células gigantes. Fez radioterapia fraccionada completando 60 grays e ciclos de temozolomida durante um ano. Apresentou inicialmente uma evolução clínico-imagiológica favorável, sem evidência de recidiva na RM cerebral efectuada dois meses antes da admissão. Ao exame neurológico de entrada estava bem acordado, com edema papilar bilateral, afasia de compreensão e ataxia do tronco com retropulsão e ataxia dos membros inferiores. A punção lombar revelou pressão de 500 mmH₂O, 102 leucócitos/UL (46 % linfócitos, 41 % monócitos), 20.60 g/L proteínas, 71.46 mg/dL glicose e pesquisa de células neoplásicas negativas. A RM do neuro-eixo mostrou metástases subpiais no pedúnculo cerebral direito, hemisfério cerebeloso esquerdo, superfície anterior e posterior do cordão medular desde a transição cervico-dorsal até ao cone medular. Observaram-se, ainda, nódulos metastáticos ao longo das raízes da cauda equina e fundo do saco tecal. Foi realizada apenas terapia paliativa vindo o doente a falecer um mês depois.

Conclusão: A metastização pelas vias de líquido em doentes com história de glioblastoma multiforme é frequentemente silenciosa. A sintomatologia, quando existe, é variável, sendo o síndrome cerebeloso raro. A RM do neuro-eixo com contraste é o método diagnóstico mais sensível nesta entidade.

P07. Síndrome de Gorlin-Goltz

Paula Bastos Lima¹, Paula Gouveia¹, Sónia Coelho², J.P. Reis², Cristina Januário³, Inês Carreiro¹, Cristina Moura¹

1-S. Neurorradiologia, 2-S. Dermatologia, 3-S. Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
paulabastoslima@yahoo.com

Introdução: A Síndrome de Gorlin-Goltz ou Síndrome dos nevos basaloídes é uma doença autossómica dominante rara, causada por mutações no gene *PATCHED1* (*PTCH1*), com uma expressão clínica muito variável. A presença de múltiplas anomalias na pele, esqueleto e sistema nervoso levou à designação de “quinta facomatose”. Caracteristicamente os doentes apresentam extrema sensibilidade às radiações ionizante e ultravioleta e uma grande tendência para o desenvolvimento de múltiplas neoplasias, entre as quais basaliomas e meduloblastomas.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, com história pessoal de catarata congénita e quistos maxilares, que foi observado aos 25 anos de idade, pela presença de pápulas translúcidas, localizadas à região parieto-temporal direita, pálpebra superior direita, região infra-palpebral e canto interno do olho esquerdo, as quais foram submetidas a exérese cirúrgica e cujo exame anatomo-patológico mostrou imagens típicas de basaliomas nodulares. O exame neurológico revelou grave diminuição da acuidade visual e limitação de todos os movimentos oculares à direita. Na TC observaram-se múltiplas calcificações intra-cranianas, destacando-se calcificação da foice cerebral e presença de um queratoquisto odontogénico na hemi-maxila direita. Não apresenta antecedentes familiares relevantes com expressão fenotípica conhecida, nem descendência directa até à data.

Conclusão: Um dos grandes desafios desta síndrome é o seu diagnóstico, particularmente em idades precoces. Por um lado, a apresentação clínica é muito variável e nenhuma das suas manifestações é exclusiva. Por outro lado, acresce o facto de cerca de 25-30% dos doentes com esta síndrome não terem familiares afectados, como é habitual em doenças de transmissão dominante, em que frequentemente surgem novas mutações. Neste caso, a presença de 3 critérios major (pelo menos 1 basalioma e calcificação da foice cerebral em idade inferior a 20 anos, queratoquistos odontogénicos da maxila) permitiu estabelecer o diagnóstico. A importância do reconhecimento desta síndrome advém da tendência destes doentes para o desenvolvimento de múltiplas neoplasias, permitindo, o mais precocemente possível, o seu tratamento e, possibilitando o mais precocemente possível, o aconselhamento genético.

P08. Plexopatia lombossagrada pós radioterapia: análise retrospectiva de 3 casos

Ricardo Taipa¹, João Chaves¹, Assunção Tuna¹, Cristina Ramos², Lopes Lima¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António – Porto
ricardotaipa@gmail.com

Introdução: A radioterapia (RT) dirigida a tumores pélvicos pode originar uma plexopatia lombossagrada (PLS). Esta entidade é rara, apenas descrita em pequenas séries na literatura. A sua etiopatogenia ainda não está completamente esclarecida. O tempo de latência entre a RT e o aparecimento do primeiro sintoma (raramente dor) é variável, tendo uma

evolução lentamente progressiva. O diagnóstico é clínico, pois não existe nenhum marcador biológico patognomónico, exigindo sempre a exclusão de outras etiologias, nomeadamente a neoplásica, a diabética e a traumática, que têm tratamento específico. A PLS pós RT não tem um tratamento eficaz. Apresentamos 3 casos clínicos com PLS pós RT.

Casos clínicos: Três doentes submetidas a hysterectomia e RT por neoplasia uterina. Caso 1: 52 anos, RT e quimioterapia aos 41 anos, após 3 anos iniciou hipostesia distal do membro inferior direito. Caso 2: 56 anos, RT aos 38 anos, inicia défice motor dos membros inferiores distal e bilateral após 15 anos. Caso 3: 72 anos, RT aos 47 anos, refere como primeiro sintoma défice motor dos membros inferiores distal, de predomínio esquerdo, com latência de 4 anos. Em todos os casos o curso foi insidioso, com agravamento progressivo dos sintomas iniciais, associação de sintomas sensitivos (hipostésicos) e motores, bilateralização assimétrica e, no caso 3, aparecimento tardio de dor. O EN mostrou uma paraparesia flácida, assimétrica, de predomínio distal, com ROTs abolidos e RCP em flexão. Hipostesia algica no território de L5-S1 bilateralmente (caso 3 com envolvimento S3-S5 à esquerda e esfíncter anal hipotónico). Apresentavam erros na sensibilidade postural ao nível do hálux e diminuição da sensibilidade vibratória distal e bilateral. Nas 3 doentes a TAC abdomino-pélvica e a RMN dorso-lombar excluíram sinais de envolvimento tumoral (no caso 2 a RMN mostrou alterações dos corpos vertebrais relacionados com antecedentes de RT). A EMG mostrou perdas de unidades motoras (actividade espontânea de desnervação em dois dos casos), associada a alteração da neurografia sensitiva dos membros inferiores. Sem alteração dos potenciais sensitivos nos membros superiores. Não se registaram mioquimias. Foram excluídas outras etiologias (líquor normal; hemograma, glicemia e Vit B12, normais; VDRL, serologia da Borrélia, marcadores víricos e tumorais negativos). Foram tratadas sintomaticamente.

Discussão: A PLS pós-RT deve ser considerada em doentes com plexopatia lombossagrada e história passada de RT após exclusão de outras etiologias (nomeadamente a recidiva tumoral e a diabetes). Nos nossos casos a latência variou entre 3 e 15 anos, com um curso clínico similar ao descrito na literatura.

P09. Polineuropatia predominantemente motora como forma de apresentação de vasculite leucocitoclástica auto-imune

Amélia Mendes¹, M. José Rosas¹, Castro Neves¹, Fernando Silveira², Raquel Portugal³, Lúcia Castro³, Carlos Dias⁴, Celso Pontes¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia, 3-Serviço de Anatomia Patológica, 4-Serviço de Medicina; Hospital de S. João mendes.amelia@gmail.com

Introdução: A vasculite leucocitoclástica atinge preferencialmente pequenos vasos e é caracterizada pela presença de polimorfonucleares perivascularares fragmentados com detritos nucleares (leucocitoclase). Está associada a doenças auto-imunes, neoplasias, nomeadamente hematológicas, fármacos e infeções e ainda pode ser idiopática. Atinge preferencialmente a pele, rim e tracto gastrointestinal. O envolvimento do sistema nervoso central ou periférico é raro, podendo incluir parestesias ou disestesias, diplopia, disfagia, défices motores e sensitivos.

Apresentamos um caso de polineuropatia motora como manifestação de vasculite leucocitoclástica provavelmente auto-imune.

Caso clínico: Mulher de 73 anos, referiu défice de força

muscular inicialmente no membro inferior esquerdo que se estendeu para o membro superior ipsilateral e atinge em cerca de um mês também o membro inferior contralateral. Negou outros sintomas. Sem história de exposição a tóxicos nem doenças infecciosas prévias. Na mesma altura a doente notou lesões purpúricas nos membros inferiores não pruriginosas, correspondentes a lesões vasculíticas. Ao exame neurológico apresentava tetraparésia de predomínio proximal, assimétrica, com arreflexia, sem alterações da sensibilidade nem esfíncterianas. A investigação inicial mostrou marcadores inflamatórios e imunológicos (IgG, ANA, anticorpos anti-peroxidase) elevados, sinais de desnervação aguda/ subaguda em músculos dos membros, a traduzir polineuropatia axonal com atingimento exclusivamente motor. Os estudos do líquor, hematológico e função renal foram normais. Os marcadores víricos foram negativos, com excepção do EBV (títulos de PCR e anticorpos IgG EBNA diminuíram em 1 mês). Não se detectaram anticorpos anti-gangliosídeos. Efectuou RM cerebral e cervical sem alterações relevantes. A biópsia de pele foi compatível com vasculite leucocitoclástica. As biópsias de nervo sural e músculo revelaram neuropatia axonal de provável etiologia vasculítica e atrofia neurogénica, respectivamente.

Fez tratamento com IgG endovenosa e corticoterapia com boa resposta quer motora quer das lesões vasculíticas.

Discussão: Trata-se de um caso de vasculite leucocitoclástica cujas únicas manifestações são a nível cutâneo e do sistema nervoso periférico. Provavelmente, a etiologia é auto-imune dada a elevação de marcadores imunológicos e a resposta à terapêutica instituída, tendo-se excluído outras causas, nomeadamente infecciosas, tumorais e doenças do colagénico. No entanto, podemos discutir uma forma idiopática se assumirmos que os marcadores imunológicos são apenas indicadores da actividade da vasculite.

Apesar de haver raros casos descritos de neuropatia motora associada a vasculite leucocitoclástica e infecção crónica pelo EBV, não podemos afirmar que se trata de um caso semelhante, pois não efectuamos pesquisa do vírus a nível da biópsia do nervo.

P10. Associação entre lúpus eritematoso sistémico e síndrome miasténico de Lambert-Eaton

José Mário Roriz, Rui Morgado, Belina Nunes

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt

Introdução: O síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS) é uma canalopatia adquirida auto-imune relativamente rara, com IgGs dirigidos aos canais de cálcio voltagem-dependentes tipo-P/Q (VDCC) que medeiam a exocitose de acetilcolina na membrana pré-sináptica. Caracteriza-se pela instalação insidiosa de fraqueza muscular simétrica de predomínio proximal – mais evidente nos membros inferiores mas podendo endereçar a musculatura ocular e bulbar – transitariamente melhorada pelo exercício e habitualmente associada a disfunção autonómica. O diagnóstico electromiográfico revela potenciais de acção musculares compostos de amplitude reduzida, com resposta decremental na estimulação repetitiva entre 1 a 5Hz, mas facilitação para frequências de 20 a 50Hz ou após contracção muscular voluntária máxima, com aumentos de amplitude superiores a 100%. Entre metade a

75% dos casos são paraneoplásicos, sendo os doentes com LEMS não-paraneoplásico mais frequentemente jovens e do sexo feminino.

Caso clínico: Mulher de 46 anos, com antecedentes de abortamento espontâneo, seguida em consulta de Medicina Interna desde há 10 anos por quadro auto-imune com evidência sucessiva de trombocitopenia, poliartralgias de pequenas articulações, fenómenos de Raynaud, ANA e anti-SSa positivos, consumo de C4 e presença de IgG anti-cardiolipina. Desde há 4 meses, com queixas progressivamente agravadas de xerostomia, xeroftalmia, astenia e dificuldades na marcha, inicialmente mais evidentes ao levantar-se ou subir escadas. Recentemente com queixas de disfonia, disfagia para sólidos e dispneia para pequenos esforços. Ao exame neurológico com evidência de déficit motor de predomínio proximal, com marcha marcadamente miopática, manobra de Gowers positiva e hiporreflexia global grau 1. Realizou EMG com critérios diagnósticos de LEMS, apresentando melhoria objectiva após curso de 2gr de IGIV e introdução de prednisolona e piridostigmina. Estabelecido o diagnóstico definitivo de lúpus eritematoso sistémico (LES) com 4:11 critérios de Hochberg na anamnese, tendo sido excluída a hipótese paraneoplásica por TAC tóraco-abdominopélvico, mamografia, ecografia mamária, EDA, EDB, laringoscopia, broncofibroscopia, PET e marcadores tumorais séricos. Aguarda títulos de anti-VGCC no soro para corroboração diagnóstica.

Discussão: Embora se conheça uma maior incidência de conectivopatias entre os doentes com LEMS não-paraneoplásico existem, numa revisão da literatura indexada ao NIH/Medline nos últimos 20 anos, poucos casos objectivamente descritos de associação entre LEMS não-paraneoplásica e LES (ressalvando-se a possibilidade de ambas as doenças surgirem como indícios de neoplasia subjacente e sendo algumas conectivopatias, condições pró-malignas *per se*). Anuindo na hipótese de auto-imunidade cruzada, foi ainda descrita uma maior prevalência de anticorpos anti-fosfolípidos entre os doentes com LEMS, bem como a maior incidência de anticorpos anti-VDCC em doentes com LES não-miasténicos.

P11. Polineuropatia associada a vasculite necrosante no Síndrome de Churg-Strauss

Rui M. Guerreiro¹, Miguel Rodrigues¹, Luís Bigotte de Almeida², José Pinto Marques¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Setúbal;
2-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
rpguerreiro@gmail.com

Introdução: O Síndrome de Churg-Strauss caracteriza-se por asma brônquica, eosinofilia e vasculite necrosante sistémica envolvendo vasos de médio e pequeno calibre, com ou sem granulomas associados. O envolvimento neurológico é frequente, sendo a neuropatia periférica a principal complicação.

Caso clínico: Mulher de 63 anos, aparentemente saudável, que inicia quadro de astenia, anorexia, parestesias, disestesias e diminuição da força muscular dos membros inferiores, com evolução rapidamente progressiva e assimétrica ao longo de três meses, envolvendo de forma sequencial os membros superiores. Ao exame neurológico apresentava tetraparésia assimétrica, com predomínio crural, distal e à direita, pé pendente homolateral, arreflexia osteotendinosa, hipostesia termo-álgica em meia e luva, com sensibilidade postural e vibratória conservadas. O EMG revelou sinais de compromisso axonal sensitivo-motor grave com predomínio nos membros

inferiores. Laboratorialmente, apresentava anemia normocítica e normocrómica, eosinofilia (39%) e VS aumentada. Os autoanticorpos ANA, Anti-DNA, Anti-Sm, Anti-RNP e Factor Reumatóide foram negativos, com p-ANCA positivo. O exame citoquímico do LCR era normal. A TC toraco-abdomino-pélvica foi normal. A biópsia do nervo e músculo revelou aspectos compatíveis com degenerescência axonal vasculítica, com infiltrados linfocitários e eosinofílicos perivasculares e presença de granulomas intramusculares. A posteriori, apuraram-se queixas de longa data de episódios esporádicos de dificuldade respiratória ligeira, de predomínio nocturno, controlados com broncodilatadores e corticóides inalados. Perante agravamento progressivo, iniciou Metilprednisolona 1g EV durante 5 dias, com melhoria franca das queixas álgicas e sensitivas e estabilização dos défices motores, mantendo actualmente corticoterapia oral sem progressão do quadro neurológico.

Conclusão: O síndrome de Churg-Strauss é a menos frequente das vasculites leucocitoclásticas ANCA-positivas. O envolvimento do sistema nervoso periférico ocorre em dois terços dos casos sob a forma de mononeuropatia múltipla evoluindo para polineuropatia nas fases tardias. A combinação de doença das vias respiratórias, eosinofilia e doença do nervo periférico deve conduzir à confirmação diagnóstica pela detecção de p-ANCA e de vasculite eosinofílica dos pequenos e médios vasos.

P12. Síndrome de Miller-Fisher, hipertensão intracraniana e anticorpos anti-sulfatídeo

João José Cerqueira¹, Ricardo Maré¹, Hugo Tavares², Henedina Antunes², Carla Ferreira¹, Esmeralda Lourenço¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga;
2-Serviço de Pediatria do Hospital de São Marcos, Braga
jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt

Introdução: O síndrome de Miller-Fisher (SMF) é uma polineuropatia aguda desmielinizante, rara em idade pediátrica (2-8 casos/10 milhões). Classicamente caracteriza-se por oftalmoplegia, ataxia e arreflexia, embora alguns casos se apresentem com hipertensão intracraniana e papiledema. 90% dos doentes com SMF apresentam títulos elevados de anticorpos anti-gangliosídeo, um constituinte da membrana celular dos neurónios. Os sulfatídeos, por seu lado, são o principal glicosídeo da mielina, tendo sido detectados anticorpos anti-sulfatídeo em doentes com síndrome de Guillain-Barré, CIDP e neuropatia axonal de predomínio sensitivo, mas não com SMF.

Caso clínico: Rapaz de 10 anos, com shunt ventrículo-peritoneal (SVP) desde os 2 anos por hidrocefalia congénita. Admitido por febre, cefaleias e vômitos com dez dias de evolução e instalação de diplopia. Apresentava-se queixoso, com papiledema, parésia do VI par esquerdo e rigidez da nuca, sem ataxia, hiporreflexia ou défices motores. Realizou RM cerebral e punção da válvula do SVP que excluiu hidrocefalia activa, bem como lesões inflamatórias ou infecciosas, mas sugeriu trombose dos seios recto e longitudinal superior, tendo-se iniciado anticoagulação com heparina endovenosa. Progressivamente, instalou-se uma oftalmoparésia completa, arreflexia osteotendinosa e ataxia, e, perante a suspeita de SMF suspendeu-se a hipocoagulação e iniciaram-se imunoglobulinas endovenosas. A punção lombar (d7) revelou uma pressão de abertura de elevada (39cm H₂O) com citoquímico normal e estudos microbiológico, serológico e virológico negativos. A RM cerebral realizada nesta altura mostrou normal permeabilidade dos seios venosos e a electromiografia (d14) foi normal.

A pesquisa de autoanticorpos foi negativa para anti-gangliosídeo GQ1b, mas revelou anticorpos IgM anti-sulfatídeo. O quadro evoluiu favoravelmente com resolução das cefaleias, da ataxia e da oftalmoparésia. Dois meses depois mantinha, no entanto, o papiledema e a arreflexia.

Discussão: A apresentação de SMF aqui descrita, com hipertensão intracraniana e papiledema, é extremamente rara e, quando presente, coloca dificuldades diagnósticas. No presente caso, estas foram agravadas pela história prévia de hidrocefalia, que teve de ser excluída pela verificação do bom funcionamento da válvula e pela inexistência de sinais de actividade na RM. Outras peculiaridades do nosso caso são a presença de rigidez da nuca e a associação com anticorpos anti-sulfatídeo, que não encontramos documentadas na literatura.

P13. Enfarte cerebral em adulto jovem portador assintomático do gene da PAF

André Oliveira, Vítor Tedim Cruz, José Leal Loureiro, Paula Coutinho

Serviço de Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira
andre.oliveira@hospitalfeira.min-saude.pt

Introdução: A história natural da PAF é bem conhecida, sendo raras as descrições de AVCs atribuíveis aos seus mecanismos fisiopatológicos. No entanto, a disfunção autonómica partilha com as manifestações da neuropatia sensitiva o fenótipo inicial da doença. Nas formas mais tardias, as alterações cardíacas podem ser a sua primeira manifestação.

Caso clínico: Mulher de 39 anos, portadora conhecida e assintomática do gene da PAF (TTR Met30), que foi trazida à urgência por instalação súbita de afasia motora e hemiparésia direita. Tratava-se de um enfarte cerebral e foi possível efectuar tratamento fibrinolítico (rtPA), verificando-se recuperação completa dos défices. O electrocardiograma mostrava *flutter* auricular com resposta ventricular variável com períodos de taquicardia e bradicardia. O ecocardiograma transtorácico revelou um discreto padrão mosqueado do septo interventricular. A RM encefálica foi compatível com enfarte agudo em território da artéria cerebral média esquerda. A angioRM, o Doppler TC e o eco-doppler dos vasos do pescoço foram normais. O restante estudo vascular foi normal. Procedeu-se à colocação de pacer-maker definitivo e foi iniciada anticoagulação oral.

Discussão: As manifestações cardiovasculares da PAF incluem frequentemente bradiarritmias e hipotensão ortostática, mas as taquiarritmias, como o *flutter* auricular, são raras. Esta doente apresentava um enfarte cerebral muito provavelmente cardioembólico, precipitado por uma arritmia complexa que incluiu um *flutter* auricular sustentado e alterações da condução auriculoventricular. Estas alterações do ritmo podem corresponder quer a depósitos de substância amilóide nas vias de condução cardíaca, que explicam fenómenos de perturbação da condução, quer a desequilíbrios autonómicos, que podem justificar a fisiopatologia de uma taquiarritmia como o *flutter*. A identificação desta disritmia auricular de elevado risco embólico, numa portadora assintomática, poderá corresponder ao início da disautonomia na PAF e explicar a associação, rara, com enfarte cerebral.

P14. Malformação vascular medular como causa de acidente isquémico transitório medular: descrição de um caso clínico

Ana Catarina Fonseca, Henda Foreid, Joaquim Ferreira, Luísa Albuquerque

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
caterinagfonseca@gmail.com

Introdução: Os acidentes isquémicos transitórios (AIT) medulares são episódios raros e pouco mencionados na literatura. Apesar do limite temporal convencionado para definição desta entidade, só excepcionalmente os AIT medulares duram mais do que uma hora. Apresentamos um caso clínico caracterizado por dois episódios de AIT medulares com uma duração de 20 horas e 8 horas e atribuídos à presença de malformação vascular medular (MAV).

Caso clínico: Homem de 68 anos, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial e aneurisma da aorta abdominal com 3 cm de diâmetro descreve, no dia do internamento, instalação durante a marcha de diminuição súbita da força muscular no membro inferior esquerdo condicionando queda. Não refere queixas algicas. No exame neurológico apresentava: paraparésia assimétrica força grau 4 à esquerda, 3 à direita, hipoestesia algica com nível em L2, reflexos aquilianos e rotulianos ausentes, reflexos cutâneo-plantares sem resposta. Não apresentava alterações esfinterianas. A reavaliação seriada revelou remissão total espontânea das alterações neurológicas após 20 horas. A RMN-medular demonstrou aspectos sugestivos de malformação vascular medular na vertente posterior do segmento dorsal inferior, com múltiplas estruturas apresentando “voids” vasculares e realce pelo gadolinium e hipersinal medular em T2, de D7 ao cone, sugestivo de edema. Durante o internamento, o doente sofreu ainda novo episódio de instalação aguda de parésia do membro inferior esquerdo que se instalou durante a marcha. Os défices neurológicos reverteram espontaneamente após 8 horas. A angiografia medular identificou uma fistula AV dural com pedículo único, dependente da intercostal D8 esquerda, que foi microcaterizada e o shunt arteriovenoso ocluído. O doente teve alta assintomático.

Conclusão: As MAV medulares incluem-se no diagnóstico diferencial dos AIT medulares, podendo causar sintomas por: aumento da pressão venosa medular, fenómeno de roubo vascular ou, raramente, por compressão. As circunstâncias de instalação deste caso sugerem como factor causal as alterações hemodinâmicas de fluxo venoso desencadeadas pela marcha. Este processo fisiopatológico pode justificar também a duração superior ao habitual do defeito neurológico.

P15. AVC e fenómenos trombóticos periféricos múltiplos em adulto com primo-infecção por varicela zoster

Diana Ferreira¹, João Massano¹, Timmy Toledo², Armando Mansilha², Elsa Azevedo¹, Marta Carvalho¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto 2-Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Hospital de São João, Porto
martacv@med.up.pt

Introdução: embora a primo-infecção por vírus varicella-zoster (VZV) seja um importante factor de risco para AVC na criança, no adulto é uma causa muito rara, estando frequentemente associada a meningoencefalite com fenómenos vasculíticos de pequenos vasos. Por outro lado, sabe-se que as infecções podem induzir estados pró-trombóticos transitórios, que também podem ser causa de AVC. Apresentamos o caso clínico de um adulto jovem com primo-infecção por VZV e trombose de múltiplos territórios vasculares.



Caso clínico: homem de 39 anos, fumador e com antecedentes de dislipidemia ligeira não medicada. Durante período de contacto com filha com varicela desenvolveu febre e exantema vesicular difuso, sugestivo de primo-infecção por VZV. Ao 7º dia de exantema desenvolveu quadro clínico sugestivo de enfarte completo do território da artéria cerebral média direita, que se confirmou por TC cerebral. O estudo de LCR foi normal. Nesse mesmo dia foi diagnosticada isquemia aguda do membro inferior esquerdo, tendo realizado angiografia dos membros inferiores que evidenciou trombo da artéria ilíaca comum esquerda e femoral esquerda (com oclusão total desta) e femoral direita. Foi submetido a tromboembolotomia de urgência, tendo ficado hipocoagulado. Na investigação posterior no Serviço de Neurologia salienta-se VS elevada; serologia de VZV positiva para IgG e IgM no sangue; deficiência de proteína S; anti-cardiolipinas IgM e anti-beta 2 glicoproteína IgM elevados; VDRL positivo no sangue e negativo no LCR, com TPHA negativo. PCR e serologia de VZV no LCR negativas. O eco-doppler cervical inicial revelou estenose excêntrica de cerca de 40% no início da carótida interna direita por material hipocogénico, que foi regredindo em exames subsequentes. A RM cerebral com angio-RM mostrou lesões isquémicas no território da ACM direita e oclusão da ACM direita na região da sua bifurcação, o que já era sugerido por eco-doppler transcraniano. Entretanto objectivou-se hipovisão grave do olho direito, por oclusão da artéria central da retina. Foi tratado inicialmente com aciclovir e corticosteróide por suspeita de quadro vasculítico, mantendo-se a hipocoagulação. Verificou-se normalização dos parâmetros analíticos acima referidos ao fim de 5 meses. O doente tem vindo a recuperar progressivamente dos seus défices.

Conclusão: os fenómenos trombóticos simultâneos de múltiplos territórios arteriais num contexto de primo-infecção por VZV, na ausência de aspectos imagiológicos de tipo vasculite, leva-nos neste caso a concluir que: 1) o quadro vascular tem como base provável uma etiologia para-infecciosa relacionada com o VZV, 2) a fisiopatologia é de natureza pró-trombótica transitória e não vasculítica.

P16. AVC num transplantado cardíaco com aspergilose pulmonar

Paulo Alegria¹, Maria José Rebocho², Rosa Gouveia³, Miguel Viana-Baptista¹

1-Clinica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO); 2-Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Cruz, CHLO; 3-Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Cruz, CHLO
serranoalegria@netcabop.pt

Introdução: Os quadros neurológicos e a patologia cerebrovascular em particular estão entre as complicações mais frequentes da medicina de transplantação. No transplante cardíaco o AVC é sobretudo frequente no pós-operatório imediato e pode relacionar-se com a patologia cardíaca prévia, o procedimento cirúrgico em si, a libertação de pequenos êmbolos cardíacos residuais, a lesão de placas ateroscleróticas da aorta, e outras complicações relacionadas com a imunossupressão como as infecções. Entre as últimas conta-se a infecção oportunista a *Aspergillus*, fungo ubíquo no meio ambiente cujos esporos são inalados infectando o pulmão e podendo a partir daí envolver o SNC de vários modos, nomeadamente por via hematogénea, e causar vasculite, aneurismas micóticos, hemorragia, abscessos e isquémia.

Caso Clínico: Um homem de 60 anos com antecedentes de hipertensão arterial e cardiomiopatia dilatada com insuficiência cardíaca grave foi submetido a transplante cardíaco que decorreu sem intercorrências. Foi imunossuprimido com ciclosporina, micofenolato de mofetil e prednisolona. Ao fim de 1 mês apresenta dispneia, febrícula e nódulo pulmonar na radiografia. Após broncofibroscopia inicia terapêutica empírica com anfotericina B tendo o lavado mostrado a presença de *Aspergillus fumigatus*. Evidenciou-se também antigenémia para CMV positiva iniciando ganciclovir. Melhorou clinicamente. Alguns dias depois apresenta quadro agudo de vertigem, diplopia e disartria. Efectua TCCE normal e RM sem contraste com lesão do pedúnculo cerebeloso médio direito com restrição na difusão. O ECG mantinha-se em ritmo sinusal, o ecocardiograma transtorácico não mostrou alterações significativas. Efectuou punção lombar com 200 células, 98% de neutrófilos (sem outros dados), tendo as culturas e as serologias virais sido negativas. Admitiu-se provável envolvimento por *Aspergillus* com vasculite dos vasos cerebrais. Modificou-se terapêutica antifúngica para voriconazol e caspofungina tendo lentamente melhorado dos sinais focais e da inflamação do LCR. Uma biópsia cardíaca veio a demonstrar o envolvimento do endomiocárdio por *Aspergillus fumigatus*.

Conclusões: No transplante cardíaco a variedade de mecanismos etiopatogénicos possíveis para o AVC impõe um diagnóstico diferencial vasto mas na presença de aspergilose sistémica o envolvimento do SNC por este agente deve sempre ser considerado dada a elevada mortalidade desta situação. A literatura é escassa e, não estando definidas terapêuticas específicas para o acidente isquémico relacionado com a vasculite a *Aspergillus*, a mesma assenta numa terapêutica antifúngica agressiva.

P17. Risco de morte e incapacidade no ano após o primeiro Acidente Isquémico Transitório: um estudo de base populacional numa região urbana e rural no Norte de Portugal

Manuel Correia¹, Mário R. Silva², Rui Magalhães³, Maria Carolina Silva³

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real, 3-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal
mmcorreia@mail.telepac.pt

Introdução e objectivos: É escassa a informação sobre o prognóstico do Acidente Isquémico Transitório (AIT), nomeadamente a que se refere a estudos de base populacional. Dados recentes mostraram que o risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC) após um AIT é muito elevado atingindo os 12,7% aos 7 dias. Ainda é menor o conhecimento do prognóstico relativo ao risco de incapacidade. Esta informação é fundamental, também, para avaliar a eficácia de medidas de prevenção secundária.

Determinamos o risco de morte e a incapacidade ao ano após o primeiro AIT num estudo epidemiológico de base populacional numa região urbana e rural.

Métodos: No estudo ACINrpc que decorreu de Outubro de 1998 a Setembro de 2000 numa população de 37290 residentes em concelhos rurais (apenas 18677 para o estudo de AIT)

e 86023 residentes na cidade do Porto, foram registados todos aqueles com suspeita do primeiro AVC ou sintomas neurológicos focais transitórios. Usaram-se definições padrão e para a detecção dos casos estabeleceu-se uma estratégia utilizando múltiplas fontes de informação. Os doentes foram observados ao longo do primeiro ano após o episódio. A determinação da incapacidade prévia e após o evento foi realizada pela escala de Rankin modificada. A comparação entre proporções foi analisada pelo teste do Qui-quadrado e para diferentes categorias na escala de Rankin, em diferentes períodos de tempo, pelo teste de Wilcoxon.

Resultados: Foram registados 221 doentes com o primeiro AIT, no entanto nesta análise consideram-se apenas 58 doentes na área urbana (não incluídos os doentes de um centro de saúde por não terem avaliação da incapacidade prévia ao evento) e os 36 de um concelho rural. No conjunto dos doentes com AIT 4,3% encontravam-se previamente dependentes (6,9% na área urbana e 0,0% na rural). Comparando com a situação prévia ao AIT, no fim de um ano de seguimento, 55 doentes (59,8%) ficaram mais incapacitados ou morreram, 36 (39,1%) mantiveram a sua situação e 1 passou de incapacidade moderada a ligeira (teste de Wilcoxon, $z=6,5$, $p<0,001$). Ao ano após o AIT 14,1% dos doentes (12,3% na área urbana e 17,1% na área rural) tinham falecido e 19,0% dos sobreviventes encontravam-se dependentes (20,0% na área urbana e 17,2% na área rural).

Conclusões: A determinação do prognóstico dos doentes com Acidente Isquémico Transitório revela que para além do elevado risco de ocorrência precoce de AVC, o risco de morte e de dependência ao ano são importantes.

P18. Validação da causa de morte por Acidente Vascular Cerebral registada nos Certificados de Óbito: dados de um estudo de incidência de Acidente Vascular Cerebral de base populacional

Manuel Correia¹, Mário R. Silva², I Matos³, Rui Magalhães⁴, Maria Carolina Silva⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Pedro, Vila Real; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Distrital de Mirandela, Mirandela; 4-Departamento de Estudo de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal
mmcorreia@mail.telepac.pt

Introdução e objectivos: A informação registada por rotina, como a causa da morte nos certificados de óbito, é um meio de fácil acesso que permite estabelecer comparações entre países e entre regiões no mesmo país, e determinar variações ao longo dos anos. No entanto na análise desses dados tem de se ter em consideração alterações nos métodos de codificação e na qualidade dos próprios registos. No contexto de um estudo epidemiológico de Acidente Vascular Cerebral (AVC) procedeu-se à validação da causa de morte registada nos certificados de óbito.

Métodos: No estudo ACINrpc foram registados de Outubro de 1998 a Setembro de 2000 todos aqueles com suspeita do primeiro AVC ou sintomas neurológicos focais transitórios numa população de 37290 residentes em concelhos rurais e 86023 residentes na cidade do Porto. Usaram-se definições padrão para AVC e para a detecção dos casos estabeleceu-se

uma estratégia utilizando múltiplas fontes de informação, entre estas o escrutínio dos certificados de óbito. Na população estudada seleccionaram-se os certificados de óbito cuja causa de morte registada fosse: a) AVC, trombose cerebral, enfarte/embolia cerebral, hemorragia cerebral, derrame cerebral e hemorragia subaracnoideia, que no conjunto se considerou morte por AVC, e b) aterosclerose cerebral, demência senil, senilidade, indeterminada e sem informação que no conjunto se considerou causa de morte Não AVC. A validação da causa de morte foi realizada por um ou mais dos seguintes meios: registos clínicos, entrevista com familiar, entrevista com médico do doente, exame de autópsia.

Resultados: No conjunto das áreas do estudo ACINrpc seleccionaram-se 834 certificados de óbito e destes 477 doentes pertenciam à população do estudo. Em 315 certificados de óbito a causa de morte registada foi AVC e nestes confirmada em 27,3%. Em 162 certificados de óbito a causa de morte registada foi Não AVC e nestes reclassificada como AVC em 3,7%.

Conclusões: Em apenas um terço dos certificados de óbito com registos de causa de morte AVC este foi confirmada, valor inferior ao verificado em outros estudos de incidência de AVC na população de metodologia idêntica, embora a proporção de casos de AVC incluídos nos estudos por este meio de informação tenha sido semelhante. A elevada taxa de mortalidade por AVC em Portugal não é apenas justificada por uma incidência elevada, mas em parte devida à incorrecção na classificação da causa de morte registada nos certificados de óbito.

P19. Trombose Venosa Cerebral Como Síndrome Paraneoplásico

Vanessa Brito Silva¹, Filomena Coelho³, Carla Conceição⁴, Lourdes Cuesta⁵, Amélia N. Pinto²

1-Serviço Neurologia IPOFG; 2-Serviço Neurologia Hospital Fernando Fonseca; 3-Serviço de Urgência Hospital Fernando Fonseca; 4-Serviço Imagiologia Hospital Fernando Fonseca; 5-Serviço Anatomia Patológica Hospital Fernando Fonseca
valexandra@clix.pt

Introdução: A trombose venosa cerebral (TVC) é uma patologia cerebrovascular com uma incidência, estimada na população adulta, de 3-4 casos por 1 milhão de habitantes/ano. Identificam-se factores de risco pró-trombóticos em 85% dos doentes, sendo os mais frequentes a contracepção oral, a gravidez, as infecções e as trombofilias hereditárias. Os tumores são causas involuáres de TVC.

Caso Clínico: Mulher caucasiana de 30 anos, recorreu ao SU por quadro confusional, associado a cefaleias, náuseas e vómitos, com 3 dias de evolução. Antecedentes pessoais de asma brônquica e dislipidémia, medicada com contraceptivos orais. À observação apresentava-se sonolenta, mas facilmente despertável, desorientada TE com discurso lentificado, disártrica, mas sem outros sinais focais. A TAC CE sem contraste e posteriormente a RM-CE e angio-RM revelaram extensa trombose venosa profunda e sino-dural, com enfartes venosos bilaterais dos tálamos e núcleos caudados. Iniciou terapêutica com heparina ev, com melhoria do estado de consciência, mantendo restantes sinais focais. Ao 3º dia de internamento sofreu paragem cardio-respiratória. Na autópsia, para além da TVC, detectou-se tumor neuroendócrino da cabeça do pâncreas, com metástases ganglionares peripancreáticas e hepática, tendo sido a causa de morte tromboembolismo pulmonar.

Discussão: A TVC associada ao cancro é pouco frequente,

ocorre geralmente em neoplasias hematológicas, existindo um único caso na literatura de TVC em doente com tumor carcinóide. Em contexto oncológico, a TVC resulta habitualmente da infiltração ou compressão venosa directa por metástases e raramente por fenómenos de hipercoagulabilidade paraneoplásicos, como sucedido no presente caso. Com este trabalho pretendemos documentar uma forma invulgar de apresentação de uma neoplasia oculta, salientando a necessidade de investigação etiológica exaustiva dos doentes com TVC.

P20. RM com estudo de perfusão cerebral em doente com doença carotídea bilateral

Alexandre Amaral e Silva¹, Manuel Manita¹, João Alcântara¹, João Reis², Joaquim Machado Cândido¹

1-Unidade Cerebrovascular do Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa-Zona Central; 2-Unidade de Neurorradiologia do Hospital de São José - Centro Hospitalar de Lisboa-Zona Central zefiros@netcabo.pt

Introdução: A RM com estudo de perfusão cerebral é uma técnica com provas dadas na demonstração da isquemia tecidual no doente com AVC agudo, nomeadamente quando associada ao estudo de restrição da difusão. No entanto, a evidência actual não permite estabelecer com rigor a sua capacidade de fornecer informações fidedignas sobre o estado da reserva funcional cerebral em doentes com isquemia crónica. A propósito de um doente com doença carotídea decidiu-se realizar uma RM-CE com estudo de perfusão, antes e após angiografia cerebral com colocação de “stent”, para avaliação da reserva funcional cerebral.

Caso clínico: Os autores apresentam o caso de um doente do sexo masculino, 71 anos de idade, com antecedentes de HTA, dislipidemia, AVC isquémico e AIT do hemisfério direito. Internado na sequência de novo AIT do mesmo hemisfério. A TC-CE e a RM-CE com estudo de difusão mostraram alterações compatíveis com padrão de leucoencefalopatia vascular microangiopática crónica, coexistindo lacunas putaminais e da cabeça do núcleo caudado à esquerda, sem evidência de lesões vasculares agudas. Na ultrassonografia cervico-encefálica foram documentadas alterações compatíveis com oclusão da artéria carótida interna direita e estenose de cerca de 50 a 60% na carótida contralateral. Estas alterações foram confirmadas por angiografia cervical e encefálica que evidenciou ainda perfusão do hemisfério direito assegurada exclusivamente pela artéria carótida interna esquerda, via artéria comunicante anterior, sem contribuição da circulação posterior. Foi realizada RM com estudo de perfusão cerebral na qual não foi observada significativa modificação nos valores de MTT ou TPP. Contudo verificava-se importante redução do hemisfério direito no valor de integral negativo, traduzindo provável hipoperfusão cortical temporo-insular. O doente efectuou nova angiografia cervico-encefálica tendo sido realizada colocação de stent a nível da artéria carótida interna esquerda, obtendo-se normalização da perfusão cerebral, traduzida por irrigação simultânea de ambos os hemisférios cerebrais. Após o procedimento de revascularização, o doente realizou nova RM com estudo de perfusão cerebral.

Conclusão: A RM-CE com estudo de perfusão poderá fornecer dados úteis para a tomada de decisões acerca da realização de procedimentos de revascularização, em especial, nas situações não abrangidas pelas guidelines actuais mas em que o senso clínico parece aconselhar a realização desses procedimentos.

P21. Anti-coagulação nos AITs em salva - revisão sistemática

Tiago Mestre, José Ferro

Departamento de Neurociências - Hospital de Santa Maria, Lisboa. tmestre@gmail.com

Introdução: O risco de AVC pós-AIT é elevado, com um valor máximo de 10% aos 7 dias. A ocorrência de AITs em salva é uma das indicações possíveis para o uso da anti-coagulação como profilaxia primária do AVC. O grau de evidência clínica que suporta esta opção terapêutica é desconhecido. O presente trabalho tem como objectivo avaliar a eficácia da anti-coagulação nos AITs em salva.

Metodologia: revisão sistemática de todos os ensaios clínicos indexados nas bases de dados Pubmed e Cochrane Controlled Trials Register. Foram incluídos todos os ensaios clínicos aleatorizados, em ocultação, cuja intervenção tenha sido qualquer terapêutica anti-coagulante comparada com placebo ou anti-agregação plaquetária. Foram consideradas as seguintes medidas de eficácia: recorrência de AITs, AVC não fatal, dependência, mortalidade geral, mortalidade de causa vascular, mortalidade de causa vascular cerebral. As medidas de segurança consideradas foram: hemorragia intracraniana e extracraniana menor, hemorragia grave e hemorragia fatal.

Resultados: foram identificados 12 ensaios clínicos, tendo sido 10 excluídos por ausência de informação relativa a participantes com AITs em salva (5), controlo inadequado (1), ausência de ocultação (1) e ausência de análise de eventos para o grupo de participantes com AITs em salva (3). Os dois ensaios identificados apresentam resultados divergentes.

Conclusões: não existe evidência clínica que confirme ou infirme a utilização da anti-coagulação nos AITs em salva. É necessária a realização dum ensaio clínico controlado e aleatorizado desenhado para responder à questão formulada.

P22. Paraparésia como forma de apresentação de fístula dural arteriovenosa intracraniana

Joana Damásio¹, Pedro Pinto¹, Cristiana Vasconcelos², Viriato Alves², Carlos Correia¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António joanadamasio@portugalmail.pt

Introdução: As fistulas durais arteriovenosas (dAVF) intracranianas são malformações localizadas na dura-máter, correspondendo a 10% de todas as malformações. As dAVF intracranianas com drenagem venosa perimedular podem estar associadas a mielopatia, sendo a hipertensão venosa medular a causa dos sintomas neurológicos. Na literatura estão descritos 23 casos cuja forma de apresentação foi a paraparésia.

Caso clínico: Mulher de 50 anos, previamente saudável, que em finais de Fevereiro de 2006 teve dor lombar súbita, seguida de défice motor dos membros inferiores. Conseguia adoptar a posição ortostática e caminhar alguns metros. Apresentou obstipação e retenção urinária seis dias depois.

Dirigiu-se ao médico assistente em Março, tendo efectuado ressonância medular dorso-lombar sem alterações. Fez ressonância cervical que mostrou hipersinal em T2 bulbo-medular e presença de voids, sugerindo fístula dural.

Foi encaminhada para Neurologia no fim de Abril; manti-

nha o défice de força com carácter flutuante, obstipação e retenção urinária com necessidade de algaliações ocasionais; apresentava parestesias nos pés, de aparecimento recente. Ao exame neurológico era de salientar paraparésia espástica de predomínio proximal, força muscular grau 4/5, com marcha possível sem apoio; reflexos osteotendinosos vivos globalmente, de limiar baixo e área alargada (predomínio nos membros inferiores); reflexo cutâneo-plantar em extensão bilateralmente; diminuição da sensibilidade vibratória nos membros inferiores e ausência de nível sensitivo algico.

A angiografia cerebral e medular realizada no início de Maio confirmou fístula dural do seio lateral esquerdo com aferências de ramos da carótida externa ipsilateral, drenagem venosa perimedular e trombose do seio lateral esquerdo. Realizou até à data duas sessões de embolização (Maio e Junho de 2006), com exclusão parcial das aferências da fistula. Mantém a paraparésia espástica grau 4+/5 e necessidade de auto-algiação.

Comentários: A paraparésia com flutuação deve fazer pensar em fistula dural. Perante a negatividade da ressonância dorso-lombar, deve ser estudado o restante neuroeixo para excluir fistula intracraniana.

P23. Parésia isolada do hipoglosso e fibrodisplasia generalizada

Joana Damásio, Pedro Pinto, Assunção Tuna, Luis Monteiro
Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
joanadamasio@portugalmail.pt

Introdução: A dissecação carotídea pode ser uma forma de apresentação da fibrodisplasia muscular, uma doença das artérias de médio calibre, envolvendo com frequência as artérias renais e carótidas.

A apresentação tradicional da dissecação carotídea inclui cefaleias hemicranianas ipsilaterais, parésia oculossimpática ou défices neurológicos focais contralaterais. Raramente pode apresentar-se sob a forma de parésia dos últimos nervos cranianos (IX-XII) ou parésia isolada do XII.

Descrevemos um caso clínico em que a forma de apresentação de fibrodisplasia muscular foi parésia isolada do hipoglosso, na sequência de dissecação carotídea ipsilateral.

Caso clínico: Mulher de 43 anos, hipertensa desde os 30, que recorreu ao serviço de urgência por queixas de dificuldade em mastigar e engolir, com aparecimento súbito 2 dias antes. Sem história de traumatismo cervical ou cefaleia. Ao exame objectivo apresentava parésia do nervo hipoglosso direito, sopros sistólicos carotídeo e abdominal (flanco) direitos, PA – 181/113 mmHg; restante exame normal.

A ressonância e a angioresonância mostraram alterações sugestivas de dissecação da artéria carótida interna (ACI) direita. A arteriografia confirmou a dissecação da ACI direita e revelou: irregularidades das artérias carótidas comuns e vertebrais, aneurisma do segmento intra-cavernoso da ACI direita e aneurisma da artéria renal direita.

Foi medicada com aspirina e submetida a tratamento cirúrgico do aneurisma da artéria renal. Decidiu-se, nesta primeira fase, não abordar o aneurisma da ACI direita. A tensão arterial normalizou, sem necessidade de anti-hipertensores. Melhorou da sintomatologia, mantendo discreta parésia do hipoglosso.

Comentários: A demonstração de vasculopatia cerebral e renal permitiu o diagnóstico etiológico da doença neurológica e da hipertensão. Neste caso a angiografia revelou-se fundamental no diagnóstico e orientação do tratamento.

P24. Rastreio de manifestações neurológicas em doentes com doença de Fabry confirmada

Amélia Mendes¹, Virgínia Mendes¹, João Paulo Oliveira², Elsa Azevedo¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João; 2-Serviço de Genética Médica, Faculdade de Medicina do Porto
mendes.amelia@gmail.com

Introdução: A doença de Fabry (DF) é uma doença rara, com hereditariedade ligada ao cromossoma X e deficiência da alfa-galactosidase A, com acumulação de glicoesfingolípido, especialmente no endotélio vascular e células musculares lisas. Para além das manifestações renais, cardíacas e oftalmológicas, o sistema nervoso também é atingido. Trata-se de uma doença subdiagnosticada, na qual a vasculopatia cerebral é comum, levando a eventos cerebrovasculares isquémicos. Actualmente existe tratamento de substituição enzimática que permite reduzir a acumulação do glicoesfingolípido GL-3 em vários tecidos.

O objectivo deste trabalho foi procurar manifestações neurológicas em doentes com diagnóstico estabelecido de DF.

Métodos: Incluíram-se até à data 6 doentes com DF confirmada, provenientes da Consulta de Genética para rastreio de manifestações neurológicas da doença. Colheram-se dados quanto à idade de diagnóstico, história familiar, manifestações clínicas e imagiologia cerebral.

Resultados: Observaram-se 3 homens e 3 mulheres de 4 famílias com fenótipo clássico da doença. A idade média de diagnóstico foi de 18,3 anos (17-20) para os primeiros e 41,7 anos (31-46) para as segundas. Todos apresentavam exame neurológico sem défices focais. Três queixaram-se de acroparestesias e 3 de alteração da motilidade intestinal. Observaram-se angioceratomas em 4 doentes. Das manifestações oftalmológicas, a córnea verticilada e as tortuosidades vasculares foram as mais frequentes (3 doentes), seguidas da opacidade corneana em 2 doentes; um tinha catarata de Fabry. O atingimento renal verificou-se em 4 doentes, 2 deles com insuficiência renal crónica. Um doente tinha hipertrofia ventricular esquerda. Observou-se dismorfia facial em 2 casos.

A ressonância magnética (RM) cerebral estava normal em 4 dos doentes. Dois doentes apresentavam focos de hipersinal em T2 compatíveis com lesões isquémicas. No estudo por angioRM notou-se num caso alongamento e aumento do calibre dos principais vasos cerebrais.

Conclusões: Apesar de nesta pequena série não haver clínica de eventos vasculares isquémicos, o estudo imagiológico evidencia a existência de lesões, sobretudo da substância branca. Acharmos importante a familiarização dos neurologistas com os estigmas sistémicos destes doentes, facilitando o seu reconhecimento nos casos de AVC em adultos jovens, que em alguns doentes pode ser a manifestação inicial da doença de Fabry. O reconhecimento destes casos permitirá oferecer rastreio familiar e, eventualmente, iniciar tratamento em fases precoces da doença.

P25. Apresentação neuro-psiquiátrica de Niemann-Pick tipo C em adulto jovem

Virgínia C. Mendes¹, Diana Ferreira¹, Lúcia Lacerda², Celso Pontes³, Goreti Nadais³

1-Serviço de Neurorradiologia, 3-Serviço de Neurologia; Hospital

de S. João, Porto; 2-Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto
virginia.mendes@bragatel.pt

Introdução: Niemann-Pick tipo C é uma doença autossómica recessiva, com frequência estimada de 1:100 000 nados-vivos. Tem envolvimento neurovisceral, que resulta de mutação no gene NPC1, localizado no cromossoma 18 (presente em 95% das famílias atingidas), ou no NPC2 (cromossoma 14). Apresenta um amplo espectro de fenótipos clínicos e grande variabilidade na idade de apresentação, factor determinante do prognóstico. Caracteriza-se pela acumulação intracelular anormal de colesterol e glicoesfingolipídios em vários tecidos, incluindo fígado, baço e SNC. O atingimento do SNC é muito frequente, mas heterogéneo, podendo manifestar-se por ataxia, distonia, parésias oculares, e deterioração cognitiva. O diagnóstico baseia-se na cultura de fibroblastos da pele e na análise de estudo de genética molecular.

Caso clínico: Doente de 23 anos, estudante de enfermagem, internado no Serviço de Neurologia em Junho de 2006, para estudo de quadro progressivo com 3 anos de evolução de alterações do equilíbrio, com quedas frequentes, acompanhado de lentificação psicomotora e deterioração significativa do rendimento escolar. Ao exame, apresentava-se lentificado, disártrico, com ataxia da marcha, dismetria bilateral nas provas dedo-nariz e calcanhar Joelho e sem parésias oculares. O estudo analítico foi normal, bem como estudo genético para SCA2, SCA6, SCA12, SCA17, SCA7, SCA6, SCA1. A RM cerebral mostrou marcada atrofia cerebelosa e ligeira atrofia da junção bulbo-medular. A avaliação neuropsicológica revelou parâmetros normais, mas com desempenho inferior ao esperado para o seu grupo etário e grau de escolaridade. Em nova avaliação do doente, foi observado fígado palpável 1-2 cm abaixo do rebordo costal, tendo a TC toracoabdominal confirmado hepatoesplenomegalia. A biópsia medular não revelou alterações com significado patológico. Efectuou cultura dos fibroblastos da pele que demonstrou acumulação significativa de colesterol não esterificado em vesículas perinucleares. O estudo de genética molecular confirmou a mutação no gene NPC1.

Conclusão: Os autores salientam neste caso a forma de apresentação na idade adulta, que ocorre em 5% dos doentes e tem um curso lentamente progressivo. Destacam também a importância da inclusão desta entidade no diagnóstico diferencial das ataxias progressivas do adulto jovem

P26. Tuberculomas intracranianos múltiplos

André Oliveira¹, Vítor Tedim Cruz¹, Tânia Guimarães²
1-Serviços de Neurologia e 2-Pneumologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira
andre.oliveira@hospitalfeira.min-saude.pt

Introdução: A tuberculose do SNC representa cerca de 5% dos casos de tuberculose extrapulmonar, sendo a meningite tuberculosa a forma clássica de apresentação. Os tuberculomas intracranianos são formas raras e ocorrem por disseminação hematogénica, particularmente em doentes imunocomprometidos. Surgem como lesões solitárias na grande maioria dos casos descritos.

Caso clínico: Homem de 58 anos, imunocompetente, com história de tosse seca, febre, anorexia e uma TC torácica com padrão micronodular, sugestivo de tuberculose miliar. Iniciou terapêutica antibacilar que interrompeu passados alguns dias por reacção de hipersensibilidade cutânea. Dois meses depois

foi isolado *Mycobacterium tuberculosis* em exame cultural da expectoração, pelo que foi internado para introdução vigiada de antibacilares. Referia cefaleias, estava apirético, com atingimento marcado do estado geral, lentificado e com hiperreflexia bilateral. O LCR tinha 6 células/ μ L, proteínas 65.5 mg/dL, glicose 59 mg/dL (glicemia 94 mg/dL), sem alterações no estudo citológico e microbiológico. A RM encefálica revelava múltiplas lesões pequenas, cortico-subcorticais, supra e infratentoriais, com captação de contraste em anel, rodeadas de edema e sem reforço meníngeo após contraste. Iniciou tratamento combinado com antibacilares e corticoterapia, verificando-se boa evolução clínica. A RM encefálica, dois meses depois, evidenciou redução discreta do número e dimensão das lesões.

Discussão: Este doente apresenta uma forma de tuberculose miliar com um envolvimento particular do SNC: um quadro subagudo de lentificação com sinais piramidais associada a inúmeras pequenas lesões dispersas pelo parênquima encefálico e sem evidência de envolvimento meníngeo. O padrão imagiológico identificado é compatível com um processo de disseminação hematogénica. No entanto, um aspecto tão dramático como este, apesar de conhecido em estudos neuropatológicos, raramente foi documentado por RM encefálica.

P27. Neurosífilis: o passado revisitado

Catarina Santos¹, Carla Cecília Nunes¹, Helena Ramos¹, Maria São José², Jorge Caria¹, André Leitão¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra, 2-Serviço de Infecções do Centro Hospitalar de Coimbra
catarina-santos@portugalmail.pt

Introdução: A existência de lesões vasculares do sistema nervoso central num adulto jovem coloca várias hipóteses de diagnóstico diferencial, sendo a patologia infecciosa uma das etiologias a considerar.

As manifestações neurológicas no doente infectado pelo VIH podem ser causadas pelo próprio vírus, por infecções oportunistas, neoplasias, ou ainda por infecções que, não sendo oportunistas, têm a mesma via de contágio e cujo curso acaba por ser influenciado pelo estado de imunodepressão do doente. A incidência da neurosífilis tem vindo a aumentar de forma significativa com a infecção pelo VIH.

O diagnóstico precoce é fundamental pela importância que o tratamento assume no prognóstico da doença, mas nem sempre é fácil pela inespecificidade dos sintomas.

Caso Clínico: Doente de 37 anos, sem antecedentes patológicos conhecidos, internado por quadro de diminuição da força muscular no hemicorpo esquerdo com cerca de 1 dia de evolução. Referia igualmente cefaleias com 6 meses de evolução. Do exame neurológico inicial, destacou-se parésia facial esquerda de tipo central, hemiparésia esquerda grau 4+ e sinal de Babinski.

Realizou TAC CE, sem alterações de relevo. A RMN CE evidenciou lesões isquémicas subagudas de localização protuberancial paramediana direita e na porção inferior do Joelho da cápsula interna esquerda. Do estudo serológico, salientou-se infecção pelo VIH1 (234 CD4, CD4/CD8 0,297) e rastreio para a sífilis positivo, confirmado através da pesquisa de anticorpos por método de ELISA.

A punção lombar efectuada revelou pleocitose de 400 células, com 100% de mononucleares e proteínas aumentadas (cerca de 2,5 vezes superior ao limite normal), com valor de glicose dentro dos limites do normal. O VDRL no LCR foi negativo, com pesquisa de anticorpos para *Treponema pallidum* positiva pelo método de ELISA.

A angiografia cerebral não mostrou aspectos sugestivos de vasculite.

O estudo pró-trombótico e auto-imune não mostrou alterações, e a pesquisa de micobactérias, *Cryptococcus*, fungos e enterovírus no LCR foi negativa; grupo TORCH negativo. O doente iniciou terapêutica anti-retrovírica com lamivudina, efavirenze e tenofovir. Cumpriu 14 dias de tratamento IM com penicilina benzatínica, com recuperação do défice motor. Repetiu PL 1 mês depois, que demonstrou 26 células mononucleares e proteínas aumentadas 84 mg/dl.

Conclusão: O caso sublinha a importância da patologia infecciosa como etiologia de lesões vasculares. A forma meningovascular da neurosífilis, embora rara, tem vindo a assumir importância com a infecção VIH, sendo cada vez mais frequente e uma hipótese a considerar no diagnóstico etiológico do AVC isquémico no adulto jovem.

P28. Encefalite Luética Mimetizando Encefalite Herpética

Serviço de Neurologia, HGSA, Porto
andrade-k@hotmail.com

Introdução: As múltiplas formas de apresentação da neurosífilis (NS), com diferentes perfis temporais, valeram-lhe no passado o cognome de “grande imitadora”. A encefalite do lobo temporal evoca de imediato a etiologia herpética e logo a seguir a etiologia paraneoplásica e imunológica. A etiologia luética é excepcional e só a serologia adequada revela o diagnóstico.

Caso clínico: Homem de 57 anos, 4ª classe, dextro, dono e gerente de lavandaria, previamente saudável, admitido no SU do HGSA no dia 17 de Maio de 2006 por alteração de comportamento e deterioração cognitiva, de instalação insidiosa (~ 5 meses), com importante repercussão profissional. Exame neuropsiquiátrico: falta de iniciativa, fluência verbal reduzida, perda de juízo crítico, desorientação temporo-espacial, perturbação da memória recente, erros no cálculo, apraxia motora e sinais de libertação frontal. Pontuava 3/18 na bateria rápida de eficiência frontal e 6/30 no MMSE. Observava-se ainda estrabismo convergente, anisocoria, com reflexos pupilar directo ausente à E e sem reflexo à acomodação. O restante exame objectivo era normal. A RMN-CE mostrou hipersinal (DP/T2 e FLAIR) na substância branca subcortical dos pólos temporais, com extensão posterior aos complexos amigdalóides e regiões insulares. A investigação laboratorial realizada no *sangue* e *LCR* foi toda normal ou negativa, excepto para a serologia da sífilis (*sangue*: VDRL e FTA-ABS positivos; *LCR*: citoquímico com 14 leucócitos (10 MN), glicose 0,66 g/l e proteínas 0,85 g/l; VDRL positivo; e 5 bandas oligoclonais). Tratamento: penicilina EV (21 dias). Quatro meses mais tarde, ainda não retomara a actividade profissional, por dificuldades mnésicas, para as quais o próprio doente já tinha crítica. Mantinha dificuldades no cálculo (mental > escrito). Uma segunda RMN-CE revelou as mesmas lesões. No sangue e no LCR, o VDRL manteve-se positivo, mas com um título mais baixo. O exame citoquímico do LCR foi normal.

Comentários: 1. A NS pode mimetizar a encefalite herpética, no plano imagiológico. 2. Só o perfil temporal (meses de evolução) tornava improvável, na perspectiva clínica, a encefalite herpética. 3. A NS é ainda uma causa de demência reversível, mesmo em doentes imunocompetentes. 4. A encefalite luética deve ser considerada no diagnóstico diferencial das encefalites do lobo temporal (herpética, paraneoplásica, imunológica).

P29. Zoster cutâneo e ocular associado a síndrome cerebeloso agudo

Ana Catarina Fonseca, Henda Foreid, Angelika Lobanova,
Joaquim Ferreira, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
catarinagfonseca@gmail.com

Introdução: O Vírus Varicella Zoster (VZV) pode causar diversas alterações neurológicas, quer aquando da infecção primária (varicela), quer na reactivação como herpes zoster. A cerebelite aguda é uma das complicações do VZV presente essencialmente em crianças, associada à varicela, ocorrendo com menor frequência após a reactivação do vírus em adultos. As alterações neurológicas associadas ao herpes zoster ocorrem com maior frequência em indivíduos imunodeprimidos.

Caso Clínico: Mulher de 44 anos, com antecedentes pessoais de mieloma múltiplo e transplante da medula óssea 2 anos antes, em remissão completa desde então. Desde três dias antes do internamento, referia cefaleia fronto-temporal esquerda, pulsátil, muito intensa, com fotofobia e sonofobia, associada a náuseas e vômitos, agravando com a digitopressão local e sem benefício com paracetamol. No dia do internamento, encontrava-se apirética. O exame neurológico e a avaliação analítica de rotina não evidenciaram alterações relevantes. A TC-CE e veno-TC não mostravam alterações. Foi internada com a hipótese de diagnóstico de estado de mal migranoso e medicada com VPA, amitriptilina e dexametasona. No terceiro dia de internamento, a cefaleia remitiu, tendo surgido lesão herpética activa na região supraciliar, palpebral e do globo ocular esquerdo. Foi suspensa a dexametasona e iniciado aciclovir 4g/dia po. Quarenta e oito horas depois, iniciou febre e, subsequentemente nistagmo horizontal bidireccional, ataxia axial, mioclonias negativas dos membros superiores, tremor intencional e dismetria apendicular. A punção lombar revelou 128 células com predomínio de linfócitos e hiperproteinorráquia (1,06 g/l). A PCR para pesquisa de VZV no liquor foi negativa. A RMN-CE foi normal. Foi alterada terapêutica para aciclovir endovenoso durante dez dias, tendo ocorrido remissão total das queixas neurológicas. A serologia para VIH foi negativa, bem como outras alterações analíticas sugestivas de imunossupressão (fórmula leucocitária, subpopulações linfocitárias, doseamento do complemento e número total de imunoglobulinas).

Conclusão: Nesta doente admitimos herpes zoster associado a cerebelite aguda. A PCR negativa para VZV pode estar relacionada com o início da toma de aciclovir dias antes. A sensibilidade da RMN-CE para a detecção de cerebelite aguda é desconhecida, estando descritos diversos casos clínicos sem alterações imagiológicas. A cerebelite aguda é uma complicação pouco frequente da reactivação do VZV em adultos imunocompetentes, o que realça o interesse deste caso clínico.

P30. Meningite linfocitária recorrente associada a Herpes simplex tipo 2

Alexandre Amaral e Silva¹, Ana Sofia Oliveira¹, Rute Relvas¹,
Cândida Barroso², Joaquim Machado Cândido¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa - Zona Central; 2-Laboratório de Neuropatologia do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria
zefiros@netcabo.pt

Introdução: Em 1944, Mollaret descreveu uma forma de meningite asséptica recorrente benigna caracterizada por episódios auto-limitados de meningismo, cefaleias e febre. À data



nenhum agente etiológico foi identificado. Com o desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico, agentes virais (mais frequentemente o vírus *Herpes simplex* (HSV) tipo 2) têm sido detectados no líquido de doentes com este síndrome.

Caso Clínico: É apresentado o caso clínico de um doente de 24 anos internado por queixas de cefaleias intensas, náuseas e vômitos. Nos antecedentes destacam-se hábitos homossexuais, história de herpes perioral e perianal recorrentes e três internamentos prévios por meningite linfocitária sem agente etiológico identificado. Nos internamentos anteriores foi realizada investigação etiológica exaustiva com exclusão de lesões estruturais encefálicas, doenças inflamatórias, neoplásicas e infecciosas (serologias negativas incluindo HIV, HSV 1 e 2 e EBV).

À entrada, o doente apresentava-se febril (temperatura axilar 39°C), salientando-se, no exame neurológico, sinais meníngeos positivos. O exame citoquímico do líquido revelou glicorráquia de 67mg/dl, proteinorráquia de 133mg/dl e incontáveis linfócitos. Do estudo imunológico e serológico do soro e líquido salienta-se PCR positiva para HSV tipo 2 no líquido.

O doente realizou apenas tratamento sintomático com antipiréticos e anti-inflamatórios registando-se apirexia a partir do 3º dia de internamento. Teve alta ao 15º dia, assintomático e sem terapêutica. Posteriormente, a análise citológica do LCR demonstrou a presença de células de Mollaret.

Discussão/Conclusão: As técnicas de PCR foram, neste caso, fundamentais na identificação do provável agente etiológico, num doente com história de meningite linfocitária recorrente com serologias persistentemente negativas.

A existência de antecedentes de infecção herpética perianal recorrente levanta a hipótese, já explorada em algumas publicações, de este síndrome resultar de uma reativação do HSV tipo 2 latente nos gânglios das raízes dorsais sagradas.

Este caso tem ainda a particularidade de associar ao quadro clínico característico e à identificação do provável agente etiológico, a presença de células de Mollaret no LCR, apontadas por muitos como a característica distintiva da meningite de Mollaret.

Tratando-se de um doente com infecção herpética peribulbar e perianal recorrente e com 4 episódios de meningite linfocitária no período de dois anos é lícito ponderar a introdução de terapêutica profilática, embora a sua eficácia careça ainda de comprovação.

P31. Paraparésia de causa infecciosa - espondilodiscite por *Staphylococcus aureus*

Ana Morgadinho¹, Miguel Cordeiro², Argemiro Geraldo¹

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra;

2-Serviço de Neuroradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

anamorgadinho@portugalmail.pt

Introdução: A espondilodiscite é uma infecção pouco frequente caracterizada clinicamente por dor, febre e um conjunto variável de manifestações neurológicas motoras e/ou sensitivas. Os agentes etiológicos mais comuns são *Staphylococcus aureus*, *Brucella* e *Mycobacterium tuberculosis*. A rapidez no diagnóstico e na instituição da terapêutica médica e/ou cirúrgica são essenciais para minimizar o risco e a gravidade das sequelas neurológicas.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 56 anos de idade, com quadro de instalação súbita de diminuição da força muscular e dormência nos membros inferiores, associado a retenção urinária. O doente referia queixas algícas dorsolombares

com 1 mês de evolução e emagrecimento (12 kg num mês). Sem antecedentes patológicos relevantes; sem hábitos alcoólicos ou tabágicos; residência em meio rural (contacto com ovelhas e cabras). Exame neurológico: paraparésia flácida (grau 1) com hiporreflexia e reflexos cutâneos plantares equívocos; hipostesia algíca com nível sensitivo D9, sensibilidades profundas preservadas. Dos exames complementares destacamos: hemograma, anemia normocrômica normocítica (Hb 9.9 g/dl); PCR 23.6 mg/dl; marcadores tumorais, negativos; serologias (*Brucella*,...), negativas; ADA e pesquisa de micobactérias, normal/negativa; hemoculturas, positivas para *Staphylococcus aureus*; TAC da coluna dorsal, destruição óssea dos corpos vertebrais de D6-D7 e disco intervertebral, por massa tecidual exuberante epidural; RMN dorsal, destruição dos corpos vertebrais D6 e D7, com atingimento do disco intervertebral e presença de abscesso epidural (D5 a D9). A investigação realizada permitiu concluir tratar-se de uma espondilodiscite por *Staphylococcus aureus* associada a abscesso epidural. O doente foi medicado com flucloxacilina (2g ev 6/6 horas), dexametasona, omeprazol e enoxaparina. Após 3 meses de antibioterapia ev, foi submetido a intervenção cirúrgica para estabilização vertebral. Actualmente, mantém paraparésia (grau 2 proximal, 3 distal), com hipotonia e hiperreflexia dos membros inferiores.

Comentários: O caso clínico ilustra uma forma grave de espondilodiscite por *Staphylococcus aureus*, associada a abscesso epidural. A ausência de infecção recente e de outras patologias consideradas como factores de risco para este tipo de infecção são particularidades relevantes deste caso. A opção pela terapêutica médica isolada na fase inicial, sem tratamento cirúrgico de urgência e a consequência desta opção em termos de prognóstico funcional, parecem-nos aspectos igualmente importantes e merecedores de discussão clínica.

P32. Apraxia da abertura das pálpebras, alteração da voz, da deglutição e bandas oligoclonais no líquido num doente com SIDA

Ernestina Santos, João Chaves, José Lopes Lima

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
ernestina.santos@gmail.com

Introdução: A patologia do movimento é rara na infecção pelo HIV. A coreia e o hemibalismo são os mais frequentes e habitualmente no contexto de abscessos de toxoplasmose nos gânglios da base contralaterais. No entanto, estão também descritos casos de coreia na encefalite pelo HIV. Estes não apresentam expressão na celularidade do líquido, mas sim marcadores de inflamação humoral (bandas oligoclonais). A biópsia ou autópsia nestes casos mostrou um processo neurodegenerativo, inflamatório e imunológico, com predilecção pelos gânglios da base e córtex frontal. Apresentamos um doente com seropositividade para o HIV, que iniciou apraxia da abertura das pálpebras, alteração da voz e da deglutição.

Caso Clínico: Homem de 34 anos, ex-toxicod dependente, em programa de metadona, com diagnóstico de seropositividade para o HIV-1 em 2002. Em Julho de 2003 iniciou episódios de dificuldade de abertura dos olhos, sem flutuação diária ou fadigabilidade, com necessidade de usar as mãos para os abrir. Paralelamente queixava-se de disfagia para líquidos e alteração da voz. Estes episódios tinham uma frequência diária. Não havia história familiar de doenças neurológicas. Em Setembro de 2004, apresentava apraxia da abertura das pálpe-

bras (sem apraxia do olhar, oftalmoparésias ou blefarospasmo), boa elevação do palato, mobilidade da língua normal, voz disártrica, assemelhando-se a uma voz escândida, sendo o restante exame normal. Iniciou tratamento anti-retroviral no início de 2005, por contagem baixa de linfócitos CD4. Em Setembro de 2005, mantinha o exame descrito. A RM encefálica era normal. O estudo citoquímico do LCR apresentava 4 leucócitos/ μL , proteínas e glicose normais e o estudo imunológico, duas bandas oligoclonais sem correspondência sérica. A contagem de linfócitos CD4 tinha subido para 331/ mm^3 . O restante estudo era normal ou negativo (microbiológico e virulógico do LCR, imunologia sérica, cobre e ceruloplasmina sérica, serologia sérica e do líquido). A electromiografia do orbicular dos olhos era normal. Foi avaliado por ORL, tendo realizado TAC da laringe e laringoscopia, não se encontrando alterações. Esta sintomatologia permaneceu ainda por um período de cerca de 6 meses e foi-se tornando mais rara. Manteve o tratamento com anti-retrovirais.

Discussão: Neste caso, na ausência de outra etiologia, na presença de marcadores inflamatórios no líquido e melhoria com os anti-retrovirais parece-nos provável uma relação causal entre o HIV e a sintomatologia do doente. A sintomatologia referida sugere uma encefalite focal limitada ao mesencéfalo, mas é mais difícil explicar as alterações da voz e da deglutição.

P33. Encefalomielite recorrente

Rui André; Miguel Cordeiro; Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
ruiandre@gmail.com

Introdução: A encefalomielite disseminada, pouco documentada em adultos, pode assumir raramente uma variante multifásica, não havendo critérios diagnósticos consensuais ou homogeneidade patológica.

Caso Clínico: Mulher, 28 anos, observada em Fev/02 por síndrome vertiginosa. A RMN-CE revelou “lesões da substância branca cerebelosa, periolivares, assimétricas, com hipossinal em T1, hiperssinal nas restantes ponderações e discreto realce após gadolínio”. Iniciou Interferon β -1b. Observada em Nov/05, com exame neurológico normal, tendo repetido RMN do Neuroeixo, PEV e estudo sero-imunológico normais. Suspendeu-se o interferon. Em Mar/06, duas semanas após interrupção de gravidez, foi internada por quadro de desequilíbrio e incapacidade de executar movimentos manuais finos. Ao exame apresentava desequilíbrio atípico da marcha, ataxia e hipotonia dos membros superiores, sobretudo à esquerda, ausência das sensibilidades profundas nas mãos com sensibilidade superficial conservada. Os reflexos cutâneo-abdominais estavam abolidos e os cutâneo-plantares eram à direita indiferente e em extensão à esquerda. Repetiu-se PL com 12 mononucleares/ mm^3 e padrão monoclonal de IgG. Novo estudo sero-imunológico negativo. A RMN-CE continuava normal mas a cervical revelou “hiperssinal intramedular, entre a transição bulbo-medular e C4, com espessamento medular e realce após contraste”. Efetuou megadoses de corticosteróides e um pulso de ciclofosfamida 1,2g. Readmitida 3 semanas depois por tetraparésia atáxica, de predomínio nos membros superiores, com marcha só possível com apoio bilateral, acompanhada de disartria moderada, nistagmus horizontal bilateral e parésia facial esquerda central. A RMN medular revelou acentuada expansão da lesão até C7, com aspecto heterogéneo sugerindo uma lesão tumoral. Desta vez a PL apresentava 7 mononucleares/ mm^3 , sem bandas. A Imunofenotipagem celu-

lar não confirmou monoclonalidade. Após diálogo com neurocirurgia é adiada a biopsia medular e atendendo à má resposta aos corticosteróides, inicia plasmaferese, que se revelou benéfica desde as primeiras sessões (total de 11). Efetua redução progressiva da corticoterapia e reinicia ciclofosfamida em ciclos mensais de 1,2g. Em Jul/06 repete estudo imagiológico com acentuada diminuição do volume lesional, corroborando a melhoria clínica, mantendo-se a doente num regime intensivo de Fisioterapia.

Conclusões: Este caso é demonstrativo da possibilidade de repetição dos quadros de Encefalomielite Aguda Disseminada que classicamente são tidos como monofásicos e do seu diagnóstico diferencial com o linfoma do SNC. Não há ainda enquadramento consensual destas situações. Levanta-nos ainda a questão da utilização do Interferon beta logo no primeiro “surto” ter de ser devidamente ponderada.

P34. Lesão desmielinizante aguda cortico-sensível revelada por uma demência sub-aguda

Ká tia Andrade¹, Marta Freijo², Luís Monteiro¹

1-Serviço de Neurologia, HGSA, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Distrital de Mirandela
andrade-k@hotmail.com

Introdução: As duas principais doenças desmielinizantes do SNC são a esclerose múltipla (EM) e a encefalomielite disseminada aguda (ADEM), sendo por vezes difícil distingui-las na sua apresentação inicial. Por sua vez, o leque de diagnósticos alarga-se, abarcando quase todas as doenças infecciosas e inflamatórias, quando a uma apresentação clínica inabitual corresponde uma só lesão aparentemente desmielinizante.

Objectivo: Descrever uma doente com uma apresentação clínica rara de uma doença desmielinizante aguda, cortico-sensível, e de resolução completa.

Caso Clínico: Doente de 38 anos, economista, previamente saudável, observada no SU do HGSA em Abril de 2000 por um síndrome frontal sub-agudo (~8 dias), caracterizado por lentificação psico-motora, falta de iniciativa e erros no cálculo mental, com incidência na tomada de decisões profissionais. O restante exame objectivo era normal. Semanas antes, tivera uma “gripe”. A RMN-CE mostrou lesões hiperintensas, não captantes, bilaterais, na região orbito-frontal, no caudado, hipotálamo e mesencéfalo. Toda a investigação laboratorial foi normal ou negativa, incluindo a PCR para o grupo herpes e os exames citoquímico e imunológico do líquido. Tratamento: bólus de metilprednisolona, (1 gr/EV, 5 dias), seguido de um período de 15 dias de prednisolona em doses decrescentes. Recuperou totalmente, retomando a actividade profissional. Dois meses depois, e de modo agudo, apresentou uma oftalmoplegia internuclear bilateral complexa. A nova RMN-CE mostrou as mesmas lesões, extensíveis agora aos pedúnculos cerebrais. A angiografia cerebral e um novo estudo laboratorial exaustivo no sangue e no LCR foram normais. Teve rápida melhoria sob metilprednisolona EV, seguida de corticoterapia oral. Em Novembro do mesmo ano, voltaria a ficar sintomática, coincidindo com a redução da prednisolona de 20 mg para metade. Apresentava um síndrome cerebeloso de predomínio esquerdo e marcha atáxica. A terceira RMN-CE revelou uma extensa área de hiperssinal em T2, bi-hemisférica, e mesencefálica. Mais uma vez, toda a investigação foi normal. Verificou-se novamente uma resposta eficaz aos corticóides.

des, optando-se pela sua redução em doses muito lentamente decrescentes (~ dois anos) até à sua suspensão. Um ano após a manifestação da doença, a RMN-CE foi normal. Assintomática nos últimos quatro anos.

Comentários: 1. Esta doente, que pensamos ter tido uma variante monofocal de ADEM, apresentou uma cortico-dependência prolongada. 2. A reactivação das lesões da ADEM estão por vezes relacionados com a suspensão precoce da corticoterapia. 3. O síndrome frontal demencial sub-agudo é raro como manifestação inicial de uma doença desmielinizante, implicando uma investigação etiológica exaustiva. A evolução satisfatória permitiu o diagnóstico definitivo.

P35. Coreia como forma de apresentação de esclerose múltipla

Tiago Mestre, Joaquim Ferreira

Departamento de Neurociências e Saúde Mental - Hospital de Santa Maria, Lisboa
tmestre@gmail.com

Introdução: o aparecimento de uma síndrome extra-piramidal como manifestação clínica de Esclerose Múltipla é um fenómeno raro. A coreia encontra-se descrita em escassos casos clínicos, ocorrendo quase sempre no decurso duma fase sintomática bem estabelecida.

Caso clínico: doente de 49 anos de idade sem antecedentes pessoais relevantes, nomeadamente, infecções ou vacinação recentes, ou história familiar de coreia, ataxia ou doença psiquiátrica, foi avaliada na consulta de doenças de movimento por coreia generalizada com 1 ano de evolução. A avaliação diagnóstica realizada incluiu o estudo de vasculites, o diagnóstico bioquímico de Doença de Wilson, a pesquisa de acantócitos em esfregaço de sangue periférico e os testes genéticos para Doença de Huntington, Ataxias espinho-cerebelosa tipo 1, 3 e 17 e Degenerescência rubro-palido-luisiana; tendo sido todos negativos. Na RM do neuro-eixo, coexistiam múltiplas lesões de substância branca com localização periventricular, no corpo caloso, gânglios da base, cerebelo, tronco cerebral e coluna cervical. Caracterizavam-se por serem iso/hipointensas em ponderação T1, hiperintensas em ponderação T2 e não captarem contraste após administração de gadolínio. O estudo citoquímico, bacteriológico, serológico do líquido era normal, sendo a pesquisa de bandas oligoclonais positiva. O estudo complementar com potenciais evocados multimodais documentou uma lesão bilateral da via óptica e lesão cordonal posterior a nível cervico-bulbar.

Discussão: um quadro neurológico progressivo com duração superior a um ano associado a múltiplas lesões de substância branca a nível cerebral e medular, na presença de bandas oligoclonais no líquido e lesão bilateral da via óptica, a par duma restante avaliação etiológica sem achados positivos, estabelece como diagnóstico mais provável Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva. O aparecimento de coreia generalizada como manifestação clínica inicial atribui ao caso particular relevância.

P36. Coreia associada a infecção por vírus Epstein Barr em doente com Sida

Carmen Maria Castillo, Angélica Lobanova, Ana Catarina Fonseca, Ruth Galdes, Henda Foreid, Luisa Albuquerque
Serviço de Neurologia. Hospital de Santa Maria, Lisboa
cmdcastillo@hotmail.com

Introdução: A coreia generalizada não genética pode ser iatrogénica ou estar relacionada com a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais, infecções (borreliose, coreia de Sydenham, SIDA), alterações metabólicas (hipóxia, hiperglicémia, hiponatremia) ou vasculite. Apresentamos um caso clínico de coreia numa doente com SIDA.

Caso Clínico: Mulher de 71 anos trazida a Urgência por febre, cefaleia, odinofagia e movimentos involuntários com cinco dias de evolução. Na história prévia destacava-se alteração ligeira do comportamento, caracterizada por apatia associada a desequilíbrio na marcha, com 3 meses de evolução. Observação geral: taquipneia e taquicardia, com sibilos em ambos os campos pulmonares. Exame neurológico: movimentos involuntários segmentares breves e rápidos das extremidades e axiais, e ataxia apendicular e da marcha. Exames complementares: anemia, trombocitopenia e linfopenia sem outras alterações. RX de tórax: discreto reforço intersticial bilateral. Serologias: Epstein Barr positivo para Ig G, IgM e Ac antigénio precoce, VIH positivo. Imunofenotipagem: TCD4+ = 90 cel/ml. As restantes serologias excluíram infecção activa por CMV, Parvovirus, Toxoplasmosis, M. pneumoniae, C. burnetti e Chlamydia. LCR: 17 células (linfócitos), sem outras alterações. Serologias do LCR: Antigeno criptococos, TPHA e VDRL negativos. PCR para M. Tuberculosis e M. Pneumoniae: Negativa. PCR para JCV em curso. Mielograma e Biopsia óssea sem alterações. RMN cerebral: Lesões nodulares hiperintensas confluentes em T2 com localização na substância branca dos centros ovais e cápsulas externas, sem realces anómalos após administração de contraste. Por suspeita de pneumopatia efectuou antibioterapia empírica com Amoxicilina-Clavulânico e Azitromicina. Em 8 dias foi objectivada melhoria nos parâmetros inflamatórios, remissão da infecção respiratória e remissão espontânea da coreia.

Uma segunda PL realizada 12 dias depois da primeira, revelou unicamente 2 linfócitos.

Conclusão: A coreia associada ao VIH, tem sido relacionada com leucoencefalopatia multifocal progressiva, encefalite pelo próprio VIH ou com toxoplasmose cerebral. No caso descrito, e apesar de haver infecção crónica por VIH e de a primo-infecção por VEB ser muito rara no adulto, a evidência do quadro agudo simultâneo sistémico, respiratório e hematológico compatível com mononucleose e confirmado pela positividade da Ig M contra o Ag precoce, leva-nos a admitir que a coreia auto-limitada se enquadra numa encefalite por este vírus.

P37. Quadro de distonia generalizada secundária a Kernicterus

Virgínia C. Mendes¹, Fernando Costa¹, Antónia Silva², Ana Isabel Silva³, Celso Pontes², M. José Rosas²

1-Serviço de Neurorradiologia; 2-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Medicina Física e Reabilitação. Hospital de S. João, Porto
virginia.mendes@bragatel.pt

Introdução: Kernicterus é uma encefalopatia que resulta da deposição cerebral e toxicidade neuronal de bilirrubina indirecta no período neonatal. É uma doença relativamente rara, mas que se tem tornado mais prevalente com a alta precoce para o domicílio após o nascimento e a generalização da amamentação materna.

A encefalopatia por bilirrubina causa elevada mortalidade nos recém-nascidos, manifestando-se nos sobreviventes por paralisia cerebral de tipo atetóide-distónico, perda de audição e atraso no desenvolvimento.

Caso clínico: Menina de 9 anos, raça negra, internada no Serviço de Neurologia, em Julho de 2006, para estudo de distonia generalizada e atraso psicomotor grave. Nasceu às 38 semanas de gestação, por parto eutócito, sem intercorrências. Durante a gravidez, a mãe teve vários episódios de paludismo, tendo efectuado tratamento com cloroquina.

A doente não tinha história de anóxia perinatal, alterações metabólicas ou incompatibilidade ABO e Rh (mãe e filha O Rh+).

No 3º dia de vida, foi internada por icterícia (desconhece-se o valor da bilirrubina total), febre e irritabilidade. Fez PL que foi normal, mas efectuou antibioterapia durante 5 dias e só posteriormente fototerapia. Após o término da fototerapia, a criança apresentava limitação no olhar vertical, hipotonia axial, com progressivo atraso no desenvolvimento psicomotor e a partir dos 6 meses, iniciou quadro de distonia generalizada. O quadro clínico não progrediu, tendo feito fisioterapia e tratamento com toxina botulínica.

Actualmente, apresenta-se com atraso intelectual, diminuição da acuidade visual e limitação no olhar vertical, tetraparésia espástica hiperreflexica, e distonia generalizada com componente de acção e de repouso, que desaparecem durante o sono.

A RM cerebral revelou hipersinal em DP/T2/FLAIR nos globos pálidos, núcleos subtalâmicos e hipocampos, bilateralmente.

Foi instituído tratamento com trihexefinidil (Artane®) até 30 mg/dia, com melhoria da distonia generalizada.

Conclusão: Os achados na RM reflectem as características patológicas observadas no kernicterus, com um padrão simétrico e selectivo para os globos pálidos, núcleos subtalâmicos e hipocampos, que constituem áreas conhecidas e preferenciais de deposição de bilirrubina indirecta.

Da análise deste caso, colhe-se a importância do diagnóstico precoce, pois no início da encefalopatia os sinais neurológicos podem ser subtis, mimetizando sepsis, anóxia ou hipoglicemia, o que aliado ao desconhecimento do intervalo de tempo necessário para a hiperbilirrubinemia provocar danos neurológicos irreversíveis, torna premente a necessidade de efectuar uma terapêutica precoce e agressiva (com fototerapia e exsanguineotransfusão).

P38. Tratamento cirúrgico do tremor essencial: experiência inicial

Maria José Rosas, Paulo Linhares, Miguel Gago, Graça Sousa, Margarida Ayres-Basto, Rosália Fonseca, Clara Chamadoira, Carolina Garrett, Rui Vaz

Equipe de cirurgia de D. Movimento – Hospital S. João – Porto
rui.j.santos@mail.telepac.pt

Introdução: O tremor essencial constitui uma das doenças de movimento mais frequentes, podendo causar incapacidade funcional considerável muitas vezes renitente a tratamento farmacológico. A estimulação cerebral profunda do núcleo ventral-intermediário do tálamo constitui mais uma opção terapêutica. Com a experiência acumulada desde 2002 o grupo de tratamento cirúrgico das doenças do movimento do Hospital de S. João decidiu alargar a utilização da estimulação cerebral profunda aos doentes com tremor essencial. Os autores apresentam o primeiro caso operado no país devido a tremor essencial funcionalmente incapacitante.

Material e métodos: Doente de 78 anos com tremor cefálico negativo e dos membros superiores com cerca de 10 anos de evolução, de postura e acção, de grande amplitude e frequência de 10-12Hz. No membro superior direito o tremor

sofreu um marcado agravamento nos últimos 18 meses, incapacitando o doente de efectuar as mais simples actividades de vida diária, como comer, vestir, fazer a barba e escrever. Optou por usar a mão esquerda. O doente não respondia à medicação convencional, apesar de optimizada. Dado tratar-se de um tremor altamente incapacitante e sem qualquer benefício com a terapêutica, foi decidido com o doente o eventual tratamento cirúrgico e prosseguiu-se o estudo com testes neuropsicológicos que foram normais, não tendo a RMN cerebral demonstrado lesões estruturais. Sob anestesia local foi colocado eléctrodo no VIM do tálamo esquerdo. Procedeu-se a determinação do alvo com registo electrofisiológico contínuo e após avaliação de efeitos positivos de diminuição de tremor e efeitos laterais após macro-estimulação.

Resultados: Melhoria imediata e muito marcada do tremor, permitindo-lhe voltar a escrever e desenhar ainda durante os testes de estimulação intra-operatória. Como complicação imediata o doente apresentou atelectasia pulmonar bilateral, tendo sido necessário suporte ventilatório. Detectou-se uma discreta hemiparesia dos membros direitos com resolução em dias. A RM cerebral de controle revelou o posicionamento correcto do electrodo e a inexistência de complicações intracranianas.

Conclusões: Embora este seja o 1º caso é previsível que em Portugal existam cerca de 300 doentes com situações semelhantes e que surjam cerca de 80 novos casos por ano. A estimulação talâmica (VIM) é eficaz, em casos seleccionados, no tratamento do tremor essencial, conseguindo melhorar substancialmente a qualidade de vida destes doentes. A acumulação de experiência é determinante no resultado final.

P39. Estadio terminal da Doença de Parkinson: “handicap” dos doentes, impacto nos cuidadores e uso dos recursos de saúde

Miguel Coelho¹, Maria J Marti², Eduardo Tolosa², Joaquim Ferreira¹, Francesc Valdeoriola², Mário Rosa¹, Cristina Sampaio¹

1-Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal, 2-Unidade de Doenças do Movimento, Serviço de Neurologia, Hospital Clinic, Universidade de Barcelona, Barcelona, Espanha
migcoelho2002@yahoo.es

Introdução: escasseiam dados sistemáticos sobre o “handicap” dos doentes, o impacto da doença nos cuidadores e o uso dos recursos de saúde nos estadios terminais da doença de Parkinson (DP), o que será vital para futuras intervenções terapêuticas.

Objectivo: quantificar e identificar as causas do “handicap” dos doentes em estadio terminal da DP, determinar o impacto da doença nos cuidadores informais e o uso dos recursos de saúde.

Metodologia: estudo transversal em doentes com DP em estadio terminal (Hoehn e Yahr 4 ou 5 em “On”), que frequentam 2 consultas hospitalares de doenças do movimento, e nos seus cuidadores informais (não remunerados). Os dados foram colhidos usando um questionário estruturado, os processos clínicos, os critérios de diagnóstico da DSM-IV para demência e depressão, UDPRS, Escala de Schwab e England (SES), MMSE, Inventário de Depressão de Beck (BDI), e a escala London Handicap Scale (LHS; 0 = “handicap” máximo; 1= sem “handicap”); os cuidadores quantificaram o impacto

da doença na sua vida (0= sem impacto; 4 = impacto máximo). Realizou-se análise descritiva e regressão linear múltipla.

Resultados: incluíram-se 50 doentes (Espanha=28; Portugal=22; homens = 54%; idade média 74.1 anos, duração média de doença 17.94 anos). A pontuação média na LHS foi 0.33; a análise de regressão múltipla mostrou uma associação significativa entre a pontuação na LHS e a presença de demência, pontuação na UPDRS-I e estadios de Hoehn e Yahr em “Off” ($P < 0.001$). Os doentes viviam na sua casa (70%), em casa de familiares (14%) ou em lares (16%); 45 doentes (90%) tinham um cuidador informal, 19 (38%) um cuidador pago e 14 (28%) ambos; os cuidadores informais dispndiam uma mediana de 7 dias x semana (7 x 24 horas) com os doentes, e a mediana do impacto da doença nos cuidadores foi de 4. Os doentes consultavam hospitais públicos (86%), clínicas privadas (6%) ou ambos (8%); o número médio de visitas ao médico de família nos 6 meses anteriores foi 2.2, ao neurologista 1.7 e a média de internamentos no último ano 0.78. Dez doentes faziam fisioterapia, 3 terapia da fala e 3 tinham enfermeira em casa.

Conclusões: os estadios terminais da DP causam elevado “handicap”, que está significativamente associado à presença de demência, ao grau de incapacidade neuropsiquiátrica e de incapacidade motora em “off”. Esta população está muito dependente dos cuidadores informais e o impacto da doença nestes é elevado; o uso de recursos de saúde é baixo.

P40. Fístulas durais múltiplas espontâneas e cefaleia por hipotensão do líquido

Angelika Lobanova, Rita Peralta, Henda Foreid, Ana Catarina Fonseca, Joaquim Ferreira, Luísa Albuquerque
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
angelikal@portugalmail.pt

Introdução: A hipotensão do líquido causada por fistula dural espontânea manifesta-se por cefaleia ortostática persistente. Apresentamos o caso clínico de uma doente com múltiplas fistulas durais, tratada por “patch” de sangue epidural.

Caso clínico: Mulher de 32 anos, sem antecedentes clínicos revelantes, internada por cefaleia ortostática intensa de início súbito após esforço com 3 semanas de evolução. Na admissão a doente apresentava episódios de cefaleia fronto-occipital severa sempre que estava em ortostatismo acompanhada por náuseas e vômitos, que obrigavam ao decúbito após 1-2 minutos. O exame neurológico era normal. Na observação geral apresentava critérios de hiperflexibilidade ligamentar (4/9 pontos de escala de Beighton de Síndrome Hiper mobilidade Articular) sem critérios clínicos para doença do colagénio.

Hemograma, coagulação, avaliação de função renal e hepática foram normais. A prolactina esteve dentro dos valores de referência. A pesquisa de Anticorpos Anti Nucleares foi negativa.

A TAC-CE foi normal e PL confirmou pressão de abertura de 2 mm de H₂O com exame citoquímico e serológico do líquido sem alterações.

A RM-CE evidenciou uma ligeira hiperintensidade em ponderações T2 regular difusa da dura-máter craniana e do raquis, associada a ingurgitamento venoso epidural cêrvico-dorsal e com acentuado realce após contraste. A doente realizou uma Mielo-TAC, que documentou acumulações anómalas de contraste, compatíveis com a existência de trajetos fistulosos em duas localizações: 1) no segmento D5-D8 em localização epidural posterior paramediana direita, 2) no segmento D12-L1 em localização foraminal esquerda, possivelmente em relação com ruptura de quisto da bainha radicular.

Dada a ausência de melhoria clínica com repouso, decúbito ventral e medicação (hidratação, cafeína, AINES), foi efec-

tuado um “patch” de sangue epidural lombar ao nível L2-L3. A doente iniciou melhoria após de 2 dias e ocorreu remissão total das cefaleias após 10 dias.

Conclusão: Não existem normas de orientação universalmente aceites para tratamento de cefaleia por hipotensão do líquido com demonstração de presença de fistulas durais. Este caso clínico reforça a noção do papel do “patch” de sangue epidural como estratégia terapêutica, sugerindo que o seu benefício é independente da proximidade do local das fístulas.

P41. Caso clínico de cefaleia atribuída a perturbação de somatização

Joana Domingues¹, Nuno Madeira², Lúvia Sousa¹
1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Psiquiatria dos Hospitais da Universidade de Coimbra
joanadomingues@hotmail.com

Introdução: A segunda edição da *Classificação Internacional das Cefaleias* inclui um novo capítulo dentro do grupo das Cefaleias Secundárias, a Cefaleia atribuída a perturbação psiquiátrica, que compreende a Cefaleia atribuída a perturbação de somatização.

A perturbação de somatização, conforme a definição da DSM-IV, é uma condição poli-sintomática, caracterizada por dores variadas e recorrentes e sintomas gastro-intestinais, sexuais e pseudo-neurológicos, que têm início antes dos 30 anos e persistem por vários anos. A cefaleia é um dos sintomas mais típicos, tendo sido demonstrado, em dois estudos recentes, que 6 a 22% dos doentes seguidos em consulta de Cefaleias preenchem os critérios diagnósticos para distúrbios somatoformes.

O caso clínico abaixo descrito é um exemplo paradigmático deste novo tipo de cefaleia e reflecte a dificuldade existente no reconhecimento e manuseamento destes doentes.

Resumo: Mulher de 47 anos de idade, enfermeira, orientada pela consulta de Psiquiatria para a consulta de Cefaleias em Maio de 2004, por Cefaleias Crónicas Diárias, tipo Tensão, com componente cervicogénico. Da história clínica sobressai o facto de ser uma doente plurissintomática, extremamente apelativa, seguida simultaneamente em consultas de quinze especialidades médicas diferentes e polimedicada, com cerca de setenta fármacos prescritos desde o início do quadro, em Setembro de 1996. O exame neurológico é normal, bem como as provas laboratoriais e estudos imagiológicos efectuados.

Conclusão: Um número substancial de doentes com cefaleias apresenta perturbações psiquiátricas e a sua presença geralmente confere um pobre prognóstico. A dificuldade no reconhecimento e orientação destes doentes resulta, frequentemente, na perpetuação de um ciclo interminável de consultas e intervenções, onde o médico poderá mesmo assumir um papel iatrogénico. Uma abordagem não farmacológica, com apoio psicológico, será, com certeza, a melhor solução nestes casos.

P42. Nevralgia do Glossofaríngeo associada a Episódios Sincopais

Maria Rita Pelejaio¹, Madalena Patrício², Manuel Manita¹, Paula Esperança¹
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa, 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa
paulae@netcabo.pt

Introdução: A nevralgia do glossofaríngeo, descrita inicialmente por Weisenberg (1910), caracteriza-se por episódios de dor intensa, tipo “choque eléctrico”, com duração de segun-

dos-minutos, unilateral, localizada nos territórios de distribuição dos ramos auricular e faríngeo do nervo vago, bem como na área do glossofaríngeo, e ser desencadeada pela deglutição, fala ou tosse. É rara, com uma incidência de 0,7/100000/ano, e, ainda menos frequente quando associada a síncope. A explicação mais aceite para a existência de síncope associada à nevralgia é a relação anatómica de proximidade entre os nervos glossofaríngeo e vago. A etiologia pode ser diversa, uma vez que o nervo pode ser lesado em qualquer parte do seu trajeto, embora a maior parte dos casos descritos seja idiopática.

Caso Clínico: Homem de 68 anos de idade, observado no Serviço de Urgência (SU) do nosso Hospital, por episódios de perda do conhecimento, com duração de segundos, precedidos de dor severa na orofaringe, com irradiação para a face esquerda do pescoço e ouvido ipsilateral, tipo “choque eléctrico”, desencadeada quando deglute ou tosse.

Doente com antecedentes de HTA, aparentemente, estabilizado, até uma semana antes da ida ao SU, quando inicia os episódios de dor acima referidos, que passaram a ser, progressivamente, mais frequentes. Três dias antes de ser observado, inicia, sempre associados a episódios de dor severa, episódios de perda do conhecimento. Na observação, salienta-se doente vigil, TA-150/80 mmHg, sem alterações ao exame neurológico nem na avaliação otorrinolaringológica. ECG com ritmo sinusal e FC-68bpm. TC-CE normal. Foi submetido a RMN-CE da base do crânio e pescoço e Angio-RM da transição cérvico-craniana que mostrou aparente contacto vascular de ansa da vertebral esquerda com o IX par homolateral. Teve alta medicado com Gabapentina, actualmente, com remissão total das queixas.

Discussão: A nevralgia do glossofaríngeo associada a síncope, também designada por nevralgia vagoglossofaríngeo, é rara e, apesar de habitualmente limitada e sem descrição de casos fatais, apresenta morbidade variável necessitando de diagnóstico e terapêutica imediatos. Apresenta-se um caso clínico de nevralgia do glossofaríngeo por provável contacto vascular.

P43. Hipersonolência diurna: uma doente, quatro causas

Ruth Galdes¹, Marina Couto¹, Teresinha Evangelista¹, Mario Miguel Rosa¹, Rosa Santos², Carla Bentes², Teresa Paiva²

1-Serviço de Neurologia do HSM, Lisboa; 2-Laboratório de EEG e Sono do HSM; Faculdade de Medicina de Lisboa, Instituto de medicina Molecular, Lisboa
ruth.galdes@netcabo.pt

Introdução e Objectivo: A hipersonolência diurna é uma queixa comum e pode ser muito incapacitante. Descrevemos o caso de uma doente em que múltiplas causas contribuíam para o aparecimento deste sintoma e para a qual foi necessária uma abordagem multidisciplinar.

Caso Clínico: Mulher de 61 anos, reformada, fumadora e com hipotiroidismo, recorre à consulta em 2003 por hipersonolência diurna (20 na escala de Epworth) e quedas frequentes. Tem, desde os 25 anos, tremor do mento e queda de objectos e, desde os 40 anos, quedas sem perda de consciência, quando se emocionava. Refere alucinações hipnagógicas, paralisia do sono e acordares confusionais; pesadelos frequentes e sono fragmentado. Tem ainda pernas inquietas e sonolência. O marido refere que a doente ressona e por vezes para de respirar. Pai e meio irmão com sonolência diurna.

Destaca-se da observação geral um IMC de 34,4, pescoço curto, obesidade centrípeta, pele seca, rouquidão. Ao exame neurológico estava sonolenta (adormeceu uma vez durante a

entrevista 30 segundos) não se encontrando outras alterações (nomeadamente sem sinais de neuropatia). Tinha hipotiroidismo grave analiticamente. Realizou um Teste de Latências Múltiplas do Sono que para além de confirmar uma latência do sono muito diminuída mostrou sono REM no início do sono, a polissonografia (PSG) revelou um índice de apneias de 39,2/h e índice de roncopatia de 170,4/h. A PSG com Vídeo permitiu registar as crises de cataplexia no teste de provocação. Admitiu-se como principal causa da hipersonolência diurna o diagnóstico de Narcolepsia com Cataplexia. A síndrome de Apneia do Sono e Roncopatia, bem como o hipotiroidismo mal controlado e a Síndrome das Pernas Inquietas contribuíam para o agravamento da sonolência. A doente iniciou terapêutica com modafinil, venlafaxina, levotiroxina, tendo sido adaptada a AUTOCIPAP com moderada melhoria clínica.

Discussão: Este caso vem lembrar aspectos importantes: 1) a hipersonolência diurna é uma queixa frequente, devendo o neurologista estar familiarizado com a sua avaliação diagnóstica; 2) a Narcolepsia é uma causa de sonolência diurna subdiagnosticada e que não deve ser esquecida; 3) nos doentes com Narcolepsia existe, por vezes, sobreposição de outros diagnósticos que contribuem para o agravamento da sonolência diurna, devendo estes ser alvo da abordagem terapêutica.

P44. Hemocromatose e síndrome das pernas inquietas

Ana Rita Peralta, Teresa Paiva

Serviço de Neurologia, Laboratório Sono/EEG, Hospital de Santa Maria
speralta@mail.telepac.pt

Introdução: A deficiência de ferro nos núcleos da base e substância nigra, por interferir com o metabolismo dopaminérgico, é um dos mecanismos etiopatogénicos propostos para o síndrome das pernas inquietas (SPI). A suplementação de ferro pode, em alguns casos, melhorar a sintomatologia.

Caso clínico: AMSC, 52 anos com queixas esporádicas de disestesias nos membros inferiores, nocturnas, que aliviavam com o movimento, compatíveis com SPI, mas sem significativa perturbação de sono associada, desde há vários anos. Há cerca de 10 anos foi-lhe diagnosticada Hepatite C e iniciou terapêutica com ribavirina e interferão. No início de 2006 foi-lhe diagnosticada hemocromatose hereditária e iniciou tratamentos regulares com flebotomias. Após o início das flebotomias o doente iniciou queixas de insónia inicial e intermédia marcada, com sonolência diurna excessiva, sono agitado e um agravamento muito marcado das queixas de disestesias nocturnas, que se estenderam também ao membros superiores. Realizou nesta altura polissonografia, que documentou um índice de movimentos periódicos do sono de 80,7. O exame neurológico era normal, sem sinais de polineuropatia. O EMG também não documentou sinais de polineuropatia. Os níveis de ferro sérico, ferritina e transferrina eram, nesta altura, normais. Iniciou terapêutica com ropinirol e gabapentina, com alívio parcial das queixas.

Conclusão: Este doente documenta a possibilidade de aparecimento de SPI e movimentos periódicos do sono em doentes com hemocromatose, apesar da sobrecarga sistémica de ferro. A depleção de ferro no SNC está implicada na sintomatologia deste doente, uma vez que parece haver uma relação directa entre a normalização do ferro sérico induzida pelas flebotomias e o agravamento do SPI. A depleção de

ferro no SNC é possível mesmo em doentes com níveis de ferro séricos normais. Em doentes com SPI a terapêutica com suplementação de ferro deve ser sempre precedida da determinação da saturação da transferrina, para evitar descompensar uma hemocromatose prévia. A existência de SPI em doentes com hemocromatose em tratamento deve activamente ser procurada.

P45. Parvovirose que afinal era sarcoidose

João Massano¹, Amélia Mendes¹, Pedro Sousa², Daniela Seixas³, Marta Carvalho¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto; 2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação, Hospital de São João, Porto; 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de São João, Porto
joao.massano@hsjoao.min-saude.pt; j_massano@yahoo.com

Introdução: a sarcoidose é uma doença granulomatosa multi-sistémica de etiologia desconhecida que afecta o sistema nervoso em cerca de 5% dos casos. A neurosarcoidose é uma entidade com extensa lista de diagnósticos diferenciais, pelo que chegar a um diagnóstico definitivo nem sempre é um processo simples. Este percurso pode ser ainda mais dificultado por achados laboratoriais não relacionados com a doença, como por exemplo a infecção por *Parvovirus* B19, que se pode manifestar também por eritema, artralgias, mialgias ou disestesias, mas cujas manifestações neurológicas são diferentes da neurosarcoidose.

Caso clínico: doente de 22 anos, do sexo feminino, sem antecedentes relevantes. Entre o final de Março e Junho de 2006 desenvolveu sequencialmente: algias intensas nos calcanhares, com lesões eritematosas nessa região, na região infra-orbitária bilateralmente e nos joelhos; febre durante 4 semanas (39°C); prurido generalizado; aftas orais e genitais; paralisia facial periférica direita, hipoaúscia neuro-sensorial inicialmente à direita mas posteriormente também à esquerda, ataxia da marcha e disestesias do tronco. Durante este período foi observada por várias especialidades médicas, tendo sido diagnosticada uma infecção recente por *Parvovirus* B19 (sangue com IgM positiva e IgG negativa). Tinha ECA com níveis normais e radiografia torácica sem alterações. Após consulta de Neurologia em Junho de 2006 foi internada para estudo. Durante o internamento desenvolveu edema doloroso da glândula parótida esquerda. Os meios complementares de diagnóstico incluíram estudos séricos e de LCR (não se detectou patologia infecciosa bacteriana, micobacteriana, viral ou fúngica), RM cerebral e medular (captação de contraste meníngeo e nos nervos facial e vestibulococlear), cintiograma de gálio (hiperfixação pulmonar e parotídea), TAC torácica de alta resolução (adenomegalias intratorácicas, nomeadamente mediastínicas; sem alterações pulmonares parenquimatosas), broncofibroscopia com lavado bronco-alveolar e biópsia transbrônquica (granulomas epitelióides sem necrose e células gigantes multinucleadas). De acordo com os critérios actuais foi estabelecido o diagnóstico de neurosarcoidose provável e iniciada terapêutica com corticosteróides. A recuperação tem sido gradual mas notória.

Conclusões: a sintomatologia neurológica e os achados de neuroimagem nesta doente não eram satisfatoriamente explicados por infecção por *Parvovirus* B19. A persistência na investigação, devido à manutenção de um nível de suspeita elevado apesar dos níveis normais de ECA e de uma radiogra-

fia torácica normal, levou ao estabelecimento do diagnóstico de neurosarcoidose provável. Salientamos ainda a importância do trabalho multidisciplinar na avaliação de patologias sistémicas com atingimento neurológico.

Agradecimentos: Cândida Abreu (Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital de São João), Sandra Saleiro (Serviço de Pneumologia, Hospital de São João).

P46. Apresentação atípica de neuropatia óptica hereditária de Leber

José Mário Roriz, Belina Nunes

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt

Introdução: A neuropatia óptica hereditária de Leber (LHON) é uma patologia mitocondrial rara, de transmissão materna, mais penetrante no sexo masculino e com manifestação habitual pela 2^a-3^a década, caracterizada pela instalação, em dias a semanas, de diminuição severa da acuidade visual, escotoma cecocentral, pseudoedema indolor do disco óptico e microangiopatia telangiectásica circumpapilar, subsequentemente endereçando o olho contralateral. Supõe-se que resulte do dano oxidativo decorrente de mutações *missense* no mtDNA, a codificar para a cadeia oxidativa mitocondrial. As mutações nas posições 11778, 3460 e 14484 (para as subunidades ND4, 1 e 6 do complexo NADH) representam a generalidade dos casos conhecidos. O diagnóstico definitivo é genético, não existindo terapêutica específica eficaz.

Caso clínico: Mulher de 33 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo, com quadro de instalação insidiosa, desde há cerca de 2 anos, de dificuldades visuais - mais evidentes em ambientes nocturnos ou ao descer escadas - e história recente de desequilíbrio na marcha, sem vertigem. Foi enviada ao SU por médico oftalmologista após a constatação de palidez óptica bilateral. À confrontação com estreitamento bilateral dos campos visuais (CV) 'em túnel', sem escotomas centrais. Apresentava discreta dismetria na prova de dedo-nariz, com instabilidade na marcha. Teve estudo analítico sem alterações, com atrofia encefálica global na RMN, manometria de LCR normal e bandas oligoclonais no LCR ausentes. No exame oftalmológico com VOD/E 10/10 com correcção, TOD/E normal, estreitamento severo dos CV por perimetria e importante atraso de latência de P100 nos PEV. Por sequenciação directa do mtDNA, foi detectada a mutação T4216C, corroborando a hipótese clínica de LHON. Aguarda estudo molecular mitocondrial da mãe (55 anos), irmão (28 anos) e filho (10 anos), até à data assintomáticos e com fundoscopia inocente.

Discussão: Foram já previamente descritas situações de LHON com apresentação indolente, sem história familiar sintomática e/ou somente com atrofia óptica bilateral. Os casos femininos tendem a apresentar-se mais tardiamente e com déficits mais severos e irreversíveis. Um número relevante de casos apresenta-se com defeitos de CV atípicos como a hemianópsia bitemporal / 'visão em túnel', havendo também relatos isolados de casos de ataxia e atrofia cerebelosa associadas à mutação em 11778. A mutação em apreço, na posição 4216 do mtDNA (NADH-ND1), está descrita como mutação secundária no LHON, sendo menos patogénica e severa, epidemiologicamente incomum e passível de ocorrer em assintomáticos. A hipótese de LHON deve, assim, ser considerada em todos os casos de neuropatia óptica inexplicada ou atípica.

P47. Hipertensão intracraniana idiopática com apresentação sugestiva de doença desmielinizante

José Mário Roriz, Belina Nunes

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano - Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
joseroriz@yahoo.com, bnunes@weblink.pt

Introdução: A hipertensão intracraniana idiopática afecta, mais frequentemente, mulheres jovens, obesas, com irregularidades menstruais ou sob contraceção oral. Apresenta-se habitualmente por quadro de cefaleia global crónica, tonturas e papiledema bilateral, podendo acompanhar-se de escotomas cecocentrais e parésia de um ou ambos os VI nervos cranianos. O diagnóstico definitivo exige a documentação de pressão de LCR superior a 18cm H₂O, com exclusão imagiológica de hidrocefalia, LOE ou obstrução de seios venosos.

Caso clínico: Mulher de 49 anos, obesa, não medicada, com história de episódio agudo de paraparésia aos 22 anos, espontaneamente recuperada em cerca de 1 ano e sem diagnóstico esclarecido. Internada por quadro sub-agudo de diplopia, vertigem rotatória, ataxia e dismetria, palidez papilar bilateral, estrabismo convergente, nistagmo e parésia bilateral do olho abducente na versão conjugada - aparentemente ausente na avaliação monocular. Efetuou RMN encefálica e medular, angio-RMN e angiografia convencional revelando focos dispersos de hipersinal T2 subcorticais frontais, de morfologia inespecífica, e estreitamento constitucional do seio transversal esquerdo. Obteve relevante melhoria após metilprednisolona mas bandas oligoclonais ausentes no LCR, com várias recidivas sintomáticas subsequentes, transitoriamente melhoradas após punção lombar. Ao 4º internamento com biparésia inequívoca do VI par e pressão de abertura de LCR de 28-29cm H₂O, estabelecendo o diagnóstico de hipertensão intracraniana idiopática. Apresentou alívio sintomático transitório com acetazolamida, furosemida e prednisolona, mas posterior recorrência das queixas, com manometrias de LCR persistindo entre 30 e 32cm H₂O. Foi proposta para colocação de stent no seio transversal esquerdo, inviabilizada pela ausência de gradientes de pressão intravasculares objectiváveis.

Discussão: Além das situações de oftalmoparésia internuclear clássica, está descrita, em casos esporádicos de esclerose múltipla, uma oftalmoparésia complexa 'inversa' da habitual, com limitação bilateral da abdução na versão conjugada. A impossibilidade de abdução completa na avaliação monocular distingue a biparésia do VI par, sabendo-se que a causa mais frequente de parésia isolada do VI é também a doença desmielinizante. Associavam-se neste caso, favorecendo a hipótese de esclerose múltipla, os antecedentes de paraparésia transitória, a palidez óptica, a presença de sinais pontocerebelosos e a instalação sub-aguda do quadro, com boa resposta à corticoterapia e focos de hipersinal T2 na substância branca. A hipótese de HIC deve, assim, ser considerada em todos os casos de limitação ocular abducente bilateral inexplicada. O tratamento com *shunts* de seios venosos tem permitido resultados favoráveis nas situações refractárias à terapêutica convencional, superando o tratamento cirúrgico clássico por fenestração da bainha do nervo óptico ou *shunting* ventrículo-peritoneal.

P48. Amiloidoma Primário do Sistema Nervoso Central

Henda Foreid, Ana Catarina Fonseca, Cândida Barroso, Joaquim Ferreira, Teresinha Evangelista, João de Sá, Luísa Albuquerque, José Pimentel

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
henda_foreid@portugalmail.pt

Introdução: O amiloidoma cerebral é a mais rara forma de apresentação de amiloidose do SNC e caracteriza-se por uma deposição nodular de amiloide (sub-tipo A λ) no tecido cerebral. Nas formas primárias de amiloidoma a lesão é específica de órgão e não ocorre processo sistémico acompanhante. Descrevemos um caso clínico de amiloidoma primário do SNC apresentando-se por epilepsia, alterações da linguagem e declínio cognitivo.

Caso Clínico: Homem de 51 anos, raça negra, com antecedentes de epilepsia, declínio cognitivo progressivo com 4 anos de evolução e alterações da linguagem, internado por crise convulsiva. Na admissão apresentou um quadro de defeito cognitivo múltiplo com afasia marcada. A TC CE revelou atrofia cortical difusa e, retrospectivamente, lesões hipodensas na região periventricular posterior. A RM CE evidenciou áreas lesionais periventriculares de predomínio posterior bilateralmente, com envolvimento do esplénio do corpo caloso, hipointensas em T1, captando gadolínio e heterogénias em T2. A biópsia cerebral estereotáxica da lesão demonstrou a presença de amiloide. A espectroscopia revelou aumento do pico de colina e diminuição do pico de N-acetil-aspartato, sem presença de lípidos ou lactatos. A investigação de amiloidose sistémica foi negativa.

Conclusões: A amiloidose primária do SNC de tipo nodular é um raro sub-tipo de amiloidose denominado amiloidoma. Descrevemos um caso clínico de amiloidoma demonstrado por biópsia, manifestando-se por epilepsia, declínio cognitivo e perturbações da linguagem. O presente caso clínico representa o 14º caso de amiloidoma documentado na literatura.

P49. Encefalopatia com lesões reversíveis dos claustros por exposição a solventes orgânicos

Cláudia Bacanhim¹, Vítor T. Cruz¹, André Oliveira¹, Armando N. Sousa², Paula Coutinho¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; 2-Radiologia Dr. Campos Costa
cbacanhim@hospitalfeira.min-saude.pt

Introdução: A exposição a solventes orgânicos pode ocorrer em contexto ocupacional ou doméstico, após exposição cutânea, ocular, inalação ou ingestão. Tem sido descrita toxicidade a nível do SNC, especialmente em casos de exposição prolongada ou contacto com soluções altamente concentradas.

Caso clínico: Homem de 39 anos, polícia e caçador, que referia após picada de insecto, três semanas antes do internamento, início de cefaleias frontais e congestão ocular. Foram notadas ainda alterações comportamentais e cognitivas, nomeadamente agressividade e perturbação do sentido crítico e raciocínio. Foi trazido à urgência por dois episódios de crises focais com generalização secundária. À entrada apresentava confusão e amnésia anterógrada, sendo o restante exame neurológico e geral normal. Uma primeira RM encefá-



lica, LCR, análises gerais, estudo imunológico e serológico no sangue e LCR foram normais. O EEG mostrava lentificação generalizada, actividade paroxística temporal esquerda e actividade lenta contínua frontotemporal direita. Uma revisão apurada dos antecedentes revelou que se dedicava a criação de cães e tinha exposição regular e sem protecção a desinfectantes derivados do fenol. Nas três semanas prévias passara a utilizar uma solução altamente concentrada (creolina com 50% fenol) com que, nomeadamente, “desinfectou” o local da picada de insecto. Foi realizada uma segunda RM encefálica (sete dias depois) que revelou hiperintensidade bilateral nos claustros e cápsulas externas nas ponderações T2 e FLAIR. Iniciou valproato de sódio e procedeu-se à evicção de toda a possível exposição a fenóis. O doente ficou livre de crises, sem cefaleias e recuperou sem défices neurológicos, retomando as suas actividades normais no espaço de um mês, mantendo amnésia para a maior parte do período do internamento. O EEG e RM encefálica aos dois meses foram normais.

Discussão: Tratou-se de um quadro de encefalopatia com crises epiléticas num indivíduo saudável, em que a anamnese foi determinante para a identificação da exposição a um agente tóxico (creolina), o que permitiu a sua suspensão e a reversão do quadro. Tem ainda particular interesse a documentação nesta encefalopatia tóxica do padrão imagiológico singular de hipersinal bilateral dos claustros e cápsulas externas, reversível com a resolução do quadro.

P50. Síndrome do cone medular

Miguel Cordeiro¹, Rui André², Livia Sousa²

1-Serviço de Imagiologia-Neurorradiologia dos HUC; 2-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra mcordeiro@gmail.com

Introdução: A síndrome do cone é uma entidade clínica caracterizada por retenção vesical e obstipação precoce, lombalgia, hipostesia simétrica a nível dos dermatomas sagrados, hipotonia esfinteriana anal e perda dos reflexos anal e bulbocavernoso, impotência e por vezes diminuição da força nos membros inferiores. Deve-se a atingimento do cone medular por qualquer entidade nosológica nomeadamente a encefalomielite aguda disseminada (ADEM), encefalomielite recorrente, esclerose múltipla, mielite transversa vétrica, linfoma, ependimomas, sarcoidose, vasculite, infecção por *Schistosoma*, enfarte medular ou fístula dural medular.

Caso Clínico: Mulher de 53 anos, que inicia em Set/05 quadro de hipostesia da região perianal, retenção urinária e diminuição da força muscular nos membros inferiores (MIs). Apresentava discreta palidez temporal no olho esquerdo, paraparésia grau 4 com discreto predomínio esquerdo, abolição dos reflexos miotáticos dos membros inferiores, cutâneo-plantar em flexão, hipostesia em sela, sensibilidade vibratória diminuída nos membros inferiores e sentido posicional com erros bilateralmente. Restante exame neurológico normal. A RM mostrou uma lesão com hipersinal nas imagens ponderadas em T2 localizada a nível do cone medular (L1 a L2) e outra hiperintensa nas imagens ponderadas em DP/T2 periventricular temporo-parietal esquerda com prolongamento occipital, sem realces anómalos após administração de gadolínio. Potenciais somato-sensitivos com prolongamento da latência da resposta evocada cortical esquerda (MIE) e perda da mesma à direita (MID), compatíveis com desmielinização nervosa central. Hiponatremia grave (Na⁺ 102 mmol/l).

Potenciais evocados visuais, citoquímica do LCR com pesquisa de bandas oligoclonais por focagem iso-eléctrica e serologias todas normais/negativas. Fez terapêutica com ciclos de 1g de metilprednisolona ev, 5 dias, com remissão parcial do quadro. Re-internada 6 meses depois por agravamento do estado clínico. Nesta altura o LCR tinha 158mg/dl de proteínas e 159 leucócitos por cc (99% mononucleares); exame directo e cultura negativos; população de linfócitos TCD4 anormal. Vitamina B12, ácido fólico, ADA, SACE.

EMG: sem alterações. ANAs, ANCA, serologias Hepatites e HIV: sem alterações. TAC toracoabdominopélvica: sem alterações. A doente foi tratada com 3 ciclos de ciclofosfamida e metilprednisolona tendo revelado melhorias parciais.

Conclusões: Apesar de a doente permanecer sem diagnóstico, decidiu-se realizar um tratamento eventualmente eficaz para as hipóteses consideradas mais prováveis, nomeadamente encefalomielite recorrente e linfoma intravascular tendo havido recuperação apenas parcial do quadro clínico.

P51. Quiroprática: vale a pena o risco?

Liliana Gouveia¹, Pedro Castanho², Miguel Moura Guedes³, Joaquim Ferreira⁴, Filipa Falcão⁵, Teresa Pinho e Melo⁵

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria 2-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de São José; 3-Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria; 4-Unidade Neurológica de Investigação Clínica. Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina de Lisboa; 5-Unidade de AVC, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria lilianafo@gmail.com

Introdução: a quiroprática define-se como uma técnica que envolve manipulação, ajustamento e estiramento da coluna vertebral para tratamento de diversas entidades nosológicas, com particular destaque para as afecções músculo-esqueléticas. Assiste-se, actualmente, à crescente procura desta prática pela população em geral, sem que contudo a relação risco-benefício esteja bem documentada.

Objectivos: os autores pretendem avaliar os efeitos adversos relacionados com a quiroprática, com particular ênfase para as complicações neurológicas graves.

Metodologia: descrevemos 3 casos de complicações (2 das quais potencialmente fatais) associadas a tratamentos quiropráticos, procedendo-se a uma revisão exaustiva da literatura centrada na segurança desta prática.

Resultados: Caso 1 – doente do sexo feminino, 41 anos, que 48h após tratamento quiroprático desenvolveu acidente vascular cerebral (AVC) isquémico do território vértebro-basilar com episódio de paragem cardio-respiratória, sendo documentada dissecação vertebral bilateral. Foram excluídas outras causas potenciais de AVC. Após anti-coagulação e reabilitação, a doente teve alta com Rankin 3. Caso 2 – doente do sexo feminino, 68 anos, que iniciou quadro de parésia radial bilateral progressiva na sequência de manipulação quiroprática com suspensão axilar. EMG confirmou lesão neuroprática radial bilateral, com remissão completa do quadro aos 60 dias. Caso 3 – doente do sexo masculino, 34 anos, que horas após sessão de quiroprática desenvolveu quadro de tetraparésia (grau 3/5) com nível de sensibilidade algica C5-C6. A RM coluna cervical documentou hematoma epidural C3-C6. Após laminectomias descompressivas e remoção cirúrgica do hematoma o doente recuperou por completo dos défices.

Conclusões: apesar de frequentemente reclamada como inócua, os casos descritos complementam a literatura na

demonstração do seu potencial deletério. Embora até à data se conheça apenas um ensaio clínico controlado randomizado centrado na segurança, constam da literatura inúmeras publicações de estudos observacionais e de caso que reportam diversas complicações neurológicas graves associadas à quiropatia. Impõe-se, assim, a realização de estudos clínicos rigorosos adicionais no sentido de uma melhor caracterização do risco-benefício destas práticas.

P52. Hipertiroidismo como causa de demência

Mavilde Arantes¹, Sandra Perdigão¹, Maria João Oliveira², Manuela Costa¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Endocrinologia; Hospital Pedro Hispano-EPE
mavildearantes@hotmail.com

Introdução: De acordo com estimativas actuais, cerca de 7,1% dos idosos com mais de 65 anos sofrem de demência e a prevalência aumenta com a idade, sendo que em 95% a etiologia é degenerativa. Os restantes casos correspondem a demências tratáveis, sendo o hipertiroidismo documentado em casos raros.

Caso clínico: Homem de 60 anos de idade, que recorreu ao S.U. por apresentar há pelo menos dois meses alterações de comportamento com marcada agressividade associada a adinamia e fadiga, esquecimentos frequentes (principalmente para factos recentes), desorientação temporo-espacial, dificuldade de cálculo, discurso por vezes não contextualizado, com dependência de terceiros para algumas actividades de vida diária. Ao exame neurológico apresentava-se vígil, mas desorientado no espaço e no tempo, cumprindo algumas ordens simples; sem défices neurológicos focais. Pontuava no MMSE 17/30 (6º ano de escolaridade). O hemograma, a bioquímica, as serologias HIV 1 e 2, VHC, VHB e VDRL, doseamento de vitamina B12 e ácido fólico foram normais ou negativos. O estudo da função tiroideia revelou hipertiroidismo grave (TSH<0,1 µUIU/mL, T3 livre 98,59 pg/mL e T4 livre 8,23 ng/dL). Os anticorpos antitiroideos (anti-TPO e anti-tiroglobulina) e a ecografia tiroideia foram normais. A RMN cerebral revelou atrofia cortico-subcortical moderada. O EEG realizado durante o internamento mostrou traçado com actividade de base lenta (6-7HZ) e pouco reactiva, com surtos de actividade lenta delta frontal e generalizada. Foi avaliado por endocrinologia tendo iniciado terapêutica com metimazol. Quatro semanas após iniciar a terapêutica foi documentada melhoria clínica (MMSE=30/30) e electroencefalográfica (EEG normal), apesar da não correcção total dos valores da função tiroideia (TSH<0,1 µUIU/mL, T3 livre 1,83 pg/mL e T4 livre 0,44 ng/dL).

Conclusão: A associação entre demência e hipertiroidismo é uma raridade (ao contrário da demência por hipotiroidismo que é mais frequente e bem documentada). Dos poucos casos referidos na literatura a melhoria cognitiva surgiu após três meses de tratamento. No caso que descrevemos após quatro semanas de terapêutica registou-se uma reversão total das alterações cognitivas e electroencefalográficas iniciais, apesar da função tiroideia não estar ainda totalmente recuperada. Este caso reflete a aplicabilidade do protocolo de demências tratáveis em fases precoces da doença.

P53. Deterioração cognitiva progressiva, algias e ataxia em adolescente: caso-problema

Amélia Mendes, Marta Carvalho, Maria José Rosas, Celso Pontes
Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, Porto
mendes.amelia@gmail.com

Introdução: Os casos de ataxia acompanhada de deterioração cognitiva com início na adolescência levantam várias possibilidades de diagnóstico diferencial, entre causas genéticas e adquiridas. As queixas sensitivas de tipo algico e tremor postural não se encontram frequentemente associados às causas mais habituais e levantam problemas acrescidos de diagnóstico, sobretudo quando a investigação etiológica exaustiva se revela infrutífera.

Caso clínico: Jovem do sexo masculino, 19 anos, história familiar de síndrome de Alport, sem antecedentes patológicos relevantes até aos 15 anos, altura em que iniciou artralgias e tremor postural dos membros superiores de predomínio distal e lentificação psicomotora. Pelos 17 anos a família notou o aparecimento de movimentos involuntários tipo reptação que, entretanto, desapareceram e alterações de comportamento de tipo obsessivo-compulsivo, associados a ataxia da marcha com disartria e quedas frequentes, sem outras alterações objectivas ao exame neurológico e geral. Pouco tempo depois começou a referir cefaleias, agravamento das artralgias e algias inespecíficas nos membros inferiores, com má resposta aos anti-inflamatórios tendo as duas últimas só cedido a baclofeno intratecal administrado por bomba infusora. Tem sido observada deterioração cognitiva progressiva, apresentando actualmente um QI global inferior à média (percentil 5) e uma relativa estabilização do quadro psiquiátrico, apesar de serem referidas alucinações visuais. A investigação efectuada até ao momento inclui: estudos hematológicos, bioquímicos gerais, metabolismo do cobre, doseamentos vitamínicos, estudo imunológico, protrombótico, serologia da sífilis, marcadores de hepatite e VIH e estudo de líquido sem alterações relevantes à excepção da proteína 14.3.3 fracamente positiva; testes genéticos para doença de Huntington, ataxias espino-cerebelosas 1, 2, 3, 6, 7, 12, 17, atrofia dentadorubropalidoluisiana e ataxia de Friedreich: negativos; codão 129 do gene PRNP: homozigotia Met/Met; EEG e EMG: normais; RM cerebral: atrofia cerebelosa acentuada, sem alterações do tronco cerebral nem supratentoriais; biópsias da amígdala palatina, hepática, cutânea e muscular normais.

Discussão: Tendo sido excluídas as principais causas hereditárias e adquiridas conhecidas, questiona-se a causa possível para este quadro de ataxia com alterações cognitivas e algias importantes, acompanhado de atrofia cerebelosa e sem antecedentes familiares conhecidos.

P54. Displasia quadrântica posterior com apresentação na idade adulta

Hugo Morais, Pedro Carneiro, Ricardo Rego
Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
hugomorais@portugalmail.com

Introdução: A displasia quadrântica posterior, também designada hemi-hemimegalencefalia, é uma malformação extensa do desenvolvimento cortical devida a proliferação neuronal anormal, com um padrão topográfico que envolve caracteristicamente a região temporo-parieto-occipital. Os casos descritos até à data apresentam-se no período neonatal ou infância com epilepsia focal refractária, associada a algum grau de atraso do desenvolvimento e défice cognitivo. Descrevemos



um caso cuja peculiaridade reside numa apresentação relativamente benigna e já na idade adulta.

Caso clínico: Homem de 44 anos, avaliado inicialmente aos 43 anos após uma crise epiléptica inaugural que se caracterizou sequencialmente por aura auditiva, versão oculo-cefálica direita e queda com movimentos tónico-clónicos generalizados. Não se apuraram factores de risco para epilepsia. O seu desenvolvimento psicomotor e rendimento escolar foram normais. Ao exame geral a referir uma pequena zona de alopecia focal na região occipital esquerda. O exame neurológico era normal. Na RMN cerebral observou-se uma assimetria das regiões posteriores, com maior volume à esquerda, existindo do mesmo lado uma diminuição da sulcação parieto-occipital e foco de hipersinal em T2/FLAIR na zona peritrigonal. O EEG inter-ictal evidenciou um padrão peculiar, com assimetria da actividade de base por maior amplitude nas regiões posteriores esquerdas, associada a actividade epileptiforme occipital do mesmo lado. Manteve crises epilépticas esporádicas enquanto em monoterapia, estando actualmente livre de crises com a associação de valproato de sódio e carbamazepina, mantendo-se profissionalmente activo.

Conclusão: Tanto quanto é do nosso conhecimento, não existem até à data descrições de casos de displasia quadrântica posterior com apresentação clínica em plena idade adulta, para mais com epilepsia controlável medicamente e normal funcionamento cognitivo. Esta entidade representa provavelmente uma forma parcial de hemimegalencefalia (“hemimegalencefalia”), o que é reforçado no nosso caso pela presença de uma alopecia focal ipsilateral à lesão. Com a ressalva da falta de confirmação histológica, parece-nos estar perante um caso representativo de um extremo de relativa benignidade no espectro de manifestações clínicas deste grupo de malformações do desenvolvimento cortical.

P55. Alterações do EEG em doentes com mutação no gene MECP2

Rui Chorão¹, Adriana Ribeiro¹, Álvaro Machado², Inês Carrilho¹, Clara Barbot¹

1-Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças de Maria Pia, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Marcos, Braga; Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Gaia
neurop@hmariapia.min-saude.pt

Introdução: Na maioria das raparigas com síndrome de Rett clássico encontram-se mutações no gene MECP2. Contudo, o fenótipo correspondente é muito variável, podendo incluir raparigas com Rett atípico, com clínica de síndrome de Angelman, síndrome de Klinefelter ou rapazes com encefalopatia progressiva neonatal. O traçado de EEG varia consoante as fases da doença, sendo sempre anormal a partir da fase de regressão. Contudo, a maioria destas alterações não são específicas.

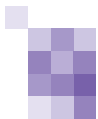
Metodologia: Procedeu-se à revisão dos EEGs de todos os doentes com alterações no gene MECP2 seguidos no serviço de Neuropediatria do nosso hospital, com o objectivo de relacionar as alterações observadas com a evolução clínica e a presença de epilepsia.

Resultados: Encontramos oito doentes com Rett clássico, uma com Rett atípico, uma com fenótipo de síndrome de Angelman e ainda um doente do sexo masculino com encefalopatia fatal de início precoce. Seis tiveram crises epilépticas (uma com crise única). No caso do rapaz, a evolução culminou com estado de mal no contexto de septicemia fatal. Todas

as doentes do sexo feminino tinham EEGs anormais a partir dos 2-3 anos de idade. As alterações consistiam numa degradação do ritmo de base e desaparecimento dos fenómenos fásicos do sono, assim como alterações de tipo paroxístico, focais, generalizadas ou multifocais. A presença destas anomalias não foi mais frequente nos casos com epilepsia. A alteração mais característica consistiu na inscrição de ondas abruptas de localização central associadas movimentos de percussão contralateral, nomeadamente concomitantes com este tipo de estereotípia. A doente com fenótipo de Angelman apresentava sobreposição de padrões sugestivos deste síndrome (ondas delta de grande amplitude, ora de predomínio frontal, ora posteriores e exacerbadas pela oclusão ocular. O rapaz apresentou traçados sempre anómalos, compatíveis com encefalopatia grave, com traçado muito lento, com predomínio de ondas delta generalizadas e de expressão plurifocal, com associação alterações com carácter epileptiforme.

Conclusões: O EEG no síndrome de Rett clássico e noutros fenótipos de mutação MECP2 mostrou sempre alterações, consistindo na perda de elementos gráficos normais e presença de actividade paroxística. Estas alterações não mostraram relação com o aparecimento de epilepsia ou com a gravidade da mesma. A existência de um caso com fenótipo e EEGs sugestivos de Angelman, indica que se deve ponderar o estudo para o MECP2 na negatividade do estudo da região 13q do cromossoma 15.

Agradecimentos: Dra. Manuela Santos, Dra. Fátima Santos (disponibilização dos dados de doentes)



Prémios e Bolsas

No Fórum de Neurologia 2006 foram divulgadas as classificações e entregues os prémios e bolsas SPN.

Prémio Corino de Andrade/Novartis

1º classificado: Artigo "The absence of ABCA1 decreases soluble ApoE levels but does not diminish amyloid deposition in two murine models of Alzheimer disease" de Verónica Hirsch-Reinshagen, Luís Maia e outros, publicado em J Biol Chem. 2005; 280(52): 43243-56.

2º classificado: Artigo "Estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson: resultados no primeiros 24 doentes operados no Hospital de São João de 2002 a 2005" de Maria José Rosas, Alexandre Mendes e outros, publicado em Sinapse 2005; 5(2): 4-10.

Prémio Serono/Doenças Desmielinizantes

1º classificado: não atribuído.

2º classificado: Artigo "Disfunção cognitiva inicial na esclerose múltipla" de Joana Guimarães e outros, publicado em Sinapse 2005; 5(2): 36-40.

Bolsa SPN de Investigação Clínica

A bolsa foi atribuída ao único projecto concorrente "Enxaqueca hemiplérgica familiar e enxaqueca hemiplérgica esporádica: estudo clínico e genético", de José Barros e grupo HGSA/ UnIGENe-IBMC.

Bolsa de Apoio ao Internato

Foram concedidas bolsas aos estágios de Cláudia Bacanhim (monitorização de epilepsia da Universidade Ludwig-Maxmilian, Munique), Cláudia Guarda (neurointensivismo no Massachusetts General Hospital, Boston) e José Júlio Barreto (neurologia geral e vascular no Institute of Neurology, Londres).

Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares

3º Congresso Nacional de Doenças Neuromusculares

Praia de Carvoeiro, Lagoa
21-22 de Outubro de 2006

MENSAGEM DO PRESIDENTE DE HONRA

Acedendo ao prestigiante convite da Comissão Organizadora deste 3º Congresso Português de Doenças Neuromusculares para ser seu presidente de honra e para escrever um pequeno texto introdutório ao Livro do Congresso, quero antes de mais agradecer a cortesia e dar as boas vindas a todos os participantes, desejando-lhes uma estadia agradável e produtiva.

Para alguém que há cerca de 45 anos começou a interessar-se pelas doenças neuromusculares, dá muita satisfação avaliar o longo caminho percorrido. Foi aliás com imenso agrado que, nas duas últimas décadas, assisti ao crescente interesse pelo estudo destas afecções e aos enormes progressos obtidos no seu conhecimento, devidos em grande parte à contribuição fornecida pela biologia celular e molecular, e à identificação dos genes responsáveis por numerosas afecções. Neste sentido, desejo mencionar que os talentosos organizadores deste Congresso elaboraram um programa representativo do estado actual do saber nos diferentes temas escolhidos, os quais serão expostos por notáveis conferencistas nacionais e estrangeiros.

Este 3º Congresso prossegue a orientação geral dos dois precedentes, realizados em Outubro de 2000, no Estoril e em Março de 2003 no Algarve. Se o primeiro Congresso foi ainda organizado pelo Grupo de Estudos de Doenças Neuromusculares da Sociedade Portuguesa de Neurologia, o segundo foi já organizado pela Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM), criada em Julho de 2001, na sequência do primeiro Congresso.

Nesse âmbito é interessante salientar que Portugal é um dos três países que, ao meu conhecimento, tem uma Sociedade Científica deste género. Os outros são a Itália, onde em Outubro de 2000 foi fundada a “Associazione Italiana di Miologia”, e a França, que criou em Junho de 2002 a “Société Française de Myologie”.

A eclosão destas Sociedades foi incentivada pela existência prévia de duas dinâmicas Sociedades supra-nacionais: a “Mediterranean Society of Myology” (MSM) e a “World Muscle Society” (WMS), fundadas respectivamente em Outubro de 1993 e Junho de 1995, e que têm revistas científicas especializadas como órgãos oficiais: *Acta Myologica* (da MSM) e *Neuromuscular Disorders* (da WMS).

Os objectivos essenciais destas Sociedades estrangeiras são proporcionar um fórum científico multidisciplinar para o avanço e a disseminação do conhecimento no campo neuromuscular, tendo em vista os benefícios para os doentes. Os desígnios da SPEDNM são idênticos. Estou certo que este Congresso, para o qual os entusiastas organizadores não se pouparam a esforços, contribuirá para alcançar esses fins e que será um sucesso, assim como o foram os dois precedentes, nos quais tive o privilégio de participar.

Boas vindas e bom Congresso.

Fernando M. S. Tomé



Presidente do Congresso
Luís Santos

Presidente de Honra
Fernando Tomé

Comissão de Honra
Presidente da Sociedade Portuguesa de Neurologia
Presidente da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares

Comissão Científica
Elmira Medeiros, Isabel Conceição, Lígia Castro, Luís Negrão, Luís Santos, Maria de Lourdes Sales, Luís, Mamede de Carvalho, Orlando Leitão, Pedro Velho

Convidados Estrangeiros
Anders Oldfors (Suécia), Fernando Tomé (França), Marinos Dalakas (E.U.A.), George Karpati (Canadá),

Peter Andersen (Suécia), Serge Braun (França), Stirling Carpenter (Portugal)

Comissão Organizadora
Elmira Medeiros, Isabel Conceição, Lígia Castro, Luís Negrão, Luís Santos, Mamede Carvalho, Pedro Velho

Secretariado Executivo
Luís Negrão, Luís Santos, Mamede de Carvalho

Patrocínios
OCTAPHARMA, PFIZER, SANOFI-AVENTIS, NOVARTIS PHARMA, GLAXOWELLCOME, JANSEN CILAG, GENZYME, PENTAFARMA, TECNIFAR, SERONO, UCB, SANOTÉCNICA, LUNBECK, SCHERING LUSITANA

C01. Como eu diagnostico uma polineuropatia periférica

Mamede de Carvalho

Serviço de Neurologia. Unidade de Neuromusculares. Hospital de Santa Maria. Unidade de Neuromusculares. Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal.
mamedemg@mail.telepac.pt

A polineuropatia (PNP) é uma entidade frequente, podendo afectar até 8% da população. A sua prevalência tende a aumentar com o envelhecimento da população.

Existem várias estratégias para o esclarecimento de uma PNP uma vez que o diagnóstico clínico esteja estabelecido. Uma estratégia, denominada de “shotgun” seria a de submeter o doente a um amplo conjunto de testes similar para todos os tipos de PNP. Os inconvenientes são os custos elevados, assim como o submeter o doente a um conjunto desnecessário de investigações. Uma alternativa oposta seria uma atitude de “gestalt” no qual o médico infere a ou as causas mais prováveis naquele caso específico e efectua um conjunto discriminado e limitado de testes. Esta abordagem encontra dificuldade nos casos atípicos ou menos conhecidos. Peter Dyck propôs em 1996 uma escala de 10 “steps” na qual procura uma simbiose entre os dois métodos anteriormente descritos. Nesta proposta o electromiograma tem um papel muito relevante na confirmação das estruturas anatómicas lesadas, na determinação da natureza da lesão e na compreensão da evolução temporal.

É interessante que este tema não convida os autores a publicar, apesar das óbvias implicações na área da economia da saúde.

Temos optado por uma postura entre o “geltastico” e a proposta de P. Dyck, sendo de salientar o importante papel do EMG na nossa prática. Baseados na nossa experiência gostaríamos de salientar os seguintes pontos: em geral são identificadas as causas das PNP graves; a preocupação deve ser dirigida para as formas de progressão significativa; não devemos ficar “obcecados” pela causa quando isso não é relevante; há formas familiares e imunológicas que nos “escapam”; existem “falsas” neuropatias; e devemos procurar sinais para além do nervo periférico. Não submeto os doentes a testes que incomodam mais que a própria PNP. Na nossa prática a biopsia é muito raramente efectuada.

C02. Avanços genéticos na doença de Charcot-Marie-Tooth

Alexandra Fernandes

Centro de Genética Clínica, Portugal
molecular@cgc.pt
www.cgc.pt

Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) is one of the most common hereditary neurological disorders in humans, which is characterized by its clinical and genetic heterogeneity (1). This heterogeneity often leads to difficult diagnostic challenges. The understanding of the molecular architecture of peripheral nerve, its functional pathways, the myelination process, and the complex interaction between the myelinating Schwann cells, the axon, and the muscle is crucial to identify targets for therapeutic interventions. The identification of loci, genes, and disease-causing mutations involved towards inherited peripheral neuropathies is the first step towards this understanding, and in the meantime provide tools for molecular genetic diagnosis. Since the recent advances in the Human Genome Project, the number of genes identified for peripheral neuropathies has increased considerably with currently 34 genes listed. CMT molecular genetic testing is presently available for diagnosis of CMT1A (PMP22), CMT1B (MPZ), CMT1C (LITAF), CMT1D (EGR2), CMT1E (PMP22), CMT2A (KIF1B, MFN2), CMT2B (RAB7), CMT2B1 (LMNA), CMT2D (GARS), CMT2E/1F (NEFL), CMT2F (HSPB1), CMT2I/CMT2J (MPZ), CMT2K (GDAP1), CMTX (GJB1), CMT4A (GDAP1), CMT4E (EGR2), and CMT4F (PRX).

As our knowledge on gene mutation increases, there is growing evidence that the distinction between demyelinating and axonal CMT is somewhat artificial. The examples of mutations of the same genes that may result either in a “demyelinating” CMT with slow conduction or in an “axonal” CMT are increasing, and include now MPZ (associated with CMT1B, DSN, congenital hypomyelinating neuropathy and CMT2), neurofilament light chain (NEFL in CMT2E and CMT1F), ganglioside differentiating protein 1 (GDAP1 in CMT4A and AR-CMT2), and GJB1/CX32 (in CMTX) (2).

1. Shy ME, Garbern JY, Kamholz J. (2002). Hereditary motor and sensory neuropathies: a biological perspective. *Lancet Neurol* 1:110-118.
2. Vincent Timmerman, James R. Lupski, and Peter De Jonghe (2006) *Molecular Genetics, Biology, and Therapy for Inherited Peripheral Neuropathies*. Neuromolecular Medicine 8. Humana Press.

C03. Molecular pathogenesis associated with transthyretin amyloid deposition

Maria João Saraiva

Unidade de Neurobiologia Molecular, IBMC- Instituto de Biologia Molecular e Celular; ICBAS- Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; Universidade do Porto, Portugal.
mjsaraiv@ibmc.up.pt

Familial amyloid polyneuropathy (FAP) is characterized by extracellular deposition of transthyretin (TTR) aggregates and amyloid fibrils, particularly in the peripheral nervous system (PNS) and is accompanied with changes in connective tissue. To dissect molecular events associated with deposition we used microarray analysis of TTR amyloid laden human biospies; biglycan and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), two genes related to extracellular matrix (ECM) remodeling were overexpressed in FAP. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), which exists as a complex with NGAL, was also increased in FAP and in vitro degraded TTR aggregates and fibrils; however in the presence of serum amyloid P, a universal amyloid component, TTR fibrils became resistant to MMP-9 proteolysis. Biglycan, NGAL and MMP-9 are transcriptionally upregulated by NF- κ B, a transcription factor that is activated in FAP nerves and salivary glands. We observed decreased MMP-9 expression in two studies aimed at deve-

lopment of therapeutic strategies using transgenic mice presenting TTR amyloid deposition: 1) treatment with doxycycline known to disrupt amyloid fibrils; 2) a vaccination protocol that resulted in disappearance of TTR deposition.

Mitogen-activated protein (MAP) kinase phosphatase 1 (MKP-1) was found downregulated in FAP in the microarray analyses. Given the relationship between MKPs and MAPKs, the latter were investigated. Extracellular signal-regulated kinases 1/2 (ERK1/2) displayed increased activation in FAP tissues and in transgenic mice tissues as well as in a cell line incubated with TTR oligomers. These data suggest that abnormally sustained activation of ERK in FAP may represent an early signaling cascade leading to neurodegeneration.

Taken together the data obtained in our laboratory suggests that changes in ECM-related proteins, inflammatory events and MAPK signaling may be relevant for therapy in FAP and other neurodegenerative disorders.

C04. Meios complementares de diagnóstico em neuropatias periféricas

Luís Santos

Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa, Portugal. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Portugal.
emg@egasmoniz.min-saude.pt

Os meios complementares de diagnóstico são utilizados cada vez mais na prática clínica e o seu número tem vindo a aumentar exponencialmente, em especial os de imagem, os de biologia molecular e os de imunologia. Na escolha de um meio complementar de diagnóstico, o médico deve ter em consideração a sensibilidade e especificidade do teste em questão, o seu custo económico, o sofrimento e os danos que poderão ser causados ao doente e, finalmente, a facilidade em conseguir a realização do teste. A par dos novos tratamentos, os meios complementares de diagnóstico, particularmente aqueles que exigem tecnologia dispendiosa e muitos recursos humanos, têm vindo a constituir uma fatia cada vez mais grossa do orçamento dos hospitais e do serviço nacional de saúde. O seu uso racional é, portanto um imperativo nos dias de hoje.

Na área das neuropatias periféricas o estudo electrofisiológico continua a ser, na maioria das situações, o método escolhido para confirmar a existência de uma lesão do sistema nervoso periférico, definir em que parte do sistema nervoso está a lesão, classificá-la em axonal ou desmielinizante e indicar o tipo de fibras nervosas envolvidas - motoras, sensitivas ou ambas. Nos últimos anos têm havido enormes avanços nos métodos de diagnóstico molecular das neuropatias hereditárias nomeadamente na doença de Charcot-Marie-Tooth. Hoje é possível fazer um diagnóstico definitivo desta doença através de uma simples análise de sangue (estudando o DNA dos leucócitos) dispensando métodos mais cruentos como a biopsia de nervo. A patologia clínica permanece essencial na investigação da maioria das polineuropatias periféricas uma vez que a doença neurológica é por vezes uma complicação de uma doença sistémica, cujo reconhecimento só pode ser possível através de análises ao sangue e urina. A pesquisa de auto-anticorpos tem-se tornado uma prática bastante comum na investigação de neuropatias periféricas, graças à descoberta de associações entre certos auto-anticorpos e determinadas neuropatias. Estas associações são nalguns casos tão frequentes, que os auto-anticorpos são considerados marcadores biológi-

cos da doença, tal é o caso dos anticorpos anti-GQ1b que se encontram em cerca de 95% dos doentes com a síndrome de Miller-Fisher. O estudo do LCR, embora popular entre os neurologistas, fornece na maioria das vezes resultados inespecíficos e portanto pouco úteis, excepções feitas às neuropatias infecciosas e às neuropatias auto-imunes. A biopsia de nervo é provavelmente menos usada actualmente do que no passado em virtude do aparecimento de novos métodos de diagnóstico (ex. estudo genético) e pela inespecificidade dos achados em muitas neuropatias. O seu uso é, contudo, ainda recomendado no diagnóstico de vasculite do nervo, sarcoidose e amiloidose não familiar. A biopsia de pele para demonstração da inervação cutânea pode ser útil no diagnóstico de neuropatias de pequenas fibras. O estudo do sistema nervoso autónomo recorre basicamente a testes que estudam as respostas simpática adrenérgica e parasimpática colinérgica no sistema cardio-vascular e a resposta colinérgica simpática nas glândulas sudoríparas. Estes testes especializados são muito úteis na investigação das neuropatias com envolvimento de fibras amielinizadas. O exame quantitativo da sensibilidade consiste na medição do limiar de percepção sensitiva, nas modalidades vibratória e termo-álgica, utilizando instrumentação electrónica. Este exame tem sido utilizado no acompanhamento de doentes com algumas neuropatias sensitivas crónicas (ex. neuropatia diabética) ou sujeitos a drogas neurotóxicas. Os métodos de imagem têm vindo a ser empregues mais amiúde no estudo das doenças do sistema nervoso periférico, nomeadamente a ressonância magnética no estudo morfológico dos nervos, plexos e raízes espinhais e a ecografia no estudo de neuropatias focais como a síndrome do túnel cárpico.

Os meios complementares de diagnóstico, não obstante a sua actual sofisticação e capacidade diagnóstica, devem permanecer, como está implícito no nome, uma extensão do exame clínico e não são substituto de uma anamnese bem colhida e um exame físico atento.

C05. Como é que eu diagnostico uma miopatia

Luís Negrão

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal
luis.negrao@netvisao.pt

As miopatias são doenças secundárias a uma alteração estrutural e/ou funcional do músculo. Podem ser de natureza hereditária ou adquirida. É importante o seu diagnóstico precoce, porque permite intervir no sentido de minimizar as várias complicações que podem surgir na sua evolução (osteoarticulares, cardio-pulmonares, etc.) e instituir terapêutica medicamentosa eficaz, quando indicado.

Não há regras pré-definidas para o diagnóstico de miopatia.

A suspeita de miopatia e o início do processo diagnóstico surge em várias circunstâncias. A fraqueza muscular, a elevação dos valores séricos de creatina cinase, a presença de sinais de lesão da fibra muscular no exame com eléctrodo-agulha e história familiar de miopatia, em conjunto ou isoladamente, são as causas mais frequentes que dão início ao processo diagnóstico de miopatia.

A fraqueza muscular pode ter início em qualquer idade, ser de instalação aguda ou crónica, progressiva ou estática. Em conjunto com a distribuição, proximal e/ou distal, a sua avaliação é o elemento fundamental na primeira tentativa de diagnóstico etiológico.

Em segundo lugar, é a elevação da creatina cinase sérica que vem chamar a atenção para a possibilidade da existência de miopatia e é o elemento laboratorial mais importante. A sua elevação obriga a desenvolver processos diagnósticos necessários ao seu esclarecimento e a confirmar a doença muscular

como causa. Não é específica de nenhuma miopatia, pode existir sem concomitante fraqueza muscular e vários factores podem originar a sua elevação, fisiológicos, raciais, iatrogénicos, etc.

A descoberta de sinais de lesão da fibra muscular no exame electromiográfico, por vezes solicitado por outro motivo que não a suspeita de miopatia, é o ponto de partida diagnóstico. Importante no diagnóstico diferencial entre miopatia, neuropatia e doença da junção neuromuscular, raramente é específica de uma doença muscular em particular e em alguns casos pode ser normal na presença de miopatia.

Na maioria dos casos é necessário recorrer ao estudo histológico do músculo para o diagnóstico etiológico de miopatia. Recorrendo a análise por microscopia óptica, técnicas de histoquímica e imunohistoquímica e raramente a análise por microscopia electrónica, confirma e permite o diagnóstico específico.

Por último, o recurso às técnicas de genética molecular permite caracterizar o defeito genético molecular específico de um grande número de miopatias hereditárias, sendo esta técnica o ponto final de investigação e não o seu ponto de partida.

Em conclusão, o diagnóstico de miopatia é um processo de investigação baseado na observação clínica e balizado pelo bom senso no recurso e valorização dos exames complementares de diagnóstico disponíveis.

C06. The molecular era of myology

George Karpati

Neuromuscular Research Department, Montreal Neurological Institute
3801 University Street, Montreal, Quebec H3A 2B4, Canada.

DEFINITION OF MOLECULAR MYOLOGY

- Characterizing, understanding, classifying, diagnosing, preventing, and treating muscle diseases in terms of genomic and proteomic features.

DIVIDENDS AND IMPACT OF MOLECULAR MYOLOGY

- Understanding disease pathophysiology
- Rational classification
- Investigation and precise diagnosis
- Therapy and prevention
- Genetic counseling
- Ethical aspects
- Research

UNDERSTANDING GENETIC DISEASE PATHOPHYSIOLOGY

- Gene defect
- Absent or defective protein or abnormal RNA transcripts
- Pathological changes in cells
- Clinical phenotype

ESSENTIAL INFORMATION RELATING TO THE GENE DEFECT

- Physical map of the culprit gene (name, nuclear or mitochondrial, chromosomal location, exon number, promoter, enhancer, conservation features)
- Mutational profile (site, missense or nonsense, deletion, duplication, splice site mutation, trinucleotide, repeat expansion, spontaneous or transmitted defects, founder effect)
- Haplotype
- Allele profile (homozygosity, compound heterozygosity)
- Transmission characteristics (dominant, recessive, penetrance, imprinting)
- Expression features (developmental regulation, functional state of cell)

ABSENT OR DEFECTIVE PROTEINS

- Nature of molecule and its normal function: enzyme, receptor, ligand, structural protein, signaling molecule, cell cycle control agent, transcription factors, glycosylating enzyme, etc.
- Organellar localization: sarcolemma, nucleus, myofibrils, cytoskeleton, lysosomes, mitochondria, cytosol, SR, t-tubules, proteosomes, peroxisomes, extracellular matrix.

PATHOGENETICALLY IMPORTANT DOWNSTREAM (Secondary) EVENTS AS A RESULT OF AN ABSENT OR DEFECTIVE PROTEIN

- Down-regulation of one or more related molecules.
- Disruption of certain molecular complexes.
- Hypo-glycosylation of essential proteins.

DISEASES ASSOCIATED WITH SECONDARY GLYCOSYLATION DEFECT OF ALPHA DYSTROGLYCAN

- Fukutinopathies (CMD)
- Fukutin-related protein deficiency
- Acetyl glucosamine transferase deficiency (MEBD)
- Walker-Warburg syndrome

BASIS FOR CLASSIFICATION OF GENETIC MUSCLE DISEASES

- Defective gene and/or affected protein (dystrophinopathies, sarcoglyconopathies)
- Distinctive pathological features (rod myopathies, desminopathies, core diseases)
- Affected cell processes (metabolic myopathies, neuromuscular transmission defects)
- Principal organellar involvement (mitochondrial myopathies, ion channel disorder)
- Clinical features (myotonic disorders, malignant hyperthermia, LGMD's)
- Combination of more than one

GENERAL APPLICATIONS OF THERAPEUTIC GENE TRANSFER

- Gene therapy for genetic diseases
- Establishment of a stable gene reservoir as a source of therapeutic proteins in non-genetic diseases (trophic substances, cytokines, clotting factors, hormones, etc.)
- DNA vaccines
- Destruction of malignant cells

MOLECULAR THERAPEUTICS: RECESSIVE DISEASES

- Gene replacement
- Upregulating a compensating molecule
- Gene correction (DNA editing)
- Primary transcript correction ("exon skipping")
- Translational manipulation ("read-through")

MOLECULAR THERAPEUTICS: DOMINANT DISEASES

- Blocking the mutant mRNA by antisense oligonucleotides
- Inactivation of the mutant mRNA by RNAi
- Destruction of the mutant mRNA by ribozymes
- Neutralization of the mutant protein or regulating the level of the haplo-insufficient protein.

C07. Inclusion body myositis and myopathies: aspects on pathogenesis

Anders Oldfors

Department of Pathology, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden.

Sporadic inclusion body myositis (s-IBM) is an inflammatory myopathy mainly affecting elderly individuals [1]. It has a chronic progressive course leading to severe disability. Immunosuppressive treatment is in most instances ineffective. S-IBM is morphologically characterized by mononuclear cell infiltrates, vacuolated muscle fibers with tubulofilamentous inclusions, and mitochondrial alterations. There is evidence that the immuno-pathogenesis involves antigen-driven cytotoxic T-cell attack on muscle fibers, which leads to muscle fiber degeneration and fibrosis. The accumulation of beta-amyloid and many other proteins in the ubiquitinated inclusions indicates defective proteasomal protein degradation as part of the

pathogenesis. Mitochondrial alterations with muscle fiber segments that lack cytochrome c oxidase are caused by clonal expansions of somatic mitochondrial DNA deletions.

A group of hereditary myopathies show vacuolated muscle fibers with filamentous inclusions but no inflammation. These diseases have been called hereditary inclusions body myopathies (h-IBM). However, the recent identification of gene defects leading to various types of h-IBM have so far not shed any light on the etiology and pathogenesis of s-IBM.

1. Oldfors A, Lindberg C. Diagnosis, pathogenesis and treatment of inclusion body myositis. *Curr Opin Neurol* 2005;18:497-503.

C08. Miopatias congénitas

Isabel Fineza

Serviço de Neuropediatria, Hospital Pediátrico de Coimbra, Portugal
fineza@chc.min-saude.pt

As miopatias congénitas (MC) são um grupo muito heterogéneo no contexto das doenças neuromusculares da criança, podendo ter fenótipos clínicos muito severos, de apresentação neonatal. A valorização de sinais muito precoces ainda no período pré-natal, como seja o polihidrâmnios ou movimentos fetais pobres, são fundamentais para suspeitar desta patologia.

Existe um subgrupo de MC que, apesar da grande diversidade de fenótipos clínicos, tem padrões histológicos únicos que permitem estabelecer o diagnóstico.

Os enormes progressos na determinação do defeito genético subjacente destas situações melhoraram o diagnóstico, bem como o prognóstico.

A melhor compreensão da patogenia e da progressão da doença permite uma intervenção individualizada, bem como um planeamento correcto das medidas de suporte (ventilatório, cardíaco, nutricional).

C09. Mitochondrial diseases: disorders associated with mitochondrial DNA polymerase gamma mutations

Anders Oldfors

Department of Pathology, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden.

Mitochondrial diseases are due to defective oxidative phosphorylation (OXPHOS) [1]. Mitochondrial DNA (mtDNA) encodes important subunits in four of the five complexes of the OXPHOS system, which is located in the inner mitochondrial membrane. mtDNA replication is under nuclear control, since mtDNA polymerase gamma is encoded by a nuclear gene (POLG1) and imported into the mitochondria. Mutations in POLG1 have recently been identified to be an important cause of various neurological disorders. It is the most commonly affected gene in dominant and recessive progressive external ophthalmoplegia associated with various neurological symptoms such as parkinsonism [2]. POLG1 mutations have also been found in recessively inherited sensory ataxic syndromes with various symptoms of CNS involvement. POLG1 mutations have more recently been connected with a severe childhood neurodegenerative disease (Alpers syndrome) frequently associated with fatal liver failure after valproate treatment [3]. The pathogenesis involves reduced mtDNA copy number and/or

multiple mtDNA deletions, which accumulate over time as clonal expansions in post-mitotic tissues [4]. An animal model cause a premature ageing phenotype in the mouse [5].

1. Oldfors A, Tulinius M. Mitochondrial encephalomyopathies. *J Neuropathol Exp Neurol* 2003;62:217-227.
2. Luoma P, Melberg A, Rinne JO, Kaukonen JA, Nupponen NN, Chalmers RM, Oldfors A, Rautakorpi I, Peltonen L, Majamaa K, Somer H, Suomalainen A. Parkinsonism, premature menopause, and mitochondrial DNA polymerase gamma mutations: clinical and molecular genetic study. *Lancet* 2004;364:875-882.
3. Kollberg G, Moslemi AR, Darin N, Nennesmo I, Bjarnadottir I, Uvebrant P, Holme E, Melberg A, Tulinius M, Oldfors A. POLG1 mutations associated with progressive encephalopathy in childhood. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006;In press.
4. Moslemi AR, Melberg A, Holme E, Oldfors A. Clonal expansion of mitochondrial DNA with multiple deletions in autosomal dominant progressive external ophthalmoplegia. *Ann Neurol* 1996;40:707-713.
5. Trifunovic A, Wredenberg A, Falkenberg M, Spelbrink JN, Rovio AT, Bruder CE, Bohlooly YM, Gidlof S, Oldfors A, Wibom R, Tornell J, Jacobs HT, Larsson NG. Premature ageing in mice expressing defective mitochondrial DNA polymerase. *Nature* 2004;429:417-423.

C010. Distrofia miotónica

Teresa Coelho

Serviço de Neurofisiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal
tcoelho@netcabo.pt

A distrofia miotónica é a distrofia muscular mais frequente entre os adultos. Tradicionalmente, o seu diagnóstico clínico baseava-se na detecção de miotonia associada a uma fraqueza de predomínio distal, em doentes com uma história familiar sugerindo uma hereditariedade autossómica dominante com grande variabilidade fenotípica. A confirmação do diagnóstico dependia da electromiografia, para identificação da associação de descargas miotónicas com traçados miopáticos.

Em 1992 foi identificada no cromossoma 19 uma expansão de repetições de tripletos CTG no gene DMPK, com uma dimensão variável entre gerações e ao longo da vida de cada indivíduo. Este novo conceito de mutação dinâmica avançava uma nova explicação para a até então controversa antecipação e para a enorme variabilidade fenotípica.

A disponibilidade do diagnóstico molecular levou ao reconhecimento de heterogeneidade genética e à definição uma nova entidade, a proximal myotonic myopathy (PROMM) ou DM2, também causada por uma expansão, neste caso uma expansão CCTG no gene ZNF9.

Mais recentemente, a investigação sobre os mecanismos patogénicos destas expansões em regiões não codificantes levou à elaboração do conceito de RNA tóxico, cuja acumulação interferiria com a síntese e função de outras proteínas, como o canal de cloro, provocando a miotonia, ou o receptor da insulina, explicando a diabetes.

Um interesse renovado por esta estranha entidade e a maior facilidade de diagnóstico têm permitido um maior conhecimento sobre a expressão fenotípica da DM1 ou Distrofia Miotónica de Steinert. A idade de início varia entre a vida pré-natal ou neonatal e as idades avançadas, a par de uma expressão fenotípica que vai desde formas congénitas muito graves, e mesmo incompatíveis com a vida, até formas tardias, cujos sintomas se confundem com outros problemas comuns às idades avançadas, como as cataratas, a diabetes ou os problemas de condução cardíaca. Sabemos hoje com mais detalhe, que se trata de uma doença multisistémica, que pode afectar os olhos, o sistema endócrino, o sistema nervoso central e periférico e o músculo, esquelético, cardíaco e liso.

A gravidade clínica correlaciona-se de uma forma incompleta com a dimensão da expansão.

Apresentamos de uma forma sucinta a experiência da colaboração entre as consultas de doenças neuromusculares do Hospital Maria Pia e do Hospital de Santo António, no Porto, que com a colaboração das consultas de Fisiatria, Cardiologia, Ventiloterapia, Sono, Psiquiatria, Endocrinologia e Nutrição asseguram o acompanhamento multidisciplinar de um grupo de 106 doentes, pertencentes a 46 famílias, com idades entre os trinta dias e os 80 anos.

C011. Canalopatias do músculo

Elmira Medeiros

Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova, Lisboa.

Com base em estudos genéticos e na análise de mutações, foi possível nos últimos anos identificar a anomalia molecular responsável por várias doenças do músculo esquelético relacionadas com alterações da excitabilidade da membrana celular. Algumas dessas doenças como a miotonia congénita, a paramiotonia congénita, a distrofia miotónica e as paralisias periódicas, resultam de disfunções localizadas em canais iónicos específicos e, algumas foi possível identificar a mutação genética responsável pela doença. As manifestações clínicas

desse grupo de miopatias incluem miotonia, dores musculares e algumas vezes fraqueza. Não há envolvimento extramuscular, excepto na distrofia miotónica e no Síndrome de Andersen. Serão abordados aspectos clínicos e diagnóstico diferencial.

Serão revistos alguns mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelos fluxos iónicos transmembrana e serão abordados outros factores que contribuem para o seu estado de excitabilidade.

C012. Biópsia de músculo

Lígia Castro

Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de S. João, Porto, Portugal.

A biópsia de músculo é um meio invasivo de diagnóstico que tem sido usado quase sistematicamente na investigação das doenças musculares. Considerando os avanços da Genética Molecular nesta área, são mencionadas situações em que a biópsia muscular mantém a sua utilidade, sendo muitas vezes imprescindível para o diagnóstico de determinadas doenças. Faz-se uma breve referência às técnicas utilizadas no estudo de uma biópsia de músculo: cortes de parafina

e criostato, bateria histoquímica e histoenzimológica de rotina, imunocitoquímica, cortes semi-finos, microscopia electrónica e bioquímica. São abordadas situações de diagnóstico específico incluindo várias distrofias musculares, miopatias congénitas, metabólicas, citopatias mitocondriais e doenças inflamatórias do músculo. A miopatia aguda quadriplégica e a desnervação são também objecto de referência.

C013. On the Origin of ALS: Genetics, soccer, war and environment

Peter M. Andersen, MD, D.M.Sc.

Department of Neurology and Institute of Clinical Neuroscience, Umeå University Hospital, Sweden
Peter.Andersen@neuro.umu.se

Amotrophic lateral sclerosis is one of the most devastating diseases known to mankind. Despite intensive research the causes are poorly understood. The only recognized epidemiological risk factors are male sex, increasing age, and familial disposition. Recent studies suggest an increased incidence of ALS among professional soccer players in Italy and American soldiers who participated in the First Gulf War 1991.

E.-A. Aran described the first case of familial ALS (FALS) in 1850 and 156 years later 6 genes (SOD1, ALSIN, VAPB, VEGF, Angiogenin, Dynactin) are known to cause different forms of ALS. A further 8 genetic loci have been identified but the genes are still unknown. At present, mutations in the gene encoding the free radical scavenging enzyme CuZn-SuperOxid Dismutase (SOD1, 21q22.1) account for 12-23% of all diagnosed familial ALS cases (FALS) and 2-3% of diagnosed sporadic cases (SALS). Since 1993, 129 SOD1 missense and non-sense mutations have been identified with D90A being the most prevalent in France, Russia and Scandinavia (and the world), the I113T on the British Isles, the R115G in Germany and the L144F on the Balkan and in Italy. Some mutations are associated with unusual features (bladder disturbance, autonomic failure, neuralgic pain syndrome) making the diagnostic process difficult. Some mutations (A4V in Italy, USA and Sweden) are associated with LMN features only (with a rapidly progressing PMA-IV like phenotype) while others (R115G in Germany, G127X in Denmark) have a combination of LMN and UMN and present with a classical

Charcot-type of ALS. Some mutations are associated with a survival of less than a year (G41S in Italy), others with a survival time from onset of at least a decade or more (H46R in Norway, D90A in Portugal, Russia and Scandinavia). Testing for SOD1 mutation can accelerate the diagnostic process, confirm the diagnosis in difficult cases, provide (some) prognostic information and genetic counselling for relatives. Five different modes of inheritance (recessive, dominant with high penetrance, dominant with low penetrance, compound heterozygosity, de novo mutation) are recognized. We and others have shown that mutant SOD1 causes neurodegeneration not by an inability to scavenge superoxide free radicals but by a novel gained cytotoxic mechanism that probably involves misfolding of the mutant polypeptide and the formation of intracellular aggregates.

ALSIN (2q33) is a large gene encoding a novel protein. Mutations in this gene has been found in rare cases of MND with predominantly UMN signs (PLS, HSP) and predominantly in individuals from the Middle East.

VAPB (20q13.3) has very recently been associated with various forms of ALS in 7 Brazilian families of Portuguese ancestry. The preliminary results of screening for VAPB and SOD1 gene mutations in 71 Portuguese patients with ALS will be presented at the meeting.

C014. Formas atípicas de doença do neurónio motor

Teresinha Evangelista

Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

As doenças do neurónio motor (DNM) constituem um grupo heterogéneo de doenças degenerativas do primeiro e/ou do segundo neurónio motor. As DNM podem ser hereditárias ou adquiridas e a sua incidência é de aproximadamente 1-5/100,000 com uma ligeira predominância no sexo masculino. Apesar de poderem ocorrer em todos os grupos etários, os sintomas iniciam-se, em geral, entre os 50 e os 70 anos. Um pequeno grupo de DNM podem ocorrer em crianças e jovens como é o caso das Formas Juvenis de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), a síndrome de Madras e as formas hereditárias de ELA (ALS2). As formas mais comuns de DNM incluem a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), a Paralisia Bulbar Progressiva, a Atrofia Muscular Progressiva e a Esclerose Lateral Primária. As duas últimas são consideradas formas atípicas de DNM.

A Esclerose Lateral Primária (PLS) é uma doença rara, esporádica, caracterizada por degenerescência da via piramidal. Manifesta-se clinicamente por espasticidade de agravamento lentamente progressivo, de início envolvendo os membros inferiores e mais tarde os membros superiores e músculos bulbares. A distinção entre ELA e PLS baseia-se no grau de envolvimento do segundo neurónio motor.

A Atrofia Muscular Progressiva (PMA) é uma forma rara de DNM que afecta exclusivamente o segundo neurónio motor. Os sintomas habituais incluem atrofia, fasciculações e diminuição de força na ausência de hiperreflexia, espasticidade, sinal de Babinski ou labilidade emocional. Estes sintomas têm que ocorrer de forma isolada durante um período de 3 a 5

anos, podendo posteriormente evoluir para ELA.

Outras formas atípicas de DNM incluem a atrofia monomiélica e os síndromes plus de ELA: o complexo ELA-Doença de Parkinson-Demência da ilha de Guam, a Demência Frontotemporal associada à DNM e a DNM com oftalmoplegia e doença extrapiramidal.

A Atrofia Monomiélica ou Doença de Hirayama é uma forma focal de DNM, não progressiva após a fase inicial de instalação. Tem início juvenil, com envolvimento exclusivo do segundo neurónio motor e afecta indivíduos do sexo masculino de ascendência Indiana ou Japonesa. A Síndrome de O'Sullivan-McLeod é uma variante da atrofia monomiélica que afecta os músculos intrínsecos da mão e os músculos do antebraço, de uma forma muito lentamente progressiva.

Os quadros demenciais têm sido cada vez mais associados com a DNM, seja pela descrição em doentes com formas típicas de ELA, seja pelo aparecimento de sintomas de envolvimento dos neurónios motores em doentes com Demência Frontotemporal. Sempre que há associação de DNM com demência esta caracteriza-se por alterações de personalidade, desadequação da conduta social, defeitos de execução e planeamento e defeito de linguagem.

Dentro dos síndromes geneticamente determinados, que não serão abordados, existem algumas formas de apresentação atípica. Saliento apenas, por já ter sido identificada em Portugal, os doentes com a mutação D90A que apresentam uma evolução particularmente longa de início nos membros inferiores.

C015. IVIg in Autoimmune Neuromuscular Disorders

Marinos C. Dalakas

National Institutes of Neurological Disorders and Stroke, NIH, Bethesda, MD.

Intravenous Immunoglobulin (IVIg) has multiple actions on the immunoregulatory network that operate in concert with each other. For each autoimmune neuromuscular disease however, there is a predominant mechanism of action that relates to the underlying immunopathogenetic cause of the respective disorder. Among the best understood actions of IVIg include the following: a) suppression of pathogenic autoantibodies, an effect relevant in Myasthenia Gravis (MG), Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS), Guillain-Barré syndrome (GBS), Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIPD) and Stiff-Person Syndrome (SPS); b) inhibition of complement activation and interception of membranolytic attack complex formation, an action relevant to the complement-mediated mechanisms involved in GBS, CIPD, MG and dermatomyositis (DM); c) modulation of the inhibitory or activation Fc receptors on macrophages that invade targeted tissues in nerve and muscle, as seen in CIPD, GBS and DM; d) downregulation of pathogenic cytokines and adhesion molecules; e) suppression of T cell functions; and f) interference with antigen recognition.

Controlled clinical trials have shown that IVIg is effective as first-line therapy in patients with GBS, CIDP and multifocal motor neuropathy (MMN), and as second-line therapy in DM, MG, LEMS, and SPS. In paraproteinemic IgM anti-MAG demyelinating polyneuropathies and inclusion body myositis the benefit is variable, marginal and not statistically significant. Pharmacogenomic studies we have recently completed, have identified genes modulated by IVIg that appear to be relevant to the clinical response. IVIg has a remarkably good safety record for long term administration, however the following side effects have been observed: mild, infusion-rate related reactions such as headaches, myalgia or fever; moderate but inconsequential events, such as aseptic meningitis and skin rash; and severe, but rare, complications such as thromboembolic events and renal tubular necrosis. Judicial use of IVIg based on results from controlled studies is recommended.

C016. The roadmap to the drug - AFM scientific strategy and achievements

Serge Braun

Association Française contre les Myopathies

Created in 1958 by a group of patient families, AFM (French Muscular Dystrophy Association) has a single objective: to cure neuromuscular diseases and reduce disabilities.

To achieve these goals, AFM takes part in the development of scientific tools for the study of genetic and rare diseases in general, and provides scientists with new means to accelerate our understanding of genetic diseases and open up treatment avenues based on an understanding of the genes. Activities are through research grants programs, R&D partnership with both academic institutions and private companies, translational research programs and AFM's own projects.

AFM launched two centers: (1) Genethon, a 8000 m²/200 staff research center dedicated to the understanding and treatment of neuromuscular diseases: generated and made publicly available the first maps of the human genome, helping the localization or identification of more than 1000 genes, among them most of the genes responsible for rare neuromuscular diseases. Genethon has now evolved towards a non-for-profit biotech with 4 gene therapy projects at the preclinical or clinical stage (3 muscle dystrophies and one immunodeficiency); (2) the Institut de Myologie (Myology Institute), a center for international expertise on muscle, intended for patient care, research, clinical trials and teaching programs, within the Pitié-Salpêtrière Hospital complex (Paris).

This strategy led to the first gene therapy trial for a neuro-

muscular disease (Duchenne dystrophy), new cutting edge therapies such as the U7 exon skipping approach for DMD and other diseases, breakthroughs in gene and cell therapy of several diseases.

More recently, and on the same basis as for Genethon in the past, a new ambitious program has been launched, I-Stem, a human embryonic stem cell research programme for the use of stem cells as therapeutic means and as new tools for molecular screening.

Some of the approaches have now reached the clinic, through the funding of, or direct involvement in 40 completed, ongoing or planned clinical trials. Some of them are geared towards neuromuscular diseases (i.e. DMD, SMA, LGMD) and some involve others rare «model» genetic diseases for which potential treatments are the most advanced or provide valuable information (i.e. immunodeficiencies, skin diseases, neurological diseases).

More recently, AFM has been at the origin and is actively involved in TREAT-NMD a large European network project, led by Kate Bushby and Volker Straub, and dedicated to the acceleration of cutting edge therapies for rare neuromuscular diseases

AFM strategy, achievements and progress in the field of new therapies of neuromuscular diseases will be detailed.

Doenças do sistema nervoso periférico

PN1. Alterações morfológicas de fibras nervosas intraepidérmicas em portadores assintomáticos da mutação TTR Met30

Pedro Pereira^{1,2}; Teresinha Evangelista^{1,2}; Cândida Barroso^{1,2}; Isabel Conceição¹, Mamede de Carvalho¹, Maria João Saraiva³
1-Instituto de Medicina Molecular; Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal; 2-Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 3-Instituto de Biologia e Medicina Celular, Porto.
pedrojfpereira@mail.telepac.pt

Introdução: A biópsia de pele é utilizada como meio complementar de diagnóstico nas neuropatias de pequenas fibras. A marcação imunohistoquímica com o marcador pan-neuronal PGP 9.5 é uma técnica reprodutível e aplicável na prática clínica, e permite a avaliação quantitativa e morfológica das alterações precoces nas terminações nervosas intraepidérmicas em doentes portadores de polineuropatia amiloide familiar.

Objectivos: Avaliar a marcação imunohistoquímica com o marcador pan-neuronal PGP 9.5 e identificar alterações na morfologia das fibras nervosas intraepidérmicas em portadores assintomáticos da mutação TTR Met 30.

Material e Métodos: São efectuadas 2 biópsias de pele com 3 mm de diâmetro ("Punch biopsy") do membro inferior e é feita a marcação imunohistoquímica do material criopreservado com o anticorpo PGP 9.5 (MCA2084 Serotec). A contagem de fibras cutâneas e análise morfológica é efectuada utilizando software de análise de imagem Motic Images Advanced. Foram estudados 5 portadores assintomáticos e os resultados comparados com 5 controlos normais, e 3 doentes do estadio I da PAF.

Resultados: São identificáveis alterações morfológicas nas fibras nervosas intraepidérmicas. Nos portadores assintomáticos observa-se uma irregularidade da marcação axonal, sendo evidente um aumento da ramificação axonal, um ingurgitamento intra-axonal e um aumento de varicosidades, bem como uma progressiva redução do número de fibras nervosas intraepidérmicas nos diferentes estádios da PAF.

Discussão/Conclusão: Estes achados estão de acordo com os achados morfológicos descritos para outras polineuropatias, em especial a PNP diabética. Comparando com os casos normais, evidencia-se alterações morfológicas características de degeneração das fibras nervosas intraepidérmicas.

PN2. Envolvimento do Sistema Nervoso Periférico na Doença de Creutzfeldt-Jakob

Luísa Alves¹, Raquel Rego², Paulo Bugalho¹, Isabel Carmo¹, Mário Veloso¹, Luís Santos¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal; 2-Serviço de Psiquiatria do Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada.
asiulselva@hotmail.com

Introdução: A Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma patologia neurodegenerativa caracterizada pela deposição na substância cinzenta cortical e sub-cortical de uma isoforma anormal da proteína priónica. Esta é acompanhada de perda neuronal severa, astrocitose e transformação espongiiforme. As manifestações clínicas reflectem primariamente o envolvi-

mento do sistema nervoso central. No entanto, alguns doentes com as formas esporádica e familiar de DCJ mostram, por vezes até como manifestação inicial, sintomas de neuropatia periférica ou neuropatia motora, confirmados electrofisiológica e histologicamente. Há ainda descrição de envolvimento subclínico do sistema nervoso periférico (SNP). Estudos imunohistoquímicos demonstraram em alguns doentes a presença de depósitos granulares de prião nos neurónios dos gânglios da raiz dorsal, nas fibras dos nervos periféricos e nas raízes posteriores. As formas de compromisso do SNP descritas até agora foram: doença do neurónio motor, polineuropatia axonal, axonal-desmielinizante e desmielinizante (aguda e crónica), mononeuropatia axonal e axonal-desmielinizante, mononeuropatia múltipla axonal e axonal-desmielinizante.

Caso clínico: Mulher que iniciou aos 65 anos delírio persecutório, humor deprimido, insónia e anorexia. Três meses depois manifestou queixas de sensação de adormecimento e queimadura nos segmentos distais dos quatro membros com progressão ascendente lenta condicionando dificuldade progressiva na marcha. Um ano depois, apresentava mioclonias dos membros, face e língua. Concomitantemente, observou-se declínio das funções cognitivas. O exame neurológico revelava hipostesia/disestesia algica bilateral em meia e luva, ataxia cerebelosa da marcha, ataxia apendicular dos 4 membros e hiperreflexia osteotendinosa generalizada com área reflexogénea aumentada. Os achados do EMG foram compatíveis com mononeuropatia múltipla sensitivo-motora. A TAC-CE mostrava atrofia cerebelosa e fronto-parietal bilateral. A RM-CE demonstrava hipersinal difuso do córtex frontal, temporal, parietal e occipital em T2 e TR longo, com restrição à difusão e hipointensidade no mapa de ADC. O EEG mostrou estruturação deficiente e sequências de actividade periódica. A pesquisa de proteína 14.3.3 no LCR foi positiva. O estudo do polimorfismo Met129Val no gene do prião humano revelou heterozigotia. A pesquisa de mutações foi negativa. Foi feito o diagnóstico de DCJ esporádica provável.

Discussão/Conclusões: A mononeuropatia múltipla foi já descrita em alguns casos como forma de compromisso do SNP na DCJ. Nesta doente, não encontramos outra explicação para a neuropatia periférica, nomeadamente vasculite, diabetes mellitus ou infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. Assim, este caso suporta a impressão de muitos autores de que a neuropatia periférica deve ser considerada parte integrante do quadro clínico de DCJ e de que, por isso, o EMG deve constituir um procedimento de rotina nestes doentes.

PN3. Múltiplos bloqueios de condução das fibras motoras no contexto de vasculite

Filipa Ramos¹, Liliana Gouveia², João Costa², Mamede de Carvalho³

1-Serviço de Reumatologia e Doenças Ósseas Metabólicas, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal. Unidade de Neuromusculares do Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal.
mamedemg@mail.telepac.pt

Introdução: A existência de bloqueios transitórios da condução nas fibras motoras em nervos afectados no contexto de vasculite, na fase aguda do processo, antes do início da degenerescência Waaleriana, é um fenómeno já descrito, embora invulgar. Descrevemos um caso de uma doente com 36 anos,

com o diagnóstico de Lupus Eritematoso Disseminado (LES), em que tal foi verificado em vários nervos.

Caso Clínico: Doente com 36 anos, sexo feminino, com LES diagnosticado há 6 anos, por envolvimento cutâneo e articular. Inicia 2 semanas antes do internamento, quadro de dor e parestesias distais dos membros inferiores de agravamento progressivo, seguido de, na semana seguinte, parestesias nos membros superiores e diminuição na força muscular nos membros superiores e inferiores. À observação observou-se uma hiperestesia táctil e álgica em meia luva e meia, e defeito da sensibilidade profunda nos dedos das mãos e pés. A força muscular estava diminuída: grau 4 na dorsiflexão do pé esquerdo e na extensão bilateral do hallux; grau 3 nos músculos intrínsecos das mãos; a força muscular estava normal nos restantes segmentos. Os ROTs estavam presentes embora fracos, sobretudo à esquerda. Verificou-se ainda uma ataxia da marcha por defeito proprioceptivo. Analiticamente registou-se uma anemia microcítica, hipocrômica, VS e PCR elevadas, diminuição da fracção C4 do complemento, ANA, anti-corpo anti-DNAs e anti-SSA positivos. No 1º dia de internamento e cerca de 2 dias após o início das queixas de parésia, foi efectuado estudo das velocidades de condução, onde se identificaram bloqueios de condução das fibras motoras dos seguintes nervos: ciático popliteu externo direito (bloqueio no segmento abaixo do colo do perónio-tornozelo); mediano direito (antebraço); e cubitais (antebraço), com redução da amplitude das respostas sensitivas nos membros inferiores. O segundo exame, realizado 15 dias mais tarde, confirma sinais de degenerescência axonal nos nervos afectados: severa redução da amplitude distal das respostas motoras e sensitivas e sinais de desinervação activa na electromiografia de detecção.

A doente foi inicialmente medicada com prednisona na dose de 1mg/kg e imunoglobulina e.v. (400 mg/kg/dia) durante 5 dias sem resposta significativa, motivo pelo qual realiza seguidamente pulso de ciclofosfamida (750mg/m²) que resulta numa melhoria clínica.

Conclusão: Este caso salienta a presença de bloqueios transitórios da condução nervosa na fase aguda da vasculite com envolvimento do nervo periférico. Devido às implicações de prognóstico e de tratamento um segundo estudo electromiográfico deve ser realizado nestes casos para observação dos sinais de degenerescência axonal.

PN4. Paralisias de nervos periféricos recorrentes na criança - pensar em neuropatia hereditária com sensibilidade à pressão

José Paulo Monteiro¹, Marta Nunes¹, João Proença²

1-Serviço Pediatria e 2-Serviço Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal.
neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução: Existem ainda poucos registos pediátricos de neuropatia hereditária com sensibilidade à pressão (HNPP), uma entidade autossómica dominante, seguramente subdiagnosticada, que envolve deleções no gene PMP22.

Caso Clínico: Criança do sexo masculino, com antecedentes familiares e pessoais irrelevantes, que com 6 anos, após traumatismo menor, surgiu na Urgência Pediátrica com “pé pendente” à esquerda. Realizou EMG que revelou bloqueio de condução parcial do ciático popliteu esquerdo, Recuperou gradualmente com fisioterapia. Com 9 anos, sem factor

desencadeante aparente, parésia radial à esquerda, acompanhada de parestesias no mesmo território. Repetiu EMG que revelou diminuição das velocidades de condução motoras no radial esquerdo. Melhorou gradual da paresia radial esquerda, ao longo de cinco meses, com apoio de fisioterapia.

A história de duas paralisias de nervos periféricos (peroneal esquerdo e três anos mais tarde o radial esquerdo) aparentemente associadas a traumatismos minor, com história familiar aparentemente inocente e alterações no estudo eletrofisiológico, sugeria o diagnóstico de neuropatia hereditária com sensibilidade à pressão. Foi então pedido o estudo de genética molecular para a HNPP, que confirmou a deleção no gene PMP22 no cromossoma 17p11.2-12. A evolução tem sido favorável, mantendo discreta fraqueza muscular nos dois territórios afectados.

Discussão: Perante uma criança que, na sequência de traumatismos minor, surge com paralisia focal e transitória de dois territórios nervosos distintos, mesmo na ausência de história familiar, é fundamental pensar na HNPP. A função do gene PMP22 poderá envolver a estabilização da mielina após traumatismos repetidos. O diagnóstico precoce desta entidade permitiu uma orientação e aconselhamento adequado a esta criança e à sua família.

PN5. Infecção a Parvovírus B19: uma causa aguda de Síndrome do Túnel do Carpo Bilateral

Cândida Barroso¹, Ana Sofia Corredoura², Patrícia Branco³, Mamede de Carvalho¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Medicina e 3-Serviço de Nefrologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.
candida.barroso@hsm.min-saude.pt

Introdução: O síndrome do túnel do carpo (STC) é a mais frequente mononeuropatia por compressão. Muitas causas estão descritas, mas rara é a etiologia infecciosa. O parvovírus B19 foi identificado em 1975 e estabelecido como causa do eritema infeccioso (ou quinta doença) das crianças em 1983. Desde aí várias manifestações clínicas têm sido reportadas incluindo manifestações neurológicas e, nomeadamente, STC. Na literatura estão publicados cinco casos aos quais os autores adicionam um novo caso com descrição dos aspectos clínicos, laboratoriais e neurofisiológicos.

Caso Clínico: Doente de 35 anos, sexo feminino, previamente saudável, apresenta quadro de mal-estar geral, astenia, adenopatias cervicais indolores, exantema generalizado maculo-papular não pruriginoso e edema e dor de várias articulações nos quatro membros, nomeadamente, dos punhos. Três dias depois aparecimento de parestesias tipo formigueiro nas mãos, na distribuição do nervo mediano, que agravavam com os movimentos do punho. Não teve febre. A observação neurológica revelou hipostesia táctil e álgica bilateral, no território do nervo mediano e Tinnel positivo bilateral. O EMG confirmou STC bilateral. Laboratorialmente apresentava: serologia positiva para infecção aguda a Parvovírus B19; VS 25; PCR positiva; Ac anti-nuclear positivo, padrão mosqueado; imunocomplexos circulantes aumentados. Foi prescrita ortótese para os punhos, gabapentina 300 mg 3x/dia e analgésicos. Após 6 meses a doente encontra-se recuperada e retomou a actividade profissional. O estudo longitudinal seriado das velocidades de condução confirmou progressiva melhoria.

Conclusão: A infecção aguda a Parvovírus B19 constitui uma causa de STC que importa conhecer, dada esta infecção poder ocorrer em adultos (50% dos indivíduos adultos não estão imunes) e provavelmente estar subestimada. Os sinto-

mas típicos são o exantema e a artrite simétrica que envolve preferencialmente as mãos, punhos e joelhos. Em regra, a artrite é auto-limitada, benigna e resolve após uma a duas semanas, mas em algumas articulações pode determinar compressão mecânica das estruturas nervosas subjacentes. Este é o mecanismo mais provável de compressão do nervo mediano no punho.

PN6. Mononeuropatia múltipla associadas a Síndrome de Churg-Strauss

Miguel Gago¹, João Massano¹, Madalena Pinto¹, Lúcia Castro², Stirling Carpenter², Carolina Garrett¹, José A. Mendes-Ribeiro³, Goreti Nadas¹

1-Departamento de Neurologia, Hospital de São João, 2-Departamento de Neuropatologia e 3-Departamento de Neurofisiologia; Hospital de São João, Porto, Portugal. miguelgago@yahoo.com

Introdução: O Síndrome de Churg-Strauss (SCS) é uma doença imunológica rara definida pelo American College of Rheumatology pela presença de pelo menos 4 de 6 critérios: asma, eosinofilia (>10% leucócitos ou >1500/ml), anomalia dos seios paranasais, mononeuropatia ou polineuropatia, infiltrados pulmonares migratórios, e granulomas extravasculares eosinofílicos. Descrevemos dois casos clínicos de SCS com mononeuropatias múltiplas.

Caso Clínico: Relatamos dois doentes, sexo feminino e masculino respectivamente 46 e 69 anos de idade, com quadro respiratório alto (pólipos nasais, rinosinusite) e asma precedendo em dois anos o início de manifestações neurológicas. Ambos estavam medicados com corticóides inalatórios para sintomas respiratórios. Apresentavam quadro de mononeuropatias múltiplas sensitivo-motora subagudo e agudo, com tetraparésia distal assimétrica e hipoestesia distal. Ambos apresentaram perda ponderal e a doente vasculite cutânea. O estudo imunológico revelou aumento de eosinófilos, VS, PCR, IgE e p-ANCA. Sedimento urinário e RX pulmonar em ambos normal. Estudo neurofisiológico sugestivo de polineuropatia. A biópsia do músculo e do nervo mostraram infiltrado perivascular eosinofílico. Verificou-se normalização rápida de marcadores inflamatórios (eosinófilos, VS, PCR, p-ANCA, IgE) e das lesões cutâneas, e melhoria gradual dos défices neurológicos após início de corticoterapia (1 mg/kg).

Conclusão: Salienta-se a importância das manifestações neurológicas e a revisão por aparelhos e sistemas para o diagnóstico desta entidade clínica. A instalação precoce de corticoterapia é determinante na evolução e prognóstico deste síndrome. Embora o estudo electrofisiológico revele a presença de uma polineuropatia, clínica e histologicamente apresentaram-se como mononeuropatia múltipla, manifestação neurológica mais frequente neste síndrome. Dada a sobreposição com outras vasculites, são essenciais a colheita de história clínica e a confirmação por exames laboratoriais, sobretudo a presença na anatomopatologia de infiltrado eosinofílico perivascular.

PN7. Neuropatia desmielinizante monofocal recidivante

Anabela Matos, Luís Negrão, Argemiro Geraldo
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal.
anabelamatos@mail.pt

Introdução: A Neuropatia Motora Multifocal (NMM) e o Síndrome de Lewis-Sumner (SLS) são doenças nervosas peri-

féricas adquiridas, de natureza desmielinizante, em que predomina a fraqueza muscular nos membros superiores, sendo a sintomatologia sensitiva discreta ou ausente na NMM e frequente na SLS. Electrofisiologicamente apresentam sinais de desmielinização nervosa motora, predominando no segmento do antebraço e envolvendo mais do que um nervo. Distinguem-se pelo diferente compromisso das respostas sensitivas, que estão alteradas na SLS e preservadas na NMM. Na Polineuropatia Crónica Inflamatória Desmielinizante (PCID) a sintomatologia clínica, sensitiva e motora, e o estudo electrofisiológico mostram frequentemente envolvimento generalizado dos nervos periféricos nos membros superiores e inferiores.

Caso clínico: Doente de sexo masculino, caucasiano, de 22 anos de idade, que apresenta quadro clínico de diminuição de força muscular da mão esquerda e parestesias do 4º e 5º dedos ipsilaterais. O exame neurológico revelava hipostesia tacto-álgica do bordo cubital e do 5º dedo da mão esquerda, discreta atrofia do 1º interósseo dorsal e défice de força muscular na abdução dos dedos (G4-MRC). O estudo de condução nervosa revelou a existência de bloqueio de condução nervosa motora (BCNM) parcial, focal, do Nervo Cubital esquerdo a nível terço superior do braço; o estudo de condução nervosa sensitiva distal do Nervo Cubital esquerdo e a avaliação de outros nervos no mesmo membro e nos membros superior direito e inferiores eram normais. O exame muscular com electrodo-agulha revelou perda do recrutamento muscular nos músculos da mão inervados pelo Nervo Cubital. A RMN do braço esquerdo não revelou compressão do Nervo Cubital a nível do bloqueio de condução. Os anticorpos antinucleares, anticorpos anti-GM1 e serologias HIV foram negativas. O proteínograma electroforético, a imunoelectroforese e a VS eram normais. O doente efectuou tratamento com imunoglobulina ev (IVIG) (2g/Kg) com recuperação clínica completa e melhoria acentuada do BCNM parcial.

Um episódio clínico semelhante ao actual tinha ocorrido 5 anos antes, com as mesmas características clínicas, electrofisiológicas e terapêuticas, mantendo-se o doente assintomático neste intervalo de tempo.

Conclusão: Neste doente salientamos a presença de BCNM parcial focal recidivante acompanhado de sintomatologia sensitiva (com potenciais de acção sensitiva normais) e a boa resposta clínica e electrofisiológica à terapêutica com IVIG. Existem na literatura seis casos descritos de neuropatias motoras monofocais. O caso clínico apresentado não cumpre os critérios de diagnóstico da NMM e de SLS mas pode corresponder a uma forma parcial do “continuum” diagnóstico que existe entre estas duas entidades. Não se pode excluir tratar-se de uma forma minor, limitada de PCID.

PN8. Papel da biópsia de nervo sural no diagnóstico de polineuropatia crónica desmielinizante inflamatória (CIDP)

Ernestina Santos¹, Luísa Alves², Lúcia Galan³, António Guimarães³, Manuel Melo Pires³

1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral Santo António, Porto, Portugal; 2-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa, Portugal; 3-Serviço de Neuropatologia do Hospital Geral Santo António, Porto, Portugal.

Introdução: A CIDP é uma doença inflamatória do nervo periférico que leva à desmielinização e conseqüentemente, à

perda da força muscular e défices sensitivos. Habitualmente o diagnóstico faz-se com base clínica, electrofisiológica e estudo citoquímico do líquido.

A biopsia de nervo sural ajuda a estabelecer o diagnóstico em situações particulares e tem fornecido informações importantes acerca da patogénese em estudos clínico-patológicos da CIDP. É recomendada quando a neuropatia se apresenta com envolvimento assimétrico e multifocal e se considera a possibilidade de mononeuropatia multiplex (vasculite). O diagnóstico diferencial de CIDP em relação a outras alterações hereditárias, metabólicas, diabéticas ou tóxicas é também essencial, uma vez que a CIDP possui várias opções terapêuticas.

Objectivo: Descrever os aspectos particulares que levaram à realização de biopsia de nervo sural e a sua utilidade em doentes com suspeita CIDP.

Doentes e Métodos: Foram revistos os processos clínicos e as lâminas dos doentes seguidos em consulta de Neurologia com diagnóstico de CIDP que realizaram biopsia de nervo sural. Caracterizou-se do ponto de vista clínico, electrofisiológico e patológico.

Resultados: Dez doentes realizaram biopsia de nervo sural, oito homens e duas mulheres. Constatamos que as características clínicas/laboratoriais mais atípicas que levaram à realização de biopsia foram: a assimetria dos défices motores (5/10), presença de outra patologia (4/10: duas doentes com esclerose múltipla, um com linfoma de Hodgkin e outro com gamapatia monoclonal), ausência de proteinorráquia elevada (5/10) ou ausência de características de desmielinização na EMG (1/10). A biopsia foi sugestiva de desmielinização em nove e num deles apesar de apresentar características de predomínio axonal, confirmou inflamação.

Comentários: Só num único caso a biopsia mostrou inflamação. E apenas num outro, teve um papel de relevo, uma vez que as duas primeiras electromiografias realizadas não permitiram estabelecer critérios de diagnóstico de CIDP. Este caso levanta a questão de qual o momento ideal de realização de EMG e da indicação de repetição deste exame. Nos restantes apenas confirmou os critérios já estabelecidos pelos dados clínicos, electromiográficos e laboratoriais.

PN9. Neuropatia Motora Hereditária Distal - casuística da Consulta Externa de Neuromusculares

A. Geraldo, L. Negrão, A. Matos, A. Morgadinho
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal
apgeraldo@clix.pt

Introdução: As Neuropatias Motoras Hereditárias Distais são um grupo de doenças geneticamente heterogéneas com um modo de transmissão autossómico dominante ou recessivo. Clinicamente são caracterizadas por fraqueza e atrofia muscular a nível dos membros de predomínio distal, por vezes associadas a disfunção piramidal, mas na ausência de anormalidade sensorial.

Objectivos: Apresentar as características clínicas, demográficas e neurofisiológicas de um conjunto de doentes com neuropatia motora distal, seguidos na Consulta Externa de Doenças Neuromusculares dos Hospitais da Universidade de Coimbra num período compreendido entre 2000 - 2005

Material e Métodos: Foram identificados dez doentes no registo da Consulta Externa de Doenças Neuromusculares dos HUC e que apresentavam fraqueza muscular de predomínio

distal e com estudo neurofisiológico revelando um padrão neurogéneo

Resultados: Foram identificados 10 doentes (5 do sexo masculino e 5 do sexo feminino), com idades actuais compreendidas entre os 26 e os 58 anos de idade. Os primeiros sintomas surgiram entre os 4 e os 52 anos de idade (70% dos doentes com início da sintomatologia na adolescência). O tempo de evolução dos sintomas até ao diagnóstico variou entre um e os 45 anos. Nove doentes apresentavam um início da fraqueza muscular confinada aos membros inferiores, e apenas um apresentava envolvimento simultâneo das mãos e pés. Nenhum dos doentes apresentava sintomas sensoriais. Três doentes apresentavam deformidades esqueléticas: dois com pés cavus e um outro com retracção do Tendão de Aquiles. Em 2 doentes, com a evolução da doença, a fraqueza muscular estendeu-se aos membros superiores. Quatro doentes tinham uma história familiar positiva (dois doentes tinham um irmão com doença semelhante, um outro tinha dois primos paternos com a mesma sintomatologia, e outro tinha um avó paterno). Quatro doentes realizaram biopsia muscular que demonstrava atrofia muscular neurogênea. Todos os doentes realizaram estudo genético não se tendo encontrado qualquer mutação nos genes de SNMt e NAIPt

Conclusão: As Neuropatias Motoras Hereditárias distais são doenças raras, clínica e geneticamente heterogéneas. Este grupo de pacientes é relativamente homogéneo na sua forma de apresentação, e na maioria dos casos há uma atrofia e fraqueza muscular predominando nos músculos do compartimento anterolateral da perna. A expressão fenotípica desta entidade é baseada na grande maioria das vezes em casos isolados ou em pequenas famílias. O estudo genético realizado neste grupo de doentes foi negativo para as mutações consideradas, o que levanta a possibilidade da existência de um grupo de doentes diferentes da forma clássica de Atrofia Muscular Espinhal.

PN10. Plexopatia braquial bilateral reversível

Rosa Santos Silva, Rui Morgado
Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal.

Introdução: A neuropatia hereditária com sensibilidade à paralisia por pressão (HNPP) é uma doença autossómica dominante caracterizada por uma susceptibilidade aumentada à tracção mecânica ou compressão. Apresenta-se frequentemente sob a forma de mononeuropatias recorrentes com completa recuperação funcional. À medida que a doença evolui, o acúmulo de surtos pode resultar em algum défice residual.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 26 anos, estudante, com quadro agudo de fraqueza muscular que se desenvolveu espontaneamente em 24 horas tendo-se iniciado no membro superior direito e progredido para o membro superior esquerdo. Observou-se recuperação ad integrum nas 3 semanas subsequentes. Nos antecedentes pessoais há referência a episódio de parésia crural esquerda com incapacidade funcional no ano anterior, que recuperou em cerca de 30 dias. Desconhece-se história familiar de doenças neuromusculares.

O exame neurológico revelou diparésia braquial hiporefléxica grau 3/5.

Realizou electromiografia cujo resultado foi a favor de neuropatia desmielinizante.

Com base nos dados clínicos e electrofisiológicos foi pedido estudo molecular para HNPP- doseamento de PMP22 tendo sido detectada uma deleção na região que compreende o gene PMP22(17p11.2).

Conclusão: A actual prevalência da HNPP continua desconhecida mas estima-se em 2-5 casos /100000. É provável que seja superior tendo em conta que 90% dos doentes não se encontram diagnosticados. O pronto reconhecimento e valorização da sintomatologia poderá ser o único meio de limitar ou mesmo evitar sequelas residuais uma vez que não existe nenhum tratamento disponível a não ser a prevenção.

Descrevemos este caso pela forma pouco comum de apresentação (diparésia braquial) e pela inexistência de factor desencadeante nomeadamente compressivo.

PN11. Utilidade da Biopsia de Nervo no diagnóstico em Doenças Neuromusculares

Rui André, Olinda Rebelo, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão

Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal.
ruiandre@gmail.com

Introdução: A biopsia de nervo periférico é um método de diagnóstico invasivo, com indicações cada vez mais limitadas para a sua realização e o seu contributo para o diagnóstico etiológico é importante em determinadas etiologias.

Objectivos: Avaliar a contribuição da informação da biopsia de nervo periférico para o diagnóstico de neuropatia periférica e qual a sua utilidade para o diagnóstico etiológico comparativamente aos resultados dos exames clínico e electrofisiológico.

Metodologia: Foram analisadas as biopsias de nervo efectuadas entre 1995 e 2005. Os processos clínicos individuais foram avaliados relativamente aos dados demográficos (sexo, idade), clínicos e estudo neurofisiológico.

Resultados: Foram realizadas 35 biopsias nervosas periféricas, sendo 18 no sexo masculino e 17 no sexo feminino. A idade média foi de 59,5 anos (32-83 anos). A sintomatologia clínica de apresentação foi de predomínio motor em 3 casos (8%), sensitiva em 15 (43%) e sensitivo-motora em 17 casos (49%). O tempo médio de evolução da sintomatologia clínica foi de 34,3 meses (1-588 meses). Os resultados do estudo EMG foram classificados em: Polineuropatia axonal: 23, das quais 13 sensitivas e 10 sensitivo-motoras; Polineuropatia desmielinizante: 4, das quais 3 sensitivo-motoras e 1 motora; Mononeuropatia Múltipla: 4; Mononeuropatia isolada 1; DNM: 1 e lesão do plexo lombo-sagrado: 1. A biopsia de nervo revelou neuropatia axonal inespecífica em 23 casos (65,7%); neuropatia vasculítica em 5 casos (14%); Neuropatia amilóide, Lepra e Neuropatia Tomaculosa: 3 casos (8,5%) e foi normal em 4 casos (11,5%). A biopsia de nervo foi útil em 8 casos (22,8%), confirmando uma lesão de natureza vasculítica (5 casos), a presença de Mycobacterium Leprae - 1 caso, anomalias estruturais de mielina (tomaculos) - 1 caso e substância amilóide - 1 caso.

Conclusões: A biopsia de nervo demonstrou ser útil em pequena percentagem dos casos analisados (22,8%), chamando a atenção para a necessidade de uma selecção criteriosa para a sua realização.

PN12. Atrofia Espinhal Anterior - experiência na região Centro

Mónica Vasconcelos, Isabel Fineza

Serviço de Neuropediatria, Hospital Pediátrico de Coimbra, Portugal.
mvasconcellos@netcabo.pt

A atrofia espinhal anterior (AEA) é uma doença neuromuscular degenerativa, autossómica recessiva, causada por uma

mutação no gene SMN1, localizado no cromossoma 5q12.2-q13. A AEA em idade pediátrica é, geralmente, classificada em 3 grupos de acordo com a clínica e idade de manifestação da doença.

Objectivos: Caracterização das crianças com AEA seguidas no Hospital Pediátrico de Coimbra (HPC), com especial relevo para a caracterização molecular dos diferentes grupos.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos de doentes com o diagnóstico de AEA seguidos em consulta de Neuropediatria no HPC. Variáveis analisadas: idade, sexo, tipo de AEA, idade do diagnóstico, estudo molecular, clínica, apoio ventilatório.

Resultados: Um total de 31 crianças (22 do sexo masculino) com o diagnóstico de AEA foi seguido no HPC. Doze pertencem ao tipo I, 12 ao tipo II, 6 ao tipo III e uma ao tipo V (forma distal de início precoce). Destas crianças, 21 iniciaram apoio ventilatório por máscara nasal. Todas as crianças do tipo I (12) têm diagnóstico confirmado por estudo molecular. Onze faleceram no decurso de infecções respiratórias agudas com idades compreendidas entre os 5 meses e os 8 anos; 8 tinham apoio ventilatório. Os doentes com AEA tipo II (12), todos confirmados por estudo molecular, têm idades compreendidas entre os 3 e os 23 anos. Onze crianças fazem ou fizeram ventilação nocturna no domicílio. Destes, 4 iniciaram-na de forma profiláctica e em todas se verificou uma diminuição da deformidade torácica. Uma criança faleceu cerca de 22 meses após iniciar ventilação. Dos 6 doentes com AEA tipo III, 2 estão ventilados. Apenas 4 apresentam deleção no gene SMN1. O intervalo entre a idade de manifestação da doença e a perda da marcha variou entre os 4 e os 20 anos.

Conclusões: Todos os doentes com AEA tipo I e II têm confirmação molecular do diagnóstico clínico (100%). Em relação ao tipo III, em 25% dos doentes o estudo molecular foi negativo. Apesar dos estudos genéticos serem fundamentais para a confirmação diagnóstica, não nos permitem classificar os diferentes tipos de AEA e estabelecer um prognóstico preciso. Consequentemente, as medidas de intervenção terapêutica têm de ser individualizadas, nomeadamente o uso do suporte ventilatório.

PN13. Doença do Neurónio Motor e Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana

João Martins; Luísa Alves; Luís Santos; Miguel Viana-Baptista

Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal
joaomartins.dr@gmail.com

Introdução: Numa revisão recente da literatura, foram encontrados apenas 21 casos de Doença do Neurónio Motor (DNM) associados à infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH). A sua patofisiologia continua por estabelecer e a associação fortuita não pôde ser definitivamente excluída. O nosso objectivo é descrever 3 doentes com DNM associada a infecção pelo VIH.

Casos clínicos: O caso 1 desenvolveu fraqueza e atrofia muscular do membro inferior direito de uma forma subaguda aos 39 anos, um ano após o diagnóstico de infecção pelo HIV. Oito meses depois, iniciou HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy). Nos 5 anos subsequentes, não foram notadas alterações clínicas significativas. As alterações clínicas e electrofisiológicas mantiveram-se confinadas aos músculos do membro inferior direito. Este doente morreu aos 45

anos, devido a hemorragia gastrointestinal alta. O caso 2 estava sob HAART há 2 anos quando iniciou sintomatologia motora (aos 42 anos, 6 anos após o diagnóstico de infecção pelo VIH). Tinha evidência clínica e electromiográfica de envolvimento do 1º e 2º neurónios nos 4 membros e nos músculos bulbares. Houve ligeira melhoria da força muscular dos membros inferiores após optimização da terapêutica antiretroviral. O caso 3 desenvolveu fraqueza muscular e caimbras dos membros inferiores assim como sintomas bulbares 19 anos após diagnóstico de infecção pelo VIH e 8 após início de HAART. Foi documentada disfunção de 1º e 2º neurónios nos 4 membros. A sua terapêutica antiviral foi optimizada 1 ano após o início da doença neurológica. Houve deterioração neurológica progressiva até à morte por insuficiência respiratória, 8 meses após o início dos sintomas motores. Todos os doentes apresentavam contagem de CD4 acima de 200 na altura do aparecimento da sintomatologia neurológica. O estudo de líquor revelou hiperproteinorráquia ligeira nos casos 1 e 3. A investigação laboratorial e imagiológica excluiu nos 3 casos patologias simuladoras de DNM.

Discussão/Conclusões: O caso 1 apresentava doença do 2º neurónio motor monomélica, enquanto os casos 2 e 3 apresentavam DNM definitiva (de acordo com os critérios El Escorial). Os nossos doentes não estavam severamente imunodeprimidos, e 2 deles estavam sob HAART aquando do início da DNM. Nestes, como em outros casos descritos, a gravidade da doença foi mais ligeira e a idade de instalação mais precoce que nos doentes com DNM e sem infecção pelo VIH, sugerindo que existem particularidades clínicas da DNM em indivíduos infectados pelo VIH.

PN14. Doentes com esclerose lateral amiotrófica com falência respiratória inaugural - sobrevida sob ventilação não-invasiva

Susana Pinto^{1,3}, Anabela Pinto^{1,3}, Mamede de Carvalho^{2,3}

1-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 3-Unidade de Neuromusculares, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal.

A Insuficiência Respiratória (IR) é a principal causa de morte dos doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Apesar de ser geralmente um acontecimento tardio, pode ser a forma de apresentação inicial da doença. Não existe informação na literatura sobre a utilidade da ventilação não-invasiva (VNI) nestes doentes

Dos 363 doentes com ELA seguidos na nossa consulta nos últimos 7 anos identificamos 19 doentes com IR inaugural (5,5%). A definição de IR inaugural foi estabelecida com base nos seguintes elementos: queixas de fatigabilidade respiratória e dispneia de esforço; ortopneia; respiração paradoxal; insuficiência respiratória global nas provas funcionais (capacidade vital forçada, pressão inspiratória máxima; gasometria arterial); alterações na oximetria nocturna percutânea; marcada redução ou ausência da resposta motora à estimulação do nervo frénico; sinais de desinervação na electromiografia do diafragma. A estes 19 doentes (15 homens, média de idade do início da doença de 66 ± 8,7 anos, tempo de evolução médio de 14,2 ± 7,9 meses) foi oferecida a VNI, sendo seguidos prospectivamente, com avaliação clínica pelo score funcional

ALS-FRS e o subscore respiratório do ALS-FRS-R.

Dezasseis doentes aceitaram a VNI e 3 recusaram. Presentemente, 7 dos 16 doentes ventilados ainda estão vivos, em oposição a apenas 1 vivo do grupo não-ventilado. Os doentes sob VNI têm um tempo médio de vida após início da VNI de 12±8,3; enquanto que os doentes sem VNI sobreviveram 5±0,66 (excluindo doentes falecidos por causa diferente de insuficiência respiratória). Os doentes ventilados foram divididos em 2 grupos consoante a força dos músculos cervicais (flexão < 4 e > 3); idade (< 55 e > 55) e envolvimento bulbar (sim x não) e comparados quanto à sobrevida (curvas de Kaplan-Meier). Os resultados revelaram que aqueles factores não influenciaram a sobrevida.

Estes resultados indicam que a VNI aumenta a sobrevida mesmo nos doentes com ELA que iniciam a doença por falência respiratória decorrente de severa perda de unidades motoras do diafragma. Por outro lado o tempo de vida após a introdução da VNI parece depender sobretudo de factores relacionado com a adesão ao tratamento e da boa adaptação a este recurso.

PN15. Avaliação da Pressão Máxima de Inalação Nasal (SNIP) e Estudo do Nervo Frénico em doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica

Ruth Galdes¹, Sofia Proença², Susana Pinto⁴, Ricardo Henriques⁴, Mamede de Carvalho^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Centro de Medicina Física e Reabilitação do Alcoitão; 3-Laboratório de EMG do Centro de Estudos Egas Moniz- FML. Instituto de Medicina Molecular; 4-Serviço de Medicina Física e Reabilitação do Hospital de Santa Maria, Lisboa. ruth.galdes@netc.pt

Introdução: Para avaliação da função respiratória nos doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica utiliza-se geralmente a Pressão Inspiratória Máxima (PiMáx), a Capacidade Vital Forçada (CVF) e, mais recentemente, a Pressão Máxima de Inalação Nasal (SNIP), visto que estas medidas se parecem correlacionar com o prognóstico da doença. No entanto, esta avaliação está muito dependente da colaboração activa do doente o que, em fases avançadas da doença é limitativo. O valor da avaliação neurofisiológica, nomeadamente, do estudo do nervo frénico não é conhecido.

Objectivos: 1) Testar da reprodutibilidade do SNIP em voluntários saudáveis e doentes com ELA; 2) Testar a utilidade do estudo neurofisiológico do nervo frénico na avaliação do declínio da função respiratória em doentes com ELA.

Sujeitos e Métodos: Vinte e seis voluntários saudáveis entre os 25 e 56 anos (média 36 anos, 18 mulheres) foram submetidos a 2 avaliações com intervalo médio de 16 dias (2-38). Em cada sessão registaram-se 5 valores por narina, comparando-se os resultados esquerdo-direito. Estudou-se a variabilidade intra-avaliação, assim como a reprodutibilidade inter-avaliação da média e do melhor valor observado. Foram ainda submetidos a 2 avaliações (com intervalo médio de 5,6 meses) 21 doentes com ELA (10 bulbares, 12 homens) com idade média de 58,9 anos, com duração média de doença de 12,8 meses. Cada avaliação incluiu: as escalas ALS-FRS, ALS-FRS-R, PiMáx, CVF, SNIP, amplitude do nervo frénico (Pamp). As diferenças entre as avaliações foram obtidas através do teste de Kruskal Wallis (p < 0,01). As correlações entre as variáveis foram obtidas através do teste de Spearman.

Resultados: Nos voluntários não foram encontradas diferenças significativas entre as 2 narinas; a variabilidade intra-avaliação foi de 19,3%, não se verificando efeito de treino ou de fadiga ao longo da cada sessão. A comparação dos resultados das 2 avaliações em dias distintos não mostrou diferenças estatisticamente significativas, mas a variabilidade foi de cerca de 17,0% e 14,8%, para respectivamente a média das 2 narinas e para o melhor valor observado. Nos doentes com ELA todas as medidas, incluindo o SNIP, declinaram significativamente entre as duas avaliações. O SNIP correlacionou-se com a escala clínica, PiMáx e amplitude do frénico. A amplitude do frénico correlacionou-se com CVF mas não com PiMáx. No subgrupo de doentes bulbares todas as variáveis relativas à função respiratória, com excepção da amplitude do frénico, tiveram um menor declínio comparativamente com os medulares.

Conclusão: O SNIP é um método reproduzível e útil na avaliação do declínio da função respiratória em doentes com ELA. A amplitude do frénico é igualmente sensível com a vantagem de ser independente da vontade.

PN16. "Wasted-leg Syndrome" associado com o Cadasil

Liliana Olim Gouveia¹, Susana Pinto^{2,4}, Filipa Ramos³, Mamede de Carvalho^{1,4}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Medicina Física e Reabilitação do Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa; 4-Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa.

O "Wasted-leg syndrome" é uma forma focal de atrofia espinhal com envolvimento do membro inferior, de predomínio proximal, de curso lentamente progressivo, mais prevalente no sub-continente Indiano. As formas monoméricas de doença do neurónio motor só excepcionalmente são familiares e, nestes casos, nenhum defeito genético foi identificado. O CADASIL é o acrónimo de "cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy", doença afectando adultos jovens e condicionando acidentes vasculares, enxaqueca, alterações da personalidade e demência. Cerca de 400 famílias foram identificadas no Mundo e o defeito genético está localizado no gene NOTCH3.

Apresentamos um doente de 56 anos, de origem indiana, com o diagnóstico de CADASIL, afectando também dois irmãos. O doente tem progressiva, mas lenta, diminuição da força proximal do membro inferior esquerdo com 9 anos de evolução, condicionando ligeira dificuldade para a marcha. No exame objectivo confirmou-se fraqueza e atrofia muscular proximal desse membro (grau 4 na flexão da anca e na extensão do joelho), onde se observaram fasciculações. Os reflexos osteotendinosos estavam diminuídos em ambos os membros inferiores, com cutâneo-plantares em flexão e masseterino normal. Os membros superiores, os músculos respiratórios e a região bulbar não tinham alterações. O doente tinha um score de 38 na escala ALS-FRS. A avaliação laboratorial foi normal, incluindo a punção lombar. A electromiografia revelou normalidade das velocidades de condução, mas perda crónica de unidades motoras nos segmentos proximais dos membros inferiores, mais marcada à esquerda. A estimulação magnética transcraniana foi normal. A ressonância magnética encefálica revelou envolvimento extenso da substância branca peri-ventricular e do centro oval e lacunas isquémicas.

Reportamos uma associação não descrita entre duas entidades muito raras. Embora seja difícil estabelecer uma relação directa entre ambas, tal associação pode sugerir um "link" genético próximo, a ser explorado em posteriores estudos. Por outro lado, a presença de uma arteriopatía num doente com perda de neurónios motores no cordão anterior da medula faz reviver o clássico conceito de "tephromalacie", de Pierre e Marie.

Doenças do músculo e placa motora

PM1. Hipertrofia muscular generalizada, "multi-minicores" e mutação no gene do receptor da rianodina tipo 1- caso clínico

A. Matos¹, L. Negrão¹, A. Geraldo¹, O. Rebelo¹, A. Guimarães³, C. Marques², R. Santos⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Imagiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 3-Serviço de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 4-Instituto de Genética Médica, Porto; Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra. anabelapmatos@mail.pt

Introdução: As Miopatias Central Core e Multi-minicore são miopatias congénitas, associadas a diversos fenótipos, caracterizadas morfológicamente por zonas de desorganização sarcomérica com défice de actividade oxidativa e depleção mitocondrial. Ambas as doenças têm sido associadas a mutações no gene do receptor da rianodina tipo 1 (RYR1). No presente trabalho apresentamos um doente com hipertrofia muscular generalizada, multi-minicores e mutação do gene RYR1.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, de 37 anos de idade, com queixas de fatigabilidade durante o exercício e dificuldades da marcha desde a segunda década de vida. Ao exame físico era evidente a existência de hipertrofia muscular generalizada, com excepção dos músculos da face e da língua. Apresentava retracção dos tendões de Aquiles e tendência para a marcha em pontas, com impossibilidade de marcha em calcanhares. Não havia deformidades vertebrais, contracturas articulares, nem défices de força muscular segmentar. A manobra de Gowers era positiva e registava-se arreflexia miotática generalizada. O doente não apresentava sinais ou sintomas de disfunção cardio-respiratória. A biópsia muscular revelou a existência de variabilidade do diâmetro das fibras, aumento da densidade nuclear e centralização; várias fibras apresentavam estruturas "core-like" com áreas de ausência de actividade das diferentes enzimas oxidativas (NADH-TR, SDH e COX). Ocasionalmente era evidente, na periferia do core, um pequeno anel de aumento de glicogénio e actividade oxidativa e de diminuição de actividade da ATPase. Havia uma discreta predominância de fibras tipo 1 e as cores estavam quase exclusivamente localizados nestas fibras. A microscopia electrónica confirmou a ausência de mitocôndrias nos cores e uma desorganização variável do sarcómero. A RMN dos músculos da cintura pélvica, coxa e perna revelou infiltração adiposa mais relevante a nível dos músculos Grande Glúteo, Vasto Interno e Externo, Solear e Gêmeos. O estudo genético revelou ausência de mutações no gene da Selenoproteína N e a presença de uma mutação heterozigótica no exão 15 do gene RYR1 (c.1682C>T, p.Leu543Ser).

Conclusão: O aspecto mais relevante no caso clínico apresentado é a hipertrofia muscular generalizada; este fenótipo não foi ainda descrito em associação à mutação RYR1 e multi-minicores.

PM2. Miopatia com excesso de fusos neuromusculares

Cândida Barroso¹, Teresinha Evangelista¹, Filomena Eusébio², Martin Zenker³

1-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 2-Consulta de Doenças Metabólicas, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 3-Institute of Human Genetics, Erlangen, Germany. candida.barroso@hsm.min-saude.pt

Introdução: Existem várias causas para a hipotonia neonatal, entre as quais se incluem as miopatias congénitas. Estas são classificadas com base nas características morfológicas da biopsia muscular. Em 2001, Selcen et al descrevem e propõem uma nova entidade caracterizada pelo aumento do número de fusos neuromusculares. Os autores apresentam um caso de miopatia com excesso de fusos neuromusculares, detalhando os achados clínicos, laboratoriais, histológicos e o estudo genético efectuado.

Caso Clínico: Criança do sexo masculino, primeiro filho de pais não consanguíneos, nasce de cesariana às 38 semanas por sofrimento fetal. Apresenta-se com hipotonia generalizada, má sucção e regurgitação (necessitando de entubação nasogástrica), baixa implantação dos pavilhões auriculares, pescoço curto, boca triangular e nistagmo horizontal. No período pós-natal necessita de ventilação assistida, transitariamente. Não apresenta malformações ou organomegalias. A avaliação laboratorial excluiu doenças metabólicas. A ecografia transfontanelar e RMN do encéfalo são normais. ECG inicial detecta ligeira hipertrofia ventricular esquerda, não confirmada na avaliação clínica e ecográfica subsequente. A avaliação oftalmológica não mostra alterações. Aos 6 meses efectua biopsia muscular que mostra excesso de fusos neuromusculares e atrofia de fibras. A partir de ADN extraído do músculo é identificada a mutação c.64C>A no gene HRAS.

Conclusão: A miopatia com excesso de fusos neuromusculares é uma nova entidade a incluir no grupo das miopatias congénitas. No presente caso foi identificada uma nova mutação causal no gene HRAS, o mesmo que está implicado no caso de Selcen et al e em doentes com o Síndrome de Noonan.

PM3. Miopatia de fibras lobuladas - Caso clínico

Rosa Santos Silva¹, Rui Morgado¹, Lígia Castro², Stirling Carpenter², George Karpati³

1-Serviço Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal; 2-Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de São João, Porto, Portugal; 3-Montreal Neurological Hospital, Canada.

Introdução: A miopatia de fibras lobuladas é uma entidade rara de diagnóstico histológico com um padrão distinto de patologia muscular e um fenótipo frequente de distrofia das cinturas. As fibras lobuladas são encontradas ocasionalmente e em pequeno número em biopsias musculares, constituindo geralmente um achado inespecífico. A miopatia de fibras lobuladas caracteriza-se pela existência de 20 a 90% desse tipo de fibras numa biópsia muscular. A distribuição irregular das mitocôndrias intermiofibrilares nessas fibras dá origem a áreas de hiperactividade oxidativa que alternam com áreas desprovidas dessa actividade. Estas características histológicas têm sido observadas em diversos quadros clínicos de miopatia, dificultando a sua avaliação prognóstica. A sua identificação genética permanece desconhecida em 60% dos casos.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 56 anos, com instalação progressiva de acentuada fraqueza da musculatura

extensora cervical tipo “dropped head syndrome” associada a tetraparesia de predomínio proximal e da cintura escapular, evoluindo desde há três anos. Sem referência a história familiar de doenças neuromusculares. Apresentava CK normais. No estudo electromiográfico efectuado foi registado um padrão miopático. A biopsia muscular revelou miopatia de fibras lobuladas. Foi excluído, por western blot, o diagnóstico de calpainopatia.

Conclusão: A raridade desta miopatia e a forma diversa de apresentação clínica contribui para a dificuldade diagnóstica. A evolução dos estudos de genética molecular poderão ser esclarecedores num futuro próximo.

PM4. Miopatia com corpos citoplasmáticos agravada pela medicação com estatinas

Teresinha Evangelista¹, Helena Simões¹, Pedro Pereira¹, Mamede de Carvalho², José Ferro³

1-Laboratório de Neuropatologia, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Laboratório de EMG/PE, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. tmevangelista@fm.ul.pt

Introdução: As miopatias congénitas são descritas como tendo início no período neonatal e têm como manifestação clínica mais marcante a hipotonia. Associam-se a alterações estruturais na biopsia muscular, muitas vezes inespecíficas. Algumas miopatias congénitas evoluem de uma forma insidiosa muito crónica manifestando-se unicamente na idade adulta como é o caso da miopatia por corpos citoplasmáticos. A miopatia por corpos citoplasmáticos pode, pela sua heterogeneidade de clínica, fazer diagnóstico diferencial com a distrofia miotónica, a miosite por corpos de inclusão, as neuropatias periféricas e mais raramente com a doença do neurónio motor.

Caso clínico: Descrevemos o caso clínico de um doente do sexo masculino, de 74 anos, com uma Miopatia por Corpos Citoplasmáticos (MCC) que se tornou clinicamente aparente após ter iniciado terapêutica com estatinas. Um ano antes da avaliação e coincidente com a medicação com estatinas, iniciou queixas de dores musculares e falta de força nos membros inferiores e posteriormente dispneia de esforço. Simultaneamente verificou-se uma elevação do CK. As queixas referidas, à excepção da dificuldade respiratória, revertiram com a interrupção da medicação o mesmo acontecendo com a elevação do CK. À observação apresentava ROT's fracos e atrofia dos músculos da loca posterior das pernas. Nos antecedentes pessoais há a referir uma angioplastia aórtica seis anos antes, dislipidemia, HTA e insuficiência renal crónica. O EMG revelou uma ligeira polineuropatia sensitivo-motora e aspectos miopáticos muito crónicos com sinais de fibrose e aspectos pseudoneurogénicos. A Biópsia Muscular do quadríceps revelou uma MCC.

Discussão: Da revisão da literatura ressalta a heterogeneidade clínica e neurofisiológica desta entidade. Pode haver envolvimento dos músculos proximais e distais dos membros, envolvimento dos músculos axiais, flexores do pescoço e músculos faciais. As formas mais graves cursam com dificuldade respiratória, como é o caso do nosso doente. Não encontramos nenhum caso de associação da toma de estatinas com este tipo de miopatia. Parece-nos que as queixas álgicas e a falta de força muscular são passíveis de ser atribuídas aos hipocolesteremiantes, o mesmo não acontecendo com a insuficiência respiratória e com as atrofias musculares distais dos membros inferiores.

PM5. Alterações electrocardiográficas em família com LGMD-1B

João Martins, Luísa Alves, Luís Santos

Serviço de Neurologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa
joaomartins.dr@gmail.com

Introdução: A distrofia muscular das cinturas 1B (LGMD-1B) é devida a mutação do gene laminaA/C (LMNA), havendo descrição de 8 diferentes mutações. Trata-se de uma forma relativamente rara de distrofia das cinturas, caracterizada por envolvimento muscular proximal dos membros, associada a cardiomiopatia dilatada e a distúrbios do sistema de condução. Dos casos publicados de doentes com defeito deste gene e fenótipo de miopatia esquelética e/ou cardíaca, a insuficiência cardíaca ocorria em 64% e a morte súbita era a forma mais frequente de morte (46%), sendo que a implantação de pacemaker sem desfibrilhador não reduz a incidência deste tipo de ocorrência fatal. O diagnóstico clínico e genético é crucial para a prevenção de complicações cardíacas (através de colocação de pacemaker e/ou cardiodesfibrilhador ou transplante cardíaco) e para a tomada de decisões no âmbito do planeamento familiar. O nosso objectivo é descrever uma família portadora da mutação c.1622G>A (p.Arg 541His) no gene da laminaA/C em que o envolvimento cardíaco se traduz por alterações electrocardiográficas da repolarização ventricular simulando isquémia, sem alterações ecocardiográficas, nomeadamente sem evidência de cardiomiopatia dilatada. Por outro lado, nestes indivíduos, as alterações cardíacas parecem preceder o compromisso muscular esquelético.

Caso clínico: O caso índice é uma mulher de 56 anos que iniciou, na 4ª década de vida, diminuição da força muscular de predomínio proximal de carácter progressivo. A CPK estava ligeiramente aumentada e o EMG mostrava alterações do tipo miogénico. A biopsia muscular revelou alterações sugestivas de distrofia muscular. O ECG mostrou supradesnívelamento do segmento ST e ondas T invertidas nas derivações II, III, aVF, V4-V6. O ecocardiograma era normal. O teste genético foi positivo para a referida mutação. A mãe desta doente faleceu aos 42 anos por morte súbita cardiogénica. Tem filha de 37 anos assintomática, cujo ECG revela alterações com o padrão acima descrito e teste genético positivo. Uma irmã da probando iniciou aos 35 anos quadro clínico e electrocardiográfico sobreponível, tendo o teste genético sido também positivo. Esta irmã tem um filho de 23 anos que tem elevação da CPK e alterações electrocardiográficas semelhantes. Ainda não foi submetido a teste genético.

Discussão/Conclusões: É apresentada uma família com LGMD-1B cujas alterações cardíacas se confinam ao sistema de condução, não havendo evidência de doença do músculo cardíaco. É interessante o facto das alterações do traçado do ECG simularem doença isquémica, não confirmada no ecocardiograma. Neste como noutros casos é importante o rastreio dos familiares em risco, com vista à prevenção de complicações cardíacas potencialmente fatais.

PM6. Miastenia gravis: casuística da consulta de Doenças Neuromusculares

Amélia Mendes¹, Miguel Gago¹, Goreti Nadais¹, Fernando Silveira², Fernanda Simões¹, Celso Pontes¹

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Neurofisiologia. Hospital de S. João, Porto, Portugal.
mendes.amelia@gmail.com

Introdução: A Miastenia gravis (MG) é uma doença auto-imune, em que 80-90% dos doentes com forma generalizada têm anticorpos anti-receptores da acetilcolina (AChR), os quais só se detectam em 50-60% das formas oculares. Estudos prévios mostram que há diferenças clínicas, electrofisiológicas e imunológicas entre os 2 grupos de doentes.

O objectivo deste estudo consistiu na descrição clínica actual dos doentes e correlação com seropositividade/negatividade para anticorpos anti-AChR, histologia tímica e resposta à timentomia.

Métodos: Foram incluídos todos os doentes com MG seguidos na consulta de Doenças Neuromusculares de 1995-2005 e descritos os dados referentes a sexo, idade de diagnóstico, classificação de Osserman modificada à data de início da doença, anticorpos anti-AChR, timentomia, histologia tímica e estado clínico actual. Dos 48 doentes registados, foram incluídos 39, sendo 9 excluídos por dados insuficientes. O estudo estatístico foi feito com análise multivariada de ANOVA.

Resultados: Observaram-se 25 mulheres e 14 homens, com idade média de diagnóstico de 38,5 anos. A maioria dos doentes encontrava-se no estágio II. Encontraram-se 26 doentes seropositivos. Na forma ocular 50% eram seropositivos e nas formas generalizadas encontrou-se 69,7% de seropositividade. Foram timentomizados 25 doentes, dos quais 7 eram seronegativos e 18 seropositivos. A apresentação inicial não se correlacionou com o estado actual, nem mesmo excluindo os não timentomizados (14 doentes). Não registamos diferença estatística entre seropositivos e negativos quanto ao estado actual, mesmo considerando apenas os timentomizados. Tanto nos doentes seronegativos como nos seropositivos a timentomia não mostrou relação com o estado actual.

A idade média dos doentes com hiperplasia folicular foi de 22,7 anos (p=0,02), enquanto que para os doentes com timoma foi de 43,8 anos. A hiperplasia folicular e timoma estiveram estatisticamente associadas a seropositividade (p=0,01), ao invés de timo involutivo e timo normal associados a seronegatividade (p=0,01). A histologia tímica não se correlacionou com a apresentação clínica ou com o estado actual.

Conclusões: A hiperplasia folicular está estatisticamente associada a início de doença em idades mais jovens e não se correlacionou com a evolução da doença.

A seropositividade esteve associada a hiperplasia folicular e timoma, e seronegatividade a timo normal ou involutivo.

Na nossa série, a resposta à timentomia não foi estatisticamente significativa nos doentes seropositivos ou negativos.

PM7. Miastenia gravis associada a esclerose lateral amiotrófica

Susana Pinto^{1,4}, Liliana Olim Gouveia², Filipa Ramos³, Mamede de Carvalho^{2,4}

1-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 3-Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 4-Unidade de Neuromusculares, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa.

A etiologia da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) não está esclarecida. Vários mecanismos têm sido propostos, como por exemplo infecção viral, neurotoxicidade pelo glutamato, stress oxidativo, traumatismo, metais pesados, abiotrofia, defeito genético e a agressão auto-imune. A associação entre ELA e a miastenia gravis (MG) ou com a presença de anticorpos anti-receptores de acetilcolina (anti-AChRab), raramente

descrita na literatura, poderá suportar a última hipótese.

Os autores apresentam uma doente com 75 anos, submetida a jejunogastrectomia total por neoplasia gástrica e gastrite crónica atrofica que, um ano após, inicia queixas de agravamento progressivo de diminuição da força muscular dos membros inferiores de predomínio proximal, desequilíbrio e dificuldade para a marcha, acompanhando-se de disartria, disfagia para líquidos e fadiga respiratória para pequenos esforços. Em simultâneo é referida ptose palpebral bilateral, sem diplopia. À observação, a doente apresentava diminuição assimétrica da força muscular dos quatro membros, com reflexos osteotendinosos vivos, incluindo o masseterino, e reflexos cutâneo-plantares duvidosos. A língua estava atrofica, espástica e com fasciculações. A doente tinha, também, ptose palpebral bilateral, simétrica e flutuante. O score ALS-FRS era de 25. Não havia alterações dos parâmetros laboratoriais de rotina ou das provas de função tiroideia. A pesquisa de anti-AChRab foi negativa ($<0,01$ ref $<0,25$). Nas provas de função respiratória registou-se diminuição acentuada das pressões inspiratória e expiratória máximas, sem repercussões gasimétricas. Na oximetria de pulso nocturna, observou-se existência de padrão periódico de flutuação da curva de saturação do oxigénio e redução do seu valor mínimo (SpO₂ mín 86%). A electromiografia confirmou marcada perda de unidades motoras nos membros inferiores e mais moderada nos músculos respiratórios e dos membros superiores. A estimulação repetitiva foi normal, mas o jitter no orbicular dos olhos estava alterado. A TAC CE e a TAC torácica não tinham alterações. A doente foi medicada com piridostigmina e prednisolona. Decidiu-se pela adaptação à ventilação não-invasiva, com melhoria clínica.

Existem apenas 5 casos descritos de associação entre ELA e MG ou a presença de anti-AChRab. Estima-se a prevalência de ELA de 4/105 e de MG de 1/104, sendo assim a estimativa da prevalência desta associação seria de 4/109. Embora possa tratar-se de uma relação coincidente, esta observação reforça o conceito de que alguns casos de ELA possam ter origem em mecanismos imunitários, como poderia suceder nos casos de associação com a artrite reumatóide, o lúpus e o linfoma.

Índice de autores de comunicações ao Congresso de Neurologia 2006

Autor	Artigos	Autor	Artigos
António Guimarães	CO26	Cristina Morais	CO01
Adriana Ribeiro	CO32, P55	Cristina Moura	<u>P05</u> , P07
Alexandra R. Fernandes	CO23	Cristina Ramos	P08
Alexandre Amaral e Silva	<u>P20</u> , <u>P30</u>	Cristina Sampaio	CO14, P39
Alexandre Mendes	CO16	Daniela Seixas	P45
Alfredo Calheiros	P01	Diana Ferreira	P15, P25
Álvaro Abreu	CO04	Diana Tavares	CO32
Álvaro Machado	P55	Duarte Salgado	CO29, P02
Amélia Mendes	<u>P09</u> , <u>P24</u> , P45, <u>P53</u>	Eduardo Tolosa	CO14, P39
Amélia N Pinto	CO07, CO08, P19	Elsa Azevedo	P15, P24
Ana Azevedo	<u>CO07</u>	Elsa Parreira	CO07, CO08
Ana Catarina Fonseca	<u>P14</u> , <u>P29</u> , P36, P40, P48	Ernestina Santos	P01, <u>P32</u>
Ana Isabel Silva	P37	Esmeralda Lourenço	P12
Ana Luísa Azevedo	CO29, P02	Eulália Calado	CO01
Ana Marcos	CO18	Fátima Almeida	P06
Ana Morgadinho	CO03, <u>P31</u>	Fátima Rio	P05
Ana Rita Peralta	P40, <u>P44</u>	Fernanda Simões	CO13
Ana Seabra	CO25	Fernando Afonso	CO18
Ana Sofia Oliveira	P30	Fernando Costa	P37
Anabela Matos	CO15, <u>CO26</u>	Fernando Silva	CO05, <u>CO15</u>
André Leitão	P27	Fernando Silveira	CO25, P09
André Oliveira	<u>P13</u> , <u>P26</u> , P49	Filipa Falcão	P51
Angelika Lobanova	P29, <u>P40</u> , P36	Filipa Pimenta	CO18
Antónia Silva	P37	Filomena Coelho	P19
António Martins	CO07	Francesc Valdeoriola	CO14, P39
Argemiro Geraldo	CO03, CO26, P31	Freire Gonçalves	CO15
Armando Mansilha	P15	Geni Sousa	CO18
Armando N. Sousa	P49	Góis Horacio	CO19
Assunção Tuna	CO09, <u>CO21</u> , CO22, P08, P23	Goreti Nadais	P25
Belina Nunes	CO12, P10, P46, P47	Graça Sousa	P38
Bernardo Correia	CO10	Gumersinda Cancela	CO04
C. Marques	CO26	Helena Ramos	P27
Cândida Barroso	P04, P30, P48	Henda Foreid	P14, P29, P36, P40, <u>P48</u>
Carla Bentes	P43	Henedina Antunes	P12
Carla Cecília Nunes	P27	Hermínio Tão	P05
Carla Conceição	P19	Hugo Morais	<u>P54</u>
Carla Ferreira	P12	Hugo Tavares	P12
Carlos Correia	CO09, CO21, P22	Ilda Costa	CO29, P02
Carlos Dias	P09	Ilda Matos	CO06, CO20, P18
Carlos Veira	P01	Inês Carreiro	P05, P07
Carmen Maria Castillo	<u>P36</u>	Inês Carrilho	CO11, P55
Carmo Macário	CO05	Isabel Carmo	CO30
Carolina Garrett	CO13, CO16, P38	Isabel Ribeiro	P03
Castro Neves	P09	J.P. Reis	P07
Catarina Santos	<u>P27</u>	Joana Damásio	CO21, <u>P22</u> , <u>P23</u>
Catarina Valério	CO18	Joana Domingues	<u>P41</u>
Celso Pontes	P09, P25, P37, P53	João Alcântara	CO27, P20
Clara Barbot	CO11, CO32, P55	João Chaves	P08, P32
Clara Chamadoira	P38	João de Sá	P48
Cláudia Bacanhim	<u>P49</u>	João Fernandes	P06
Constança Jordão	CO01, CO19	João Guimarães	CO10, CO28
Cristiana Vasconcelos	P22	João José Cerqueira	<u>P12</u>
Cristina Costa	CO07	João Massano	P15, <u>P45</u>
Cristina Dias	<u>CO32</u>	João Nunes	CO29, P02
Cristina Januário	CO15, P07	João Paulo Gabriel	<u>CO02</u> , <u>CO18</u>

Autor	Artigos	Autor	Artigos
João Paulo Oliveira	P24	Maria Luz Quintal	P02
João Reis	P20	Maria Rita Pelejão	<u>CO27</u> , <u>P42</u>
João Teixeira	CO31	Maria São José	P27
João Xavier	CO22	Marina Couto	<u>P04</u> , P43
Joaquim Ferreira	CO14, P14, P29, P35, P39, P40, P48, P51	Marina Magalhães	CO31
Joaquim Machado Cândido	P20, P30	Mário Forjaz Secca	CO19
Jorge Caria	P27	Mário Rosa	CO14, P39
José Leal Loureiro	P13	Mário R. Silva	CO02, CO06, CO18, CO20, P17, P18
José Lopes Lima	P08, P32	Marta Carvalho	P15, P45, P53
José M Ferro	<u>CO17</u> , CO19, P21	Mavilde Arantes	<u>P52</u>
José Manuel Valle	P06	Miguel Coelho	<u>CO14</u> , P39
José Maria Bravo Marques	CO29, P02	Miguel Cordeiro	CO03, P31, P33, <u>P50</u>
José Mário Roriz	<u>P10</u> , <u>P46</u> , <u>P47</u>	Miguel Gago	<u>CO13</u> , P38
José Miguens	P04	Miguel Moura Guedes	P51
José Pedro Vieira	CO01	Miguel Rodrigues	P11
José Pimentel	P04, P48	Miguel Veloso	CO04
José Pinto Marques	P11	Miguel Viana-Baptista	CO19, CO30, P16
José Vale	CO27	Miguel Xavier	CO10
Katia Andrade	CO12, P28, P34	Maria José Rosas	CO13, CO16
Luis Monteiro	CO12, P23, P28, P34	Mónica Frutuoso	CO18
Luis Negrão	CO26	Nuno Madeira	P41
Lígia Castro	CO04, P09	Nuno Vila Chã	<u>CO11</u>
Lígia Lameiras	CO23	Olga Ribeiro	CO19
Liliana Gouveia	<u>P51</u>	Olinda Rebelo	CO26, P05
Lívia Sousa	CO05, P33, P41, P50	Paula Bastos Lima	<u>P05</u> , <u>P07</u>
Lourdes Cuesta	P19	Paula Coutinho	P13, P49
Lúcia Galan	P01	Paula Esperança	P42
Lúcia Lacerda	P25	Paula Gouveia	P07
Lúcia Roque	CO29	Paula Pires	<u>CO05</u>
Luís Azevedo	CO18	Paula Ribeiro	CO02, CO18
Luís Bigotte de Almeida	P11	Paulo Alegria	<u>CO30</u> , <u>P16</u>
Luis Vega	<u>CO04</u>	Paulo Bugalho	<u>CO10</u> , <u>CO19</u> , <u>CO28</u>
Luisa Albuquerque	P14, P29, P36, P40, P48	Paulo Linhares	<u>CO16</u> , P38
Luísa Alves	<u>P01</u>	Pedro Beleza	P06
Luísa Biscoito	CO08	Pedro Carneiro	P54
Luisa Medeiros	CO27	Pedro Castanho	P51
Luisa Salgueiro	CO04	Pedro Pinto	CO21, <u>CO22</u> , <u>CO31</u> , P22, P23
M. Cardoso	P28	Pedro Sousa	P45
Marta Freijo	P34	Purificação Tavares	CO23
M. José Rosas	P09, P37, <u>P38</u> , P53	R. Santos	CO26
Mª Luz Quintal	CO29	Raquel Portugal	P09
Madalena Patrício	P42	Ricardo Maré	P12
Mamede de Carvalho	CO24	Ricardo Pereira	P05
Manuel Correia	<u>CO06</u> , CO09, <u>CO20</u> , CO21, CO22, <u>P17</u> , <u>P18</u>	Ricardo Rego	P54
Manuel Manita	P20, P42	Ricardo Taipa	<u>CO09</u> , <u>P08</u>
Manuel Melo Pires	P01, P03	Rita Cerqueira	<u>CO23</u>
Manuela Costa	P52	Rita Lopes da Silva	<u>CO01</u>
Manuela Santos	CO11, CO32	Rita Simões	<u>CO08</u>
Margarida Ayres-Basto	CO16, P38	Rosa Gouveia	P16
Margarida Reis Lima	CO32	Rosa Rendeiro	CO04
Maria Augusta Santos	CO02	Rosa Santos	P43
Maria Carolina Silva	CO06, CO20, P17, P18	Rosália Fonseca	CO13, CO16, P38
Maria J Marti	CO14, P39	Rui André	<u>P33</u> , P50
Maria João Oliveira	P52	Rui Chorão	CO11, CO32, <u>P55</u>
Maria José Rebocho	P16	Rui M. Guerreiro	<u>P11</u>

Autor

Rui Magalhães
Rui Morgado
Rui Vaz
Rute Relvas
Ruth Galdes
Sandra Perdigão
Sara Vieira
Sónia Coelho
Stirling Carpenter
Suzete Vaz
Tânia Guimarães
Teresa Caixeiro

Artigos

CO06, CO20, CO22, P17, P18
P10
CO16, P38
P30
CO24, P36, P43
CO25, P03, P52
CO13
P07
CO04
CO18
P26
CO22

Autor

Teresa Paiva
Teresa Pimentel
Teresa Pinho e Melo
Teresinha Evangelista
Tiago Mestre
Tiago Parreira
Timmy Toledo
Vanessa Brito Silva
Vasco Salgado
Virgínia Mendes
Viriato Alves
Vitor T. Cruz

Artigos

P43, P44
CO29, P02
P51
CO23, P43, P48
P21, P35
CO03
P15
CO29, P02, P19
CO07
P24, P25, P37
P01, P22
P13, P26, P49

Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse

A SINAPSE é uma revista médica, propriedade da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), publicada em edição clássica e em suporte electrónico.

A SINAPSE é órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), incluindo as secções e os grupos de estudos, da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (LPCE), da Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC), da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares (SPEDNM) e da Sociedade Portuguesa de Neuropatologia (SPNp).

Princípios gerais

A SINAPSE orienta-se pelos seguintes princípios gerais:

1. Defesa e promoção da Neurologia Clínica portuguesa;
2. Apoio empenhado e independente às iniciativas de SPN, LPCE, SPC, SPEDNM, SPNp, espelhando os seus estádios de desenvolvimento e contribuindo para a sua consolidação e robustez;
3. Prática da Neurologia Clínica como vocação primordial;
4. Trabalhos transversais, integradores ou promotores da unidade da Neurologia como interesses privilegiados;
5. Preservação da memória das instituições como preocupação permanente;
6. Especialidades médicas afins e neurociências como interesses potenciais;
7. Abertura e acessibilidade a pessoas e a instituições;
8. Procura de qualidade técnico-científica, formal e estética;
9. Rigor e pedagogia na aplicação sistemática das normas do "ICJME- International Committee of Medical Journal Editors" (<http://www.icmje.org>);
10. Garantia de independência científica e editorial, relativamente aos Órgãos Sociais da SPN, patrocinadores ou outras entidades;
11. Predisposição para a mudança.

Órgãos da SINAPSE

1. **Administração.** É composta por três elementos da Direcção da SPN (Presidente, Vice-Presidente para a área editorial e Tesoureiro), sendo responsável pelas componentes económicas, financeiras e logísticas.
2. **Director.** É nomeado pela Direcção da SPN, podendo ser membro dos Órgãos Sociais ou independente; estabelece a orientação global, a preparação e execução das edições, ouvido o Conselho Editorial.
3. **Conselho Editorial.** É nomeado pela Direcção da SPN, mediante proposta fundamentada do Director, sendo os seus membros sócios independentes dos Órgãos Sociais; compete ao Conselho Editorial participar nas grandes opções de natureza editorial, científica e estética.
4. **Conselho Científico.** É, por inerência, o Conselho Científico da SPN, competindo-lhe garantir o rigor ético e técnico-científico das publicações.

Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação serão inéditos, e não deverão ser enviados para outras publicações.
2. Deverão ser remetidos por correio electrónico, em documentos anexos (*attached files*) Microsoft Word™, em qualquer versão actual.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, *bolds*, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais.
4. As páginas não deverão ser numeradas.

5. Deverão ser redigidos em português ou em inglês. Poderão, excepcionalmente, aceitar-se trabalhos em francês ou espanhol.
6. Da primeira página constarão: título do trabalho, nome próprio, apelido, departamento ou serviço, instituição, profissão, cargo, endereço, telemóvel e correio electrónico de todos os autores.
7. A segunda página incluirá: o título do trabalho, o nome dos autores, o resumo, as palavras-chave e o título de cabeçalho; a morada institucional e o endereço de correio electrónico a incorporar no artigo.
8. A terceira página será a versão em inglês da segunda página, se o artigo foi redigido em português (e vice-versa). Se o artigo for redigido em francês ou espanhol, a terceira e quarta página serão versões em português e Inglês, respectivamente.
9. As restantes folhas incluirão as diferentes secções do trabalho. Os trabalhos originais incluirão as seguintes secções: introdução / objetivos, metodologia, resultados, discussão / conclusões e bibliografia. Os casos clínicos serão estruturados em introdução, caso clínico, discussão e bibliografia. As revisões incluirão, pelo menos, introdução, desenvolvimento, conclusões e bibliografia. Os editoriais e as cartas estarão isentos de organização em secções. No texto das secções, a identificação institucional será evitada, podendo ser acrescentada, se imprescindível, no fim do processo de avaliação e antes da publicação do artigo.
10. As tabelas e figuras deverão ser enviadas em documento adicional Microsoft Word™, uma por página, precedidas por uma página que inclua as notas correspondentes. As figuras serão enviadas em ficheiros GIF ou JPEG.
11. Os agradecimentos ou menções particulares constarão em página própria.
12. Os compromissos particulares ou institucionais (patrocínios, financiamentos, bolsas, prémios) serão expressos obrigatoriamente em página adicional.

Regras para elaboração do trabalho

1. Título

Será claro e informativo, representativo do conteúdo do artigo e captando a atenção do leitor. Não terá iniciais ou siglas, nem excederá vinte palavras. Sub-títulos genéricos ou vulgares como "caso clínico" ou "a propósito de um caso clínico" não serão aceites.

2. Autores e instituições

A autoria exige, cumulativamente, contribuições substanciais para:

- a) concepção e desenho, ou aquisição de dados, ou análise e interpretação de dados;
- b) redacção ou revisão crítica de uma parte importante do seu conteúdo intelectual;
- c) responsabilidade pela aprovação da versão final.

Cada um dos autores deve ter participado suficientemente no trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo.

A obtenção de financiamento, a colecção de dados ou a supervisão

da equipa de investigação não justificam a autoria. Todas pessoas designadas por autores devem cumprir os critérios; nenhuma pessoa qualificada para autoria deve ser excluída.

Membros do grupo de trabalho (coordenadores, directores, técnicos, consultores), que não cumpram os critérios internacionais de autoria, poderão ser listados em “agradecimentos”.

O número de autores será parcimonioso, particularmente em “Casos Clínicos”.

A inclusão e compromisso do nome das instituições é da responsabilidade dos autores.

3. Resumo

O resumo tem um limite máximo de 400 palavras. Não deve incluir abreviaturas. Deve apresentar-se estruturado.

Originals: Introdução, Objectivos, Metodologia, Resultados e Conclusões.

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

O resumo será coerente com o conjunto do artigo.

4. Palavras-chave

Devem ser incluídas até seis palavras-chave, na língua original do artigo e em inglês, preferencialmente previstas na lista do *Medical Subject Heading List of the Index Medicus*.

5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, para eventuais efeitos de composição gráfica.

6. Introdução / Objectivos

Exposição, completa e sucinta, do estado actual do conhecimento sobre o tema do artigo. Expressão clara das motivações e objectivos que levaram ao planeamento do trabalho.

7. Metodologia

Descrever os critérios de selecção do material do estudo e o desenho do mesmo. Usar unidades internacionais. Assinalar os métodos estatísticos.

8. Resultados

Devem ser escritos os dados relevantes. Os dados constantes de tabelas ou figuras não devem, em princípio, ser repetidos no texto. As tabelas devem ser nomeadas em numeração romana (p. ex.: Tabela IV), por ordem de aparecimento no texto. As figuras devem ser nomeadas em numeração árabe (p. ex.: Fig. 4.), pela ordem de aparecimento no texto. A responsabilidade de protecção dos direitos de figuras previamente publicadas é da responsabilidade dos autores. A publicação de fotografias de pessoas exige a completa dissimulação da sua identidade ou uma folha assinada de consentimento informado e parecer de uma Comissão de Ética de uma instituição pública.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar-se-á relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com

outros estudos relevantes. As conclusões deverão basear-se apenas nos resultados. Poderão fazer-se recomendações.

10. Bibliografia

As referências bibliográficas devem ser identificadas no texto através de numeração árabe, entre parêntesis, ao nível da linha. Devem ser numeradas segundo a ordem de aparecimento no texto. A referência deve incluir o apelido e inicial de todos os autores; se o artigo tiver mais de seis autores, devem ser referidos apenas os três primeiros, seguindo-se a expressão *et al.* Os nomes dos autores devem ser seguidos por título do artigo, abreviatura da revista segundo as recomendações do *List of Journals Indexed in Index Medicus*, ano de edição, volume, primeira e última página. As referências a livros devem incluir o título do livro, seguido do local de publicação, editor, ano, e páginas relevantes. Se alguma referência se encontrar pendente de publicação deverá descrever-se como “in press”. A referência a comunicações pessoais não é aceitável.

11. Dúvidas ou casos omissos

Serão resolvidos de acordo com as normas do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Processo de Avaliação e Edição

1. A SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas pelo Conselho Editorial, podendo ser remetidas aos revisores para novo parecer;
7. A Direcção da SINAPSE assumirá a aceitação ou rejeição do trabalho para publicação, após análise e interpretação final de todos os documentos;
8. Os autores terão acesso ao conjunto dos documentos, em caso de rejeição do trabalho, mantendo-se oculta a identidade dos revisores.

Os trabalhos aceites serão publicados na edição seguinte da SINAPSE, após assinatura de uma norma de responsabilidade e transferência de direitos por todos os autores. Por critérios editoriais, a Direcção da SINAPSE poderá acordar com os autores o adiamento da publicação.

Correspondência

Sinapse

Comissão Editorial

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Rua D. Manuel II, 33, sala 41, 4050-345 Porto

Tel / Fax: 351-22-6001553

spn.edi@spneurologia.org

NeuroSítios da Neurologia Portuguesa

Associação Portuguesa de EEG e Neurofisiologia Clínica

<http://www.apegnc.org>

Associação Portuguesa de Otoneurologia

<http://www.otoneuro.pt/>

Associação Portuguesa de Sono

<http://www.apsono.org/>

Centro de Neurociências e Biologia Celular da Univ. Coimbra

<http://www.uc.pt/cnc/>

Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência

<http://www.ii.ua.pt/cbc/geecd>

Instituto de Biologia Molecular e Celular da Univ. do Porto

<http://www.ibmc.up.pt>

Instituto de Medicina Molecular da Universidade de Lisboa

<http://www.imm.ul.pt/>

Liga Portuguesa Contra a Epilepsia

<http://www.lpce.pt/>

Sociedade Portuguesa de Cefaleias

<http://www.cefaleias-spc.com>

NOVO

Sociedade Portuguesa de Neurociências

<http://www.neurociencias.pt/spn/pt>

Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia

<http://sapp.telepac.pt/spnc>

Sociedade Portuguesa de Neuropediatria

<http://www.neuropediatria.online.pt>

Sociedade Portuguesa de Neurorradiologia

<http://www.spnr.org>

Sociedade Portuguesa de Neurossonologia

<http://www.neurossonologia.org>

Sociedade Portuguesa do AVC

<http://www.spavc.org>

NOVO

