

Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Orgão oficial de:
Sociedade Portuguesa de Neurologia
Liga Portuguesa Contra a Epilepsia
Sociedade Portuguesa de Cefaleias

Volume 4 | Nº2 | Novembro de 2004

Versão electrónica em: www.spneurologia.org
Indexada em: www.indexrmp.com

Sinapse

Ficha técnica. Princípios editoriais. Normas de publicação.
Protocolo de cooperação.

Editorial

Professora Doutora Maria de Lourdes Sales Luís
Mamede de Carvalho

Artigos Originais

Neuronal Loss and Gliosis in Human Hippocampal Sclerosis: evidence for a neuron-glia cross talk?
Nuno Canas, José Vale, Carlos Lima, Orlando Leitão

Long-Term Prognosis of Carotid and Vertebral Artery Dissection
Sofia Calado, Victor Oliveira, Miguel Viana-Baptista, José M. Ferro

Depressão pós AVC

Sara Pires Barata, Isabel Henriques, Rita Lopes da Silva, Sónia Mateus, Luísa Rebocho

Estudo Genético da Enxaqueca: aspectos clínicos e moleculares

Maria-José Castro, Madalena Pinto, Teresa Mendonça, Assunção Tuna, Carla Fraga, José Barros, Patrícia Maciel, Alda Sousa, Isabel Silveira, Jorge Sequeiros, José Pereira-Monteiro

Artigo de revisão

Esclerose Múltipla: aspectos urológicos

Luís Xambre, Manuel Cerqueira, Vítor Silva, Rui Santos, Fernando Carreira

Caso clínico

Trombose Venosa Cerebral como forma de apresentação de LES

Carla Nunes, Lívia Sousa, Anabela Matos, Margarida Oliveira, Freire Gonçalves

Artigos especiais

Egas Moniz Revisitado (II- O Homem de Ciência)

Vítor Oliveira

Crenças e Superstições em Neurologia

Francisco Pinto

Tétano e Pé Descalço no Porto do Século XX

José Barros

Congresso de Neurologia 2004

Programa
Resumos de Comunicações
Índice por autores

Reuniões 2004 da Sociedade Portuguesa de Cefaleias

Resumos de Comunicações

Índice de Revistas Médicas Portuguesas

Revistas em Revista

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Direcção

Presidente

Prof. Doutor José M. Pereira Monteiro

Vice-Presidentes

Dr. João Ramalho Fontes

Dr. João de Sá

Dra Isabel Fineza Cruz

Tesoureira

Dra Manuela Palmeira

Mesa da Assembleia Geral

Presidente

Dr. Orlando Leitão

Secretários

Dr. Celso Pontes

Dr. Grilo Gonçalves

Conselho Fiscal

Presidente

Prof. Doutor Carlos Garcia

Vogais

Dra. Lúvia Sousa

Dra. Edite Rio

Sinapse®

Publicação Semestral da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Órgão oficial de:

Sociedade Portuguesa de Neurologia; Liga Portuguesa Contra a Epilepsia; Sociedade Portuguesa de Cefaleias

Ficha técnica

Director

Prof. Doutor José M. Pereira Monteiro

Director-adjunto

Dr. José Barros

Comissão Científica

Dr. João Palmeiro

Dr. José Castro Lopes

Prof. Doutor Luís Cunha

Prof. Doutor Alexandre Castro Caldas

Prof. Doutor António Bastos Lima

Dr. Orlando Leitão

Prof. Doutora Paula Coutinho

Prof. Doutor José Azeredo Keating

Prof. Doutor António Andrade Saraiva

Prof. Doutora Maria de Lourdes Sales Luís

Prof. Doutor Luís Bigotte de Almeida

Prof. Doutor José Manuel Ferro

Prof. Doutora Catarina Resende Oliveira

Prof. Doutor Jorge Sequeiros

Dr. Celso Pontes

Dr. António Guimarães

Dr. Francisco Pinto

Prof. Doutor Alexandre Mendonça

Dr. José Maria Bravo Marques

Prof. Doutor José Manuel Calheiros

Prof.ª Doutora Maria João Saraiva

Prof. Doutor José Manuel Castro Lopes

Secretariado

Ana Isabel Teixeira

Endereço:

Sinapse / Comissão editorial da SPN
Rua D. Manuel II, 33, sala 41, 4050-345 Porto
Tel/Fax: 351-22-6001553
E-mail: spn.edi@spneurologia.org

Design: Isabel Monteiro

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

Produção da versão electrónica: WEBlink - Tecnologias de Informação, Lda.

Sinapse® - Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Propriedade da 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 4 - Número 2 - Novembro de 2004

Preço unitário: €9; **Assinatura anual:** €15

Versão electrónica em www.spneurologia.org

A Sinapse está disponível na base de pesquisa bibliográfica www.indexrmp.com.

Sinapse - Volume 4 - Número 2

Os artigos candidatos a publicação neste número foram avaliados e revistos por:

Alberto Leal, Dílio Alves, Isabel Leite, Isabel Lestro Henriques, Luís Monteiro, Manuel Correia, Manuela Palmeira, Maria José Sá, Maria José Rosas, Miguel Viana Baptista e Patrícia Canhão.

Os resumos de comunicações ao Congresso de Neurologia 2004 foram avaliados por dois revisores (seleccionados entre membros da Comissão Científica e um painel de cerca de três dezenas de peritos independentes).

Os resumos de comunicações às Reuniões de Primavera e Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC) são da responsabilidade editorial e científica daquela Sociedade.

Índice geral

Pág.	Ficha técnica
2	Princípios editoriais
2	Normas de publicação
4	Protocolo de cooperação
7	Editorial
10	Professora Doutora Maria de Lourdes Sales Luís Mamede de Carvalho
	Artigos Originais
15	Neuronal Loss and Gliosis in Human Hippocampal Sclerosis: evidence for a neuron-glia cross talk? Nuno Canas, José Vale, Carlos Lima, Orlando Leitão
21	Long-Term Prognosis of Carotid and Vertebral Artery Dissection Sofia Calado, Victor Oliveira, Miguel Viana-Baptista, José M. Ferro
28	Depressão pós AVC Sara Pires Barata, Isabel Henriques, Rita Lopes da Silva, Sónia Mateus, Luísa Rebocho
32	Estudo Genético da Enxaqueca: aspectos clínicos e moleculares Maria-José Castro, Madalena Pinto, Teresa Mendonça, Assunção Tuna, Carla Fraga, José Barros, Patrícia Maciel, Alda Sousa, Isabel Silveira, Jorge Sequeiros, José Pereira Monteiro
	Artigo de revisão
37	Esclerose Múltipla: aspectos urológicos Luís Xambre, Manuel Cerqueira, Vítor Silva, Rui Santos, Fernando Carreira
	Caso clínico
51	Trombose Venosa Cerebral como forma de apresentação de LES Carla Nunes, Lívia Sousa, Anabela Matos, Margarida Oliveira, Freire Gonçalves
	Artigos especiais
55	Egas Moniz Revisitado (II - O Homem de Ciência) Vítor Oliveira
59	Crenças e Superstições em Neurologia Francisco Pinto
63	Tétano e Pé Descalço no Porto do Século XX José Barros
73	Congresso de Neurologia 2004
73	Programa
92	Resumos de Comunicações
145	Índice por autores
147	Reuniões 2004 da Sociedade Portuguesa de Neurologia
147	Resumos de Comunicações
157	Índice de revistas médicas portuguesas
159	Revistas em revista

Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Princípios gerais

- Publicação científica da Sociedade Portuguesa de Neurologia;
- Neurologia Clínica, como área principal;
- Especialidades afins e Neurociências, como interesses adicionais;
- Trabalhos transversais, integradores ou promotores da unidade da Neurologia, como vocação especial;
- Abertura e acessibilidade;
- Garantia de qualidade científica;
- Critérios de publicação de natureza científica e editorial;
- Aplicação sistemática das Normas de Vancouver;
- Organização formal em: Editorial, Artigos Originais, Casos Clínicos, Revisões, Cartas.
- Periodicidade livre;
- Edição electrónica na página www.spneurologia.org;
- Edição em papel, e pontualmente, por outros meios (CD, outros);
- Possibilidade de patrocínios institucionais ou comerciais;
- Garantia de independência científica e editorial.

Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação deverão ser 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, gravados como .rtf ou .html, com letra arial de tamanho 12, e parágrafos simples. Deverá ser usado um documento por cada secção do trabalho.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, bolds, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais não justificáveis.
4. As páginas não deverão ser numeradas.
5. Deverão ser redigidos preferencialmente 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 e endereço de todos os autores; telefone directo e endereço de correio electrónico do primeiro autor;
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 editar 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 / objectivos, 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. Cada secção será iniciada em documento novo. 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 edição 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 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 informativo, sem iniciais ou siglas, não excedendo vinte palavras.

2. Autores e instituições

A autoria exige, cumulativamente, contribuições substanciais para:

- a) concepção e estrutura do trabalho ou análise e interpretação de dados;
- b) redacção ou revisão crítica de uma parte importante do seu conteúdo intelectual;
- c) responsabilidade pela versão final.

Membros do grupo de trabalho (coordenadores, directores, técnicos, consultores), que não cumpram os critérios internacionais de autoria, poderão ser listados em "agradecimentos".

A inclusão do nome das instituições é da responsabilidade dos autores.

3. Resumo

O resumo tem um limite máximo de 300 palavras. Não deve incluir abreviaturas. Deve apresentar-se estruturado.

Originais: Introdução, Objectivos, Metodologia, Resultados e Conclusões.

Revisões: Introdução, Objectivos, Desenvolvimento e Conclusões.

Casos clínicos: Introdução, Caso Clínico e Conclusões.

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 Headling List of the Index Medicus*.

5. Cabeçalho

Versão reduzida do título, que identifica o artigo no topo das páginas.

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. Os métodos estatísticos devem ser assinalados.

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.

9. Discussão

Não voltar a apresentar resultados, evitando redundâncias. Não mencionar dados que não foram apresentados nos resultados. Dar relevo aos aspectos novos, reflectir sobre as limitações e justificar os erros ou omissões. Relacionar os resultados com outros estudos relevantes. As conclusões devem basear-se apenas nos resultados. Podem 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 de Vancouver (JAMA 1997; 277:927-934).

Processo de Avaliação e Edição

1. A Comissão Editorial notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A Comissão Editorial 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 pela Direcção da Sinapse a um número variável de revisores, sendo um membro da Comissão Científica e outro perito reconhecido no tema principal do trabalho. Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho, nem serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão vinte dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas por cada um dos revisores, que irão redigir os pareceres finais;
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 aos conjunto dos documentos, em caso de rejeição do trabalho, mantendo-se oculta a identidade dos revisores.
9. Os trabalhos aceites serão publicados na edição seguinte da Sinapse, após assinatura de uma norma de responsabilidade 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
 E-mail: spn.edi@spneurologia.org

Protocolo de cooperação

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Protocolo de cooperação editorial com outras Sociedades Científicas

1. SINAPSE, revista científica da SPN, é:

- a. propriedade exclusiva da SPN;
- b. publicação científica oficial da SPN, incluindo todas as suas secções ou grupos de estudos;
- c. dirigida exclusivamente pela Comissão Editorial, nomeada pela Direcção da SPN;
- d. apoiada, do ponto de vista logístico, pela Direcção da SPN;
- e. apoiada, do ponto de vista científico, pela Comissão Científica da SPN;
- f. patrocinada em exclusivo por uma empresa do sector farmacêutico;
- g. editada duas vezes por ano, tendencialmente em época de reuniões nacionais da SPN.

2. A SINAPSE poderá constituir-se como publicação oficial de outras Sociedades Científicas legalmente formalizadas, por candidatura ou convite, sendo essa qualidade referida na capa e na ficha técnica.

3. Os artigos, independentemente da forma ou proveniência, serão submetidos aos princípios editoriais e normas de publicação da SINAPSE em vigor.

4. Os resumos de reuniões de outras Sociedades Científicas, de Secções ou de Grupos de Estudos da SPN poderão ser editados no primeiro número ordinário da SINAPSE após a sua apresentação.

5. Para suporte a reuniões, poderão ser editados (pela Sociedade, Grupo ou Secção) cadernos de resumos, eventualmente com a imagem de marca da SPN, mas sem valor editorial. Esses rascunhos, que poderão ser apoiados por outros patrocinadores, não explicitarão a marca SINAPSE.

6. Suplementos da SINAPSE poderão ser editados, em circunstâncias excepcionais, depois de um processo de revisão rigoroso e respeitando os direitos do patrocinador exclusivo.

7. A revisão *inter pares*, exclusivamente mediada pela Direcção da SINAPSE, é condição *sine qua non* para publicação dos resumos.

8. O processo de revisão poderá ser:

- a. concomitante com o processo de candidatura a apresentação na reunião (à semelhança do que acontece com as reuniões semestrais da SPN) condicionando a aceitação, proposta de melhoria ou rejeição;
- b. concomitante com o processo de candidatura, mas com objectivos exclusivamente editoriais, não interferindo no processo de aceitação ou recusa do trabalho;
- c. desencadeado *à posteriori*.

9. A revisão:

a. Científica

SPN, Grupos e Secções

Será feita por peritos independentes da Direcção promotora da reunião e da instituição do primeiro autor do trabalho.

Pelo menos, um dos peritos será membro da Comissão Científica da SPN.

Pelo menos, um perito será especialista numa das áreas temáticas do trabalho.

Outras Sociedades Científicas

Será feita por peritos independentes da Direcção promotora da reunião e da instituição do primeiro autor do trabalho;

A Direcção da respectiva Sociedade Científica fornecerá uma lista de peritos revisores à Comissão Editorial da SPN.

b. Formal

Será da responsabilidade da Comissão Editorial da SPN.

10. Normas para elaboração de resumos (Anexo 1).

ANEXO I.

Normas para Elaboração de Resumos

Texto livre; sem *template*.

Ordem (parágrafos sucessivos, não numerados, sem linhas de intervalo).

1. Título do trabalho (informativo, sem siglas ou iniciais, não excedendo 20 palavras; iniciar as palavras por letra maiúsculas, excepto as de eventual sub-título; evitar sub-títulos como "caso clínico" ou "a propósito de um caso clínico").

2. Autores (nome próprio e apelido de todos; nome do apresentador sublinhado; sem iniciais ou títulos).

3. Instituições (designação, cidade).

4. E-mail de um dos autores (será publicado, excepto no caso de ordem expressa noutro sentido).

5. Endereço postal pessoal e telefone directo, para notificações relativas ao trabalho (não serão publicados).

6. Corpo estruturado

Introdução.	Ou	Introdução.
Objectivos.		Caso clínico.
Metodologia.		Conclusões
Resultados.		
Conclusões		

7. Referência a patrocínio, bolsa ou outro apoio financeiro (comercial, institucional) e agradecimentos.

Os peritos avaliadores terão acesso aos pontos 1., 6. e 7. Redacção. De acordo com a normas de Vancouver (JAMA 1997; 277:927-934). Siglas comuns em neurologia poderão usar-se sem prévia explicitação (TAC, EEG, AIT, LCR). Poderão incluir-se tabelas, mas não palavras-chave, figuras ou bibliografia.

Autores e instituições.

A autoria exige cumulativamente contribuições substanciais para:

- concepção e estrutura do trabalho ou análise e interpretação dos dados;
- redacção ou revisão crítica de uma parte substancial do seu conteúdo intelectual;
- responsabilidade pela versão final.

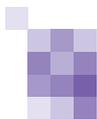
Membros de grupos de trabalho (directores, coordenadores, técnicos, consultores) que não cumpram os critérios internacionais de autoria podem ser referidos em agradecimentos.

O compromisso do nome das instituições é da inteira responsabilidade dos autores. Sugere-se a citação das instituições directamente envolvidas no trabalho actual (não necessariamente a listagem exaustiva da pluralidade de filiações científicas dos autores).

Limite de palavras. 350 (corpo do resumo; os restantes parâmetros não têm limitações)

Texto em Microsoft Word (qualquer versão):

- O ficheiro será gravado com uma denominação composta pelo título integral do trabalho (exemplo: "A Incidência da Paralisia de Bell no Algarve.doc").
- Usar o efeito "bold" apenas no título e início dos parágrafos.
- Evitar: maiúsculas, itálicos, sublinhados, cores ou outros artifícios formais.
- Mudança de parágrafo apenas para começar partes novas do resumo (Introdução, Métodos,...).
- A correlação entre autores e instituições faz-se através de algarismos, sem parêntesis (com efeito superior à linha para os autores). Não deve ser feita, se todos os autores forem da mesma instituição.



EXEMPLOS:

a) comunicação livre

Dentatorubral-Pallidoluysian Atrophy: estudo clínico e genético de duas famílias de origem portuguesa José Vale¹, João Guimarães¹, Isabel Silveira², Jorge Sequeiros², Paula Coutinho^{2,3}

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. 2- Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica de Doenças Neurológicas do Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto. 3- Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira

Correio electrónico: jvale.neuro@fcm.unl.pt

Endereço postal: Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Rua da Junqueira, 126, 1340-019 LISBOA

Endereço postal pessoal: Rua Xis

Telefone directo: 91-0000000

Introdução. A DRPLA é uma doença neurodegenerativa transmitida de modo autossómico dominante. Clinicamente manifesta-se por epilepsia, mioclonias, coreodistonias, ataxia (...)

Objectivo. Descrever os achados clínicos, neuroradiológicos e genéticos das duas primeiras famílias portuguesas com DRPLA (...)

Metodologia. No âmbito de um estudo de prevalência das ataxias hereditárias em Portugal (...)

Resultados. Na família DRPLA01 (3 doentes), a idade de início da doença variou entre os 10 e 27 anos, manifestando-se por epilepsia mioclónica com ataxia e deterioração cognitiva (...)

Conclusão. A análise destas famílias evidencia a heterogeneidade clínica da DRPLA. Nas formas de expressão precoce a doença é mais severa e manifesta-se predominantemente (...)

b) caso clínico

Nova Mutação na Miopatia de Miyoshi com Vacúolos Luis Negrão¹, Rosário Santos², Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Emília Vieira²

1- Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. 2- Unidade de Genética Molecular, Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto.

e-mail: l.negrao@mail.telepac.pt

Endereço postal: Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Praceta Mota Pinto, 3000-075 COIMBRA

Endereço postal pessoal: Rua Xis

Telefone directo: 91-0000000

Introdução. A Miopatia de Miyoshi é uma distrofia muscular autossómica recessiva, causada por um defeito na proteína disferlina e recentemente localizada ao cromossoma 2p12-14 (...)

Caso clínico. Doente do sexo masculino, com 25 anos de idade, o mais velho de dois filhos de um casamento consanguíneo (primos em segundo grau), com início dos sintomas clínicos (...)

Conclusão. A idade de início, o padrão da fraqueza muscular, o valor de creatina cinase, o padrão miopático do electromiograma, em simultâneo com uma história familiar compatível (...)

ENVIO DO RESUMO

Por correio electrónico, como documento anexo, para spn.res@spneurologia.org.

Os autores com dois ou mais trabalhos, devem enviar um e-mail para cada resumo.

Notificação

Os autores serão notificados da recepção, até três dias depois de findo o prazo de envio, por correio azul e/ou correio electrónico. A impressão do e-mail de notificação ou a carta da SPN servirão de prova. Ultrapassados três dias, e na eventual ausência de notificação, os autores devem protestar, vigorosa e imediatamente. Reclamações tardias não serão consideradas.

Não serão aceites resumos impressos ou armazenados em discos amovíveis.

Formalidades

A Direcção da SPN poderá devolver resumos, para correcções formais, antes de os submeter aos peritos avaliadores (por exemplo, os resumos que excedam as 350 palavras).

Revisão

A Direcção da SPN poderá, mediante pareceres de um ou mais revisores, pedir aos autores uma nova redacção do resumo.

Datas-chave

As datas-chave (limite de envio, notificação de recepção, notificação de aceitação, edição dos resumos) estarão disponíveis em <http://www.spneurologia.org>.

A Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia está prestes a terminar uma actividade que se desenvolveu durante mais de quatro anos com um espírito de missão e com objectivos bem definidos que constavam do programa de acção que então foi distribuído a todos os sócios presentes nessa Assembleia Geral Eleitoral.

Ao proceder ao necessário balanço da actividade desenvolvida é com grande satisfação que verifica que conseguiu realizar a quase totalidade do seu programa e que para além disso concretizou diversas outras actividades que não tinham sido previstas.

O que fez foi, em resumo, o seguinte:

Organizar

Criou uma nova associação, com novos estatutos, isto é, uma organização independente, com autonomia científica e financeira, com personalidade jurídica conferida por escritura pública e com registo nacional como pessoa colectiva sem fins lucrativos.

Prepara o processo de solicitação do estatuto de utilidade pública para a nossa Sociedade embora ainda seja cedo para o requerer porque habitualmente são necessários, pelo menos, cinco anos de actividade publica relevante para o obter.

Criou uma imagem de marca através de um novo logotipo contendo um símbolo e cores sugestivas.

Fundou e equipou uma sede própria, embora provisória, e organizou um secretariado funcional.

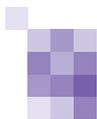
Actualizou, com muita dificuldade, os endereços dos sócios e elaborou um Directório contendo apenas os dados relevantes e autorizados de cada membro da nossa Sociedade.

Reorganizou as relações com as sociedades e grupos de estudo afins e organizou reuniões conjuntas.

Criou uma página na Internet para permitir um intercâmbio com os sócios que fosse fácil, rápido e de baixo custo. A página teve uma grande aceitação apesar de diversas dificuldades de implementação e de percurso.

Estruturar

Reestruturou as reuniões científicas passando a haver duas reuniões anuais, com características algo distintas, uma mais ampla multi-temática, de cariz federativo, isto é, integrando actividades de grupos de estudos ou sociedades afins, nacionais ou internacionais que passou a ser designada Congresso de Neurologia e outra temática mais dedicada á análise da estrutura, organização e função da comunidade neurológica e que designou Fórum de Neurologia. Criou, para tal, comissões com o objectivo de analisarem as situações, equacionarem os problemas e proporem soluções dentro dos temas específicos de cada comissão. Assim, foram criadas as seguintes comissões: científica, relações internacionais, editorial, ensino, investigação científica, ética, política e economia, jovens, história e mais recentemente a Comissão de Redacção da História da Neurologia Portuguesa.



Formar

Procurou dinamizar a formação científica através da implementação de um programa regular de formação científica pós-graduada que designou por PROFIN, elaborado em colaboração com o Colégio da Especialidade de Neurologia, e também pela organização de cursos temáticos com avaliação final.

Instituiu bolsas de investigação e de formação científicas financiadas exclusivamente com os recursos próprios da SPN.

Actualizou e reformulou os prémios científicos patrocinados pela indústria farmacêutica.

Não descurou a promoção da cultura geral, da camaradagem e da competição saudável pelo que promoveu o Jogo do Luso um evento lúdico-científico-cultural que rapidamente atingiu a notoriedade.

Informar

Prometeu informar adequadamente os sócios sobre todos os eventos da SPN e outros assuntos de interesse e para tal criou a página da Internet, com o endereço www.spneurologia.org. Fez, sempre que necessário, amplos e dispendiosos contactos por correio regular quando o correio electrónico se revelava insuficiente.

Lançou uma nova publicação oficial da Sociedade a que deu o nome de SINAPSE, que foi registado como publicação periódica com o código ISSN: 1645-281X e com o registo de marca: 358 268 (Instituto Nacional de Propriedade Industrial). A Sinapse cresceu rapidamente, ganhou notoriedade e já se encontra indexada no Index - Índice de Revistas Médicas Portuguesas tendo sido também pedida a indexação internacional na Embase.

Elaborou protocolos de cooperação editorial com outras sociedades científicas e por isso, a Sinapse tornou-se já o órgão oficial de três Sociedades Científicas da área das Ciências Neurológicas.

Apoiou e manteve o Neuro-Notícias com as mesmas características que o consagraram..

Promoveu a publicação do Neuroalmanaque 2002, um manual contendo todas as informações relevantes sobre a nossa Sociedade e vai lançar, em breve, uma nova publicação contendo as Recomendações Terapêuticas para as Cefaleias Primárias e outra com a nova Classificação Internacional de Cefaleias.

Também prometeu informar o público em geral sobre os assuntos relevantes da Neurologia e esse objectivo tem sido atingido também através da nossa página na Internet. Por esse facto, a Direcção tem sido contactada por cidadãos de língua portuguesa residentes no país e no estrangeiro, solicitando as mais diversas informações e esclarecimentos quer sobre aspectos clínicos quer sobre aspectos de organização das estruturas de apoio neurológico.

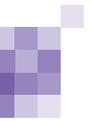
Internacionalizar

Manteve as representações internacionais pré-existentes porque as considerou adequadas e renovou apenas as que atingiram o limite legal de duração.

Fomentou o crescimento do intercâmbio científico com a Academia Brasileira de Neurologia tendo, neste período, sido realizados seis Encontros Luso-Brasileiros de Neurologia, alternadamente no Brasil e em Portugal.

Iniciou contactos com os países de origem latina e está a tentar integrar as actividades das associações latino-americanas.

Através da Bolsa do Internato procurou estimular o estágio dos futuros neurologistas em prestigiados centros neurológicos no estrangeiro.



Participou, com empenho, nas actividades da EFNS e da WFN mas, não teve tempo para elaborar candidaturas para a organização de outras reuniões internacionais em Portugal.

Volvidos pouco mais de 4 anos sobre a sua tomada de posse (1 de Outubro de 2000) deixa uma nova sociedade estruturada, organizada e com uma situação financeira ainda mais sólida do que a que recebeu. Sente, por isso a satisfação de ter cumprido integralmente o programa da sua candidatura e poder afirmar, sem tibieza, “Missão Cumprida”.

Resta-lhe agradecer a colaboração directa de muitos e o apoio que recebeu da generalidade dos membros desta comunidade científica.

Mas, tal como afirmou, aquando da nossa candidatura à Direcção da SPN em Junho de 2000, continua a dizer que:

A vida das instituições faz-se de continuidade, mas também de alguma capacidade de ruptura. Há momentos chave na vida de uma associação que exigem inovação e mudança, abrindo novos ciclos de trabalho.

É, pois, tempo de passar o testemunho para novos intervenientes que possam dar continuidade ao trabalho efectuado e que, simultaneamente, tragam ideias inovadoras que contribuam para o progresso da Neurologia Portuguesa.

A Direcção da SPN

José Maria Pereira Monteiro (Presidente)

Isabel Maria Fineza da Cruz (Vice-Presidente)

João Carlos Correia Sá (Vice- Presidente)

João Manuel Leite Ramalho Fontes (Vice-Presidente e Secretário)

Maria Manuela Gomes Costa Palmeira (Tesoureira)

Prof. Doutora Maria de Lourdes Sales Luís

Mamede de Carvalho

Responsável do Laboratório de Electromiografia do Centro de Estudos Egas Moniz; Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Assistente Graduado de Neurofisiologia do Hospital de Santa Maria.

Texto baseado em comunicação de “Homenagem a uma Personalidade da Neurologia Portuguesa”, Fórum de Neurologia, Luso, Maio de 2004

Conheci a Professora Maria de Lourdes Sales Luís há cerca de 17 anos, quando cheguei ao Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria como interno e com ela tive uma primeira breve reunião, para auscultar meus interesses e aspirações. Os tempos eram então complicados, com total ausência de concursos para assistente hospitalar desde há muitos anos, tendo o serviço “perdido” muitos dos seus promissores jovens especialistas para outras unidades de Saúde. No entanto, alguns dos melhores tinham-se fixado no serviço, sobretudo devido à sua ligação à Faculdade. Apesar das perspectivas cinzentas, e como era seu timbre, a Professora deixava uma forte mensagem de esperança no futuro. De resto esta sua acção de “líder democrático”, ouvindo a opinião e os problemas dos demais e tentando consensos foi notória durante seu magistério.

A Professora Maria de Lourdes Sales Luís nasceu em 1932, em Faro. No mesmo ano nascia Umberto Eco e Elizabeth Taylor. Dir-se-ia que estávamos perante uma constelação favorável que viria permitir-lhe aliar a inteligência de um com a beleza da outra. Na verdade, os ventos eram de feição para guiarem os seus genes a escolher o melhor caminho, já que estes não tinham nenhum pendor familiar para a Medicina. Nesse mesmo ano, o Nobel da Medicina e Fisiologia era dividido por dois nobres Ingleses: Sir Charles Scott Sherrington e Lord Edgar Douglas Adrian. O primeiro, educado em Cambridge, foi professor de fisiologia em Liverpool, Londres e Oxford. Contribuiu de forma ímpar para a compreensão da propriocepção, a função da sinapse (um termo introduzido por ele) e o conceito de unidade motora. Menos conhecido foi o seu trabalho na cólera, difteria e no tétano. Foi também filósofo e poeta. Lorde Adrian, estudou em Londres e Cambridge. Formou-se em Medicina em no St. Bartholomew’s Hospital, em Londres, onde praticou Neurologia. No entanto, foi em Cambridge que efectuou os seus célebres trabalhos científicos. Destes se destacam a transmissão do impulso eléctrico ao longo das fibras nervosas, tendo construído um equipamento capaz de registar a actividade de uma única fibra nervosa para estudar o conceito da acomodação, abordou a transmissão da dor e as áreas corticais sensitivas, assim como o odor, em 1929 introduziu pela primeira vez uma

agulha concêntrica (desenhada pela sua equipe) no seu tricipete braquial e registou a sua actividade eléctrica, de certa forma criando a electromiografia. Os Deuses pareciam apontar a caminho a seguir.

Frequentou a escola primária em Faro, tendo completado o liceu na mesma cidade até ao 5º ano. Os restantes anos do liceu completou em Beja. Entrou na Faculdade de Medicina de Lisboa, no Campo de Santana, em 1951. No ano seguinte inicia uma inesgotável relação passional com o seu marido (desde 1957) o Professor Armando Sales Luís. Com um ano de doença pelo meio veio a terminar o Curso em 1958. No ínterim contacta com notáveis mestres como os Professores Celestino da Costa, Armando Ducla Soares, Cid dos Santos, Juvenal Esteves, Frederico Madeira, Juvenal Esteves, Jorge Horta e Almeida Lima, entre outros.

Após o Curso realiza o seu estágio no Serviço de Propedêutica Médica do Prof. Eduardo Coelho, tendo trabalhado mais de perto com dois endocrinologistas: os Professores Magalhães Colaço e Luís Botelho. De tal forma, que a sua tese de licenciatura, em 1958, foi intitulada “Doença de Paget dos Ossos”, com a qual teve a classificação de 18 valores. Nesse mesmo ano de 1958, enquanto o Brasil festejava o seu primeiro campeonato do Mundo, descobrindo um menino genial chamado de Pelé, mais dois factos seriam importantes na vida da Professora, o nascimento do seu primeiro filho, a publicação do seu primeiro trabalho (“Cirrose Hepática”, com Armando Sales Luís, publicado no Boletim de Medicina de Goa). Nesse seu estágio, ganha autonomia na leitura do ECG, o que teria algum impacto no futuro, além do que contactou com doentes com Paramiloidose, em particular devido ao interesse nessa patologia pelo Prof. Eduardo Coelho, quanto aos estudos cardiológicos, e do Dr. Lopes do Rosário, quanto ao foco da doença em Castelo Branco, seu distrito de origem.

A endocrinologia tinha-lhe feito um forte chamamento, tendo frequentado de 1959 (quando nasce o segundo filho) a 1960 a Consulta de Endocrinologia do IPO. Nesse curto período, publica dois trabalhos: “Aspectos da Estrutura do



Osso Normal e Patológico” na revista *Actividades* em 1959; “Doença de Paget dos Ossos”, na *Gazeta Médica Portuguesa*.

Em 1960 a sua vida estava prestes a mudar. O Dr. Santana Carlos, ligado à Santa Casa da Misericórdia, estava incumbido de criar, com tempo, abundância de meios e qualidade, um Centro de Reabilitação, no Alcoitão, para tal utilizando os proventos do Totobola. Queria ter como modelo o que de melhor havia no Mundo, em particular o centro do Dr. Rusk em Nova Iorque. Sabendo da juventude, inteligência e determinação da então Dra. Sales Luís, assim como do seu domínio da electrocardiografia, propôs-lhe montar uma Unidade de Electrodiagnóstico no futuro Centro de Reabilitação, integrando a electromiografia e a electroencefalografia. Para uma formação adequada fornecia-lhe uma bolsa de 1 ano para estagiar em Nova Iorque com o Dr. Rusk. O desafio foi aceite, tanto mais que o marido conseguiu uma bolsa da Fundação Calouste Gulbenkian para estudar cateterismo cardíaco com André Cournand na mesma cidade.



Figura 1 – Professora Sales Luís no início do seu trabalho no HSM (cerca de 1960).

De forma a adquirir uma boa formação que lhe permitisse usufruir o que de melhor Nova Iorque tinha para oferecer, frequentou como voluntária, de Janeiro de 1960 a Julho de 1961, o Serviço de Neurologia/Neurocirurgia do Hospital de Santa Maria, então sob o incontestável domínio do Prof.

Almeida Lima. Neste Serviço se integrava, felizmente ainda assim sucede, o Centro de Estudos Egas Moniz, com os laboratório de Electromiografia e de Electroencefalografia (respectivamente dirigidos pelos Drs Baptista Coelho e Pompeu e Silva). Iniciava-se, também, uma amizade duradoura com o seu mestre mais próximo, o Prof. Miller Guerra. O seu tutor na electromiografia iria ser, nessa altura, o Dr. Baptista Coelho. Este tinha recebido uma bolsa do Centro de Estudos Egas Moniz para estagiar nos melhores laboratórios, em França, conforme relata num artigo publicado na *Medicina Contemporânea*, de 1959. Primeiro priva em Paris com os electrologistas, os médicos que precederam os neurofisiologistas. No entanto em Paris não encontrou um equipamento melhor do que havia, então, em Lisboa, nem os médicos mostravam superior qualidade. No entanto, em Estrasburgo, com o Prof. Isch, Baptista Coelho identificou notável inovação na actividade clínica e de investigação, assim como equipamentos modernos. Note-se, que nessa altura, a electromiografia resumia-se basicamente ao registo da actividade eléctrica com eléctrodos de agulha, ou superficiais (como no estudo do tremor), sem que estivessem sequer popularizados os métodos de quantificação. No entanto, a ausência de métodos mais sofisticados, como a genética ou a imagem, tornavam esta técnica um notável avanço tecnológico. Publica o trabalho “Paralisia do Nervo Facial Periférico”, na revista *Actividades* em 1961.

Já em Nova Iorque, esteve 3 meses no Instituto do Dr. Rusk e no serviço de neurologia do Belevue Hospital, no entanto, por o primeiro não oferecer a qualidade neurofisiológica que antecipava, ainda numa fase de instalação, enveredou por um novo desafio. Assim, esteve 9 meses a estagiar no Mount Sinai Hospital, onde colaborou com os Drs. Robert Mones no EMG, Robert Jeff no EEG e Morris Bender na neurologia clínica. O seu terceiro filho, nasce nos Estados Unidos em 1961. Apesar desta nova dificuldade, encontrou ânimo na sua juventude para ultrapassar os obstáculos que se somavam. Na verdade eram tempos de adolescência e de energia. Os Beatles revolucionavam a música e o presidente da maior potência do Mundo, John Fitzgerald Kennedy, nascido a 1917, era

também um homem jovem. Quis alguém que uma bala interrompesse o seu trajecto, para sempre, em Novembro de 1963 (a minha primeira memória de noticiário televisivo).

Entre 1962 e 1964 trabalha como voluntária no Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, introduzindo no laboratório de EMG do Centro de Estudos Egas Moniz o estudo das velocidades de condução motoras. Realiza em 1964 o Exame de Especialista pela Ordem dos Médicos. Desde então fica a ganhar uma pequena bolsa do Centro de Estudos Egas Moniz (até 1975), uma notável vantagem da então autonomia administrativo-financeira do Centro, mas nada do Hospital onde permanece como Especialista voluntária entre 1964 e 1970. Desde logo (1964) fica como Assistente Livre da Faculdade de Medicina. Finalmente, em 1966, abre o Centro de Medicina Física do Alcoitão, onde assume a posição de Chefe do Serviço de Electrodiagnóstico. O seu trabalho é importante, mas considera os exames de electromiografia poucos e monótonos, e a electroencefalografia muito pouco requisitada. Assim sendo, assume a sua saída em 1969, certamente tomando em consideração o nascimento do seu quarto filho nesse mesmo ano. Creio que, por forma a manter a sua independência económica trabalha como neurologista nos Serviços Médicos Sociais de 1966-1968.

Nesse período, publica alguns trabalhos. São exemplos: “Contribuição da Electromiografia para o Diagnóstico das Doenças Neuromusculares. Revisão de 1500 Exames Electromiográficos”, com Baptista Coelho, Miller Guerra e António Magalhães (cuja tese inaugural foi sobre electromiografia), *Jornal do Médico* 1964; “Nevrite Interstielle Hypertrophique Monosymptomatique”, com Gama Imaginário, Baptista Coelho, Fernando Tomé, no *Journal of Neurological Sciences* 1964; “Indicações Práticas da Electromiografia”, com Baptista Coelho e Miller Guerra, *Jornal do Médico* 1966.

Sendo reconhecida como Especialista pela Ordem dos Médicos em 1964, o seu percurso hospitalar tem um curso mais lento, realizando o concurso de saída do Internato da Especialidade em 1970, com a classificação de Muito Bom. No entanto, a partir desse ponto, seu trajecto hospitalar entra em velocidade de cruzeiro. Em 1971, tem o título de Médica Graduada de Neurologia (classificação de Muito Bom) cargo que ocupa até 1977, quando após concurso (classificação de Muito Bom) obtém o título de Médica Especialista do Serviço de Neurologia (classificação de Muito Bom), actualmente denominado de Assistente, ficando integrada no quadro hospitalar.

Na verdade, em termos profissionais, a sua vida parece ter duas dimensões bem marcadas. Por um lado, não descuro o seu caminho hospitalar, tal como a atenção aos doentes, por outro não pretende perder de vista os avanços mais importantes na Neurofisiologia. Em 1973, estagia por breve período com o famoso mestre Fritz Buchtal (recentemente falecido) em Copenhaga. Este, Professor de Fisiologia, mas médico, também Neurofisiologista Clínico, investiga com rigor e dedicação implacáveis, a morfologia das unidades motoras, tal como os potenciais sensitivos, com o objectivo inflexível de quantificar os parâmetros encontrados. O tempo com o doente não era problema para o Prof. Buchtal (o que poria à beira do colapso qualquer jovem administrador hospitalar dos tempos dito modernos). Com este aprende a técnica dos potenciais sensitivos, embora venha a aplicar no estudo dos mesmos, mais os eléctrodos superficiais (à maneira britânica de Gilliat) do que a penosa “near-nerve technique” do mestre alemão (Buchtal era alemão de nascimento). Introduce, quando retorna, o estudo dos potenciais sensitivos no seu laboratório de electromiografia.

O seu espírito eclético não demorou a encontrar na patologia neuromuscular uma associação de eleição entre o contacto com o doente e a técnica neurofisiológica. Desta forma cria, em 1974, a Consulta de Neuromusculares do Hospital de Santa Maria, a primeira do País com estas características. As razões para tal iniciativa esclarece no seu Curriculum Vitae: dar maior apoio aos doentes; ganhar maior experiência clínica; criar interesse nos jovens neurologistas. O Dr. Fernando Morgado foi o seu primeiro colaborador, mais tarde terá o apoio da Dr^a Manuela Alves. Este ano de 1974 seria ainda importante pelo nascimento do seu 5º filho.

O seu interesse pela patologia neuromuscular torna-se, também ele, multifacetado. Em particular dá atenção à Polineuropatia Amiloidótica Familiar, estabelecendo um Centro de Paramiloidose na zona Sul, centrado no seu serviço, com consultas dedicadas a estes doentes e, em 1983, inicia a consulta de Esclerose Lateral Amiotrófica – Doença do Neurónio Motor, notavelmente contemporânea das primeiras “ALS Clinics” doutros países.

Já estabilizada a nível hospitalar decide-se por mais uma síntese, a de Doutorada numa disciplina clínica. Então, entre 1977 e 1982 trabalha no seu doutoramento, cujo tema será: Polineuropatia na Insuficiência Renal Crónica. Este tema assume marcado interesse científico nessa altura, embora actualmente minorado pelo sucesso da diálise e do transplante renal. Defende a sua tese em 1983, tendo obtido a aprovação com Distinção e Louvor. Passa de

Assistente Convidada da Faculdade (lugar que tinha desde de 1982, após um longo período como Assistente Livre) a Professora Auxiliar convidada a partir de 1984.



Figura 2 – Professora Sales Luís no seu doutoramento – 1983.

Em 1978 deixa de ter uma actividade regular no laboratório de EEG, e em 1979, com a saída do Dr. Baptista Coelho (a partir de então numa posição de contracto com o Centro, sendo assim que o conheci ao ter a oportunidade de apresentar, a pedido da Professora, o novo equipamento “Counterpoint” entretanto adquirido pelo Centro em 1988) assume a posição de responsável pelo Laboratório de Electromiografia do Centro de Estudos Egas Moniz. Permanece aceso o seu interesse pelas novidades da Electromiografia cuja catedral tinha-se mudado de Copenhagen para Upsala, onde Eksted, Stalberg e Trontejl conseguem o estudo do potencial eléctrico de duas ou poucas fibras musculares da mesma unidade motora, permitindo a determinação do “jitter” após a hercúlea ultrapassagem do problema da “delay line”. Em 1979, em Atenas, no segundo encontro de “Single-Fiber EMG” lá está a Professora Sales numa fotografia, num grupo restrito de interessados no tema. Em 1984, obtém a Competência em Electroencefalografia e Neurofisiologia da Ordem dos Médicos, reconhecimento anteriormente quase inexistente.

A jubilação do Professor Lobo Antunes, em 1985, com a separação dos Serviços de Neurologia e Neurocirurgia, origina a necessidade da nomeação de um novo Director para o serviço de Neurologia. A Prof. Sales Luís aceita tal incumbência, ficando a cadeira de Neurologia sob a responsabilidade do Prof. Castro Caldas, então com 37 anos. Por motivos alheios ao seu percurso e experiência só em 1991 faz o concurso de Provimento para Chefe de Serviço (cujo grau tinha obtido em 1983), ficando justamente aprovada em primeiro lugar.

Apesar das tarefas da Direcção que assumiu com espírito missão, não descursa a carreira Universitária. Tomando como material os doentes que dedicadamente acompanhou na consulta de Esclerose Lateral Amiotrófica –Doença do Neurónio Motor, realiza as Provas de Agregação em 1988, nas quais ficou aprovada. As razões pelo interesse por esta doença era explicito: “atraí-me quase o mistério que a envolve .. as tentativas de melhorar a qualidade de vida destes doentes .. ao mesmo tempo a ligação com a electromiografia é muito estreita nesta patologia”. Desde 1991 assume a posição de Professora Associada Convidada de Neurologia com Agregação.

O seu percurso científico fica desdobrado em várias área. Na Paramiloidose, publica o trabalho “Electrophysiological Studies in Familial Amyloid Polyneuropathy – Portuguese type” em 1978 no conhecido JNNP, estando activa no Terceiro Simpósio Internacional de Amiloidose que ocorreu na Póvoa de Varzim em 1979. De resto foi nesta sua preocupação que os nossos caminhos se cruzaram, ao ter-me desafiado, em 1988, eu jovem interno, a observar os doentes, iniciar-me nos estudos neurofisiológicos e estudar os resultados de um ensaio de plasmaferese não selectiva nesta patologia (minha primeira publicação internacional, na revista “Muscle and Nerve”). Culmina, com a Organização, em Lisboa, em 1995, do 3º Simpósio Internacional de Polineuropatia Amiloidótica Familiar e do 2º “Workshop” Internacional do Transplante Hepático nesta doença. Na Esclerose Lateral Amiotrófica, está presente no restrito grupo que estabelece os primeiros critérios do El Escorial, publicados em 1984, levando-me a este novo mundo, com a minha participação no quarto Simpósio Internacional, em Chantilly, em 1993, quando apenas pouco mais de 100 interessados enchem a sala, em vez dos actuais 700. Na Neurofisiologia Clínica, entusiasma vários colaboradores, tem trabalho essencial na organização em Lisboa do sexto Congresso Europeu de Neurofisiologia, a que se associa o 1º Curso Avançado de Neurofisiologia Clínica, em 1992. Graças a seu entusiasmo existiu no seu hospital o 1º Ciclo de Estudos Especiais de Neurofisiologia Clínica de 1993-1995. Foi Presidente da Comissão de Competência em EEG e Neurofisiologia Clínica da Ordem dos Médicos de 1994-1997 e Presidente da Associação Portuguesa de EEG e Neurofisiologia Clínica de 1995-1998, em ambas as situações servindo de ponte entre um passado confuso ou medieval, para uma época mais moderna. Ainda ajudou a organizar o 1º Congresso Nacional de Doenças Neuromusculares, do qual foi Presidente, e que sucedeu em 2000.

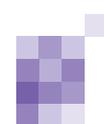
Na vida académica, foi orientadora da minha Tese, que defendi em 2000, tal como tem sido a da Dra. Anabela Pinto, a ser defendida em breve.

Durante 12 anos foi Directora do Serviço de Neurologia, até 1997. Escreveu os seus objectivos: a realização de obras num serviço fisicamente degradado; a criação do quadro de subespecialidades, nomeadamente de neurofisiologia; a luta pela integração na carreira hospitalar dos docentes Professores Castro Caldas e José Ferro. Quando chegou ao fim a sua labuta como directora tinha conseguido: um serviço “novo” em 1995; a existência de vagas de neurofisiologia, com o objectivo de existirem assistentes hospitalares com o tempo totalmente dedicado a esta área, algo ainda não completamente terminado; e a integração dos dois ilustres professores acima citados. Foi tal a eficácia da integração, que o futuro director seria o Prof. Castro Caldas, durante 5 anos, e, mais tarde, o Prof. José Ferro. Na história do Serviço ficará que os últimos 3 directores cresceram no oásis do Centro de Estudos Egas Moniz – Faculdade de Medicina. Terá faltado a existência de vagas de Neuropatologia, também seu objectivo.

Quando terminou a nossa primeira conversa, a tal em que procurava saber dos internos recém entrados quais as suas expectativas e dúvidas, disse-me que o Serviço tinha tradição de facilitar que as pessoas pudessem dedicar-se ao que mais gostavam, desde que cumprissem obrigações essenciais, que dependiam da diferenciação de cada um. Tinha razão. Desde então penso que fundamentalmente trabalho por prazer e que, certamente, em grande parte devo a ela este privilégio. Sobra-me, ainda, a honra de continuar a sua obra. ■

Correspondência:

Prof. Doutor Mamede de Carvalho
Centro de Estudos Egas Moniz
Hospital de Santa Maria
1649-028 LISBOA
e-mail: mamedemg@mail.telepac.pt



Neuronal Loss and Gliosis in Human Hippocampal Sclerosis: evidence for a neuron-glia cross talk?

Perda Neuronal e Gliose na Esclerose do Hipocampo Humana: evidência para uma comunicação neurónio-glia?

Nuno Canas¹, José Vale^{1,2}, Carlos Lima^{1,3}, Orlando Leitão^{1,2}

1. Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2. Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; 3. Serviço de Neurologia e laboratório de Neuropatologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa.

Recepção do trabalho: 30 de Junho de 2004 | Aceitação definitiva: 21 de Outubro de 2004

Introduction

Hippocampal sclerosis (HS) is characterized by neuron loss and gliosis. Recent experimental studies disclosed the relevance of glial cells and molecular systems involved in neuron-glia communication in the HS pathophysiology. Although the possibility of such communication was still not investigated in human HS, the demonstration of a significant correlation between neuronal loss and gliosis and an altered microglial expression could support it.

Objective

Investigate a possible correlation between neuronal and glial cell densities and study microglia expression in human HS.

Methodology

In 18 hippocampi from patients submitted to refractory epilepsy surgery and in 3 autopsy hippocampi, the neuronal, astrocytic and microglial cells were evidenced by immunohistochemistry methods (NF, GFAP and CD68, respectively). The NF⁺ and GFAP⁺ cellular densities obtained in each sclerotic hippocampus were correlated in each sub-area (linear regression analysis). The NF, GFAP and CD68 immunoreactivities were qualitatively compared with the control.

Results

16 hippocampi evidenced neuronal loss and gliosis in all the sub-areas, most marked in CA1 and less in CA2 (hippocampal sclerosis- HS); in 2 hippocampi, those features were only present in the dentate gyrus (DG) and CA4 (endfolium sclerosis). The sub-areas where neuronal loss was more intense showed more gliosis. That correlation was statistically significant in the DG ($r^2=0.28$; $p=0.03$) and in CA1 ($r^2=0.4$; $p=0.005$). In HS, and compared to control, there was an increased expression of CD68⁺ cells, with a morphology suggestive of microglial activation.

Conclusions

the demonstration of a significant correlation between neuronal and glial cells densities suggests the existence of neuron-glia bidirectional communication pathways. The increased expression of activated microglial cells supports a role for these cells in neuron-glia cross-talk, contributing to human HS pathophysiology.

List of abbreviations: CA 1 to 4: cornu Ammonis 1 to 4; DG: dentate gyrus; EE: endfolium sclerosis; GFAP: glial fibrillary acidic protein; HS: hippocampal sclerosis; Hippocampus: in this work, the term hippocampus is applied to the hippocampal formation, consisting of the dentate gyrus and the hippocampus proper (CA4 to CA1); NF: neurofilament.

Keywords: epilepsy, hippocampal sclerosis, neuronal loss, gliosis, microglia.

Running title: neuronal loss and gliosis in human hippocampal sclerosis.

Introdução

A esclerose do hipocampo (EH) é caracterizada por perda neuronal e gliose. Estudos recentes efectuados em modelos experimentais de HS evidenciaram o contributo das células gliais e de moléculas envolvidas na comunicação neurónio-glia para a fisiopatologia da EH. Embora na EH humana a possibilidade dessa comunicação ainda não tenha sido investigada, a demonstração de uma correlação significativa entre perda neuronal e gliose, assim como uma alteração da expressão de células microgliais, poderão evidenciá-la.

Objectivo

Investigar uma possível correlação entre densidades neuronais e gliais e avaliar qualitativamente a expressão da microglia na EH humana.

Metodologia

Em 18 hipocampos de doentes submetidos a cirurgia de epilepsia refractária e em 3 hipocampos obtidos de autópsia, as células neuronais, astrocitárias e microgliais foram evidenciadas por métodos imunohistoquímicos (NF, GFAP, CD68, respectivamente). As densidades das células NF⁺ e GFAP⁺ foram calculadas em cada hipocampo esclerótico e correlacionadas em cada sub-área (análise de regressão linear). A expressão das células NF⁺, GFAP⁺ e CD68⁺ foi qualitativamente comparada com a do controlo.

Resultados

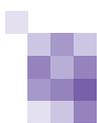
16 hipocampos evidenciaram perda neuronal e gliose em todas as sub-áreas, mais marcada na CA1 e menos na CA2 (esclerose do hipocampo- EH); em 2 hipocampos estas alterações só foram evidentes no giro dentado (GD) e CA4 (esclerose do endfolium). As sub-áreas onde a perda neuronal era mais marcada apresentaram mais gliose. Esta correlação foi significativa no GD ($r^2=0.28$; $p=0.03$) e em CA1 ($r^2=0.4$; $p=0.005$). Na EH, e em relação ao controlo, a expressão de células CD68⁺ encontrava-se aumentada, apresentando morfologia compatível com microglia activada.

Conclusão

A demonstração de uma correlação significativa entre as densidades neuronais e gliais sugere a existência de vias de comunicação bidireccionais neurónio-glia. O aumento de expressão de microglia activada apoia a importância destas células nesta comunicação, contribuindo assim para a fisiopatologia de EH humana.

Palavras chave: epilepsia, esclerose do hipocampo, perda neuronal, gliose, microglia.

Título de cabeçalho: Perda neuronal e gliose na esclerose do hipocampo humana.



Introduction

Hippocampal sclerosis (HS) is the main cause of refractory epilepsy in adults (1). Histopathologically, it is characterized by segmental neuronal loss, gliosis and synaptic reorganization phenomena (2).

Gliosis is classically regarded as reactive to neuron loss and as such not directly relevant to HS epileptogenesis (3). However, recent findings in animal models of HS disclosed an active role for glial cells in the HS pathophysiology: according to the epileptogenic glial scar hypothesis, reactive astrocytes in lesion areas release trophic factors that support neosynaptogenesis and axonal sprouting, contributing to the further development of a chronic hyperexcitability (4). Furthermore, cytokines and trophic factors released by neurons can have profound effects in glial cells physiology and, inversely, astrocytes and microglial cells may release those molecules and affect neuron physiology (5,6).

In spite of the growing evidence concerning the role of glial cells and of neuron-glia communication in the pathophysiology of experimental HS, little is known in relation to human HS. One way to indirectly disclose that cross-talk would be the demonstration of a statistical correlation between neuronal and glial densities in HS. The existence of such correlation was already suggested in the only 3 studies that quantitatively evaluated gliosis in human HS (7,8,9), but that was never confirmed. An altered expression of microglial cells in human HS would also support that communication, but the 3 studies that evaluated their expression provided conflicting results (10,11,12).

Objectives

Investigate a possible correlation between neuronal and glial cell densities in each sub-area of the human sclerotic hippocampus; qualitative evaluation of microglial cell expression in HS.

Methodology

1. Human brain tissue samples

Patients: eighteen patients (10 F; $32,4 \pm 10.6$ years) with refractory temporal lobe epilepsy were selected. All of them were evaluated by the epilepsy surgery group of Egas Moniz hospital, Lisbon. Routine preoperative evaluation included detailed history and neurological examinations, interictal and ictal scalp EEG, a neuropsychological and psychiatric assessment, brain MRI (with volumetry, relaxometry and spectroscopy analysis of the mesial structures) and Wada test and SPECT (when appropriate). All patients had typical HS in brain MRI and before surgery the epileptogenic zones were determined by video-EEG. The surgery was indicated when

there was total concordance between the imaging and electrophysiological data. Surgery consisted of an anterior temporal lobectomy with amygdalo-hippocampectomy "en bloc". The resected hippocampi were immediately placed in 10% buffered formalin in the operating room and brought to the histology laboratory for further fixation and paraffin embedding.

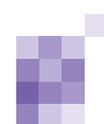
Controls: autopsy control tissue was obtained from three individuals (1 F; 37 ± 12.9 years; cause of death: thoraco-abdominal trauma) without known neurological disease (namely epilepsy) and with an autolysis time inferior to 48 hours. The control hippocampi were also resected "en bloc", fixed in formalin and embedded in paraffin.

2. Pathologic examination

Three-micron-thick paraffin sections were cut in an approximately coronal plane from the control and patient hippocampi, and stained with hematoxylin and eosin and luxol fast blue. In these sections, all the hippocampal sub-areas, from the dentate gyrus (DG) to CA1, had to be clearly identified. Adjacent sections were selected for immunohistochemistry using the DAKO EnVision+ System, peroxidase (DAB) (DAKO, Denmark) with a Mayer's hematoxylin counter-stain. Neuronal cells were labelled using a neurofilament (NF) antibody (monoclonal mouse antibody, dilution 1/75; Zymed, San Francisco, USA) and astrocytes using a glial fibrillary acidic protein (GFAP) antibody (monoclonal mouse antibody, dilution 1/200; Dako, Denmark). In hippocampal sections from 5 patients and the 3 controls, microglial cells were labelled using a CD68 antibody (monoclonal mouse antibody, dilution 1/650; Dako, Denmark).

3. Cell counting

Cell counts were done on the NF and GFAP labelled sections, examined at 400X, and using an ocular grid within the eyepiece of the microscope (covered field area of 0.0625 mm^2). The hippocampal sub-areas were recognized using the anatomic-morphologic criteria proposed by Ramon Y Cajal (13). In each of these sub-areas, cells were counted in independent microscopic fields: 5 fields in the DG, 3 fields in CA4 and 2 fields in CA3, CA2 and CA1. In the layered structures, the fields were chosen along the layer of granular (DG) or pyramidal cells (CA3, CA2, CA1); in the non-layered structures (CA4), the fields were chosen randomly. The immunoreactive nucleated cells falling within or on the left or upper boundaries of the grid were counted. Due to the non-uniformity of cell distribution in each hippocampal sub-area, the cell counts in the different microscopic fields of that area were averaged. The cell counting technique was adapted from previous descriptions (11). The results of neuronal and glial cell counts were expressed as cell



densities (mean±SEM), calculated as the number of labelled (NF⁺ or GFAP⁺, respectively) cells/mm² (conversion formula: number of labelled cells/ 0.0625 mm²).

4. Statistics

In the different sub-areas, we correlated (linear regression analysis) the neuronal and glial cell densities obtained from each individual hippocampus. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

1. Neuron cell densities in human HS

The qualitative evaluation of the NF⁺ immunoreactivity in the 18 studied hippocampi disclosed, compared to controls, 2 patterns of neuronal loss: in 16 hippocampi the neuronal loss was marked in all the hippocampal sub-areas, with the partial resistance of CA2. These characteristic features of neuronal loss confirmed the diagnosis of HS (14). In 2 of the 18 studied hippocampi the neuronal loss was more intense in the DG and in CA4, with a neuronal density in the other sub-areas very similar with the controls. The distinctive distribution of neuronal loss in these two cases is characteristic of endfolium sclerosis (EE) (15).

In the HS cases the neuronal densities, expressed as the number of NF⁺ cells/mm², were 570±57 in DG, 51±7 in CA4, 78±7 in CA3, 151±9 in CA2 and 21±3 in CA1; in the EE cases the neuronal densities were 818±78 in the DG, 115±24 in CA4, 156±4 in CA3, 216±8 in CA2 and 200±32 in CA1. The comparison of the neuronal densities between the HS and EE cases disclosed that the affected areas in EE (DG and CA4) had less neuronal loss than in HS, confirming the diagnosis of EE (15) (figure 1A).

2. Glial cell densities in human HS

In the 3 control hippocampi, the GFAP⁺ cells were present in all hippocampal sub-areas. These astrocytes were small, had finer processes and less intense GFAP staining compared with the GFAP⁺ cells observed in HS and EE.

In the 16 HS cases, the glial density, expressed as the number of GFAP⁺ cells/mm², were 194±20 in the DG, 227±22 in CA4, 282±27 in CA3, 118±17 in CA2 and 384±33 in CA1. In the 2 EE cases, the glial densities were 171±12 in the DG, 205±3 in CA4, 120±32 in CA3, 56±12 in CA2 and 32±8 in CA1 (figure 1B). In the 18 studied hippocampi, there was a marked GFAP immunoreactivity in all the hippocampal sub-areas, with the exception of CA2 in HS and CA3, CA2 and CA1 in EE. Compared to the GFAP⁺ cells observed in the control hippocampi, these cells were characterized by an increased size of cell bodies and by long and tick processes forming a particularly dense network. These “reactive”

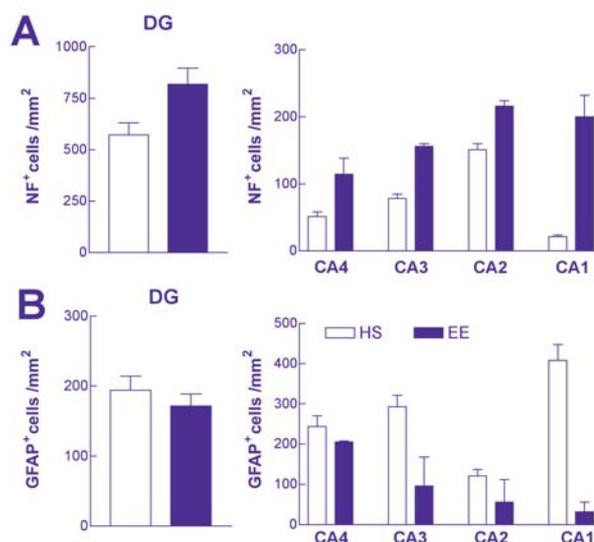


Figure 1. neuronal (A) and glial (B) cell densities in the DG and in the other hippocampal sub-areas (CA4 to CA1). In each graph are represented the cellular densities of HS (open bars; n=16) and EE (filled bars; n=2). In all the sub-areas, EE showed higher neuronal densities and lower glial densities than HS. The global analysis of the neuronal and glial densities discloses a clear inverse relation between these variables.

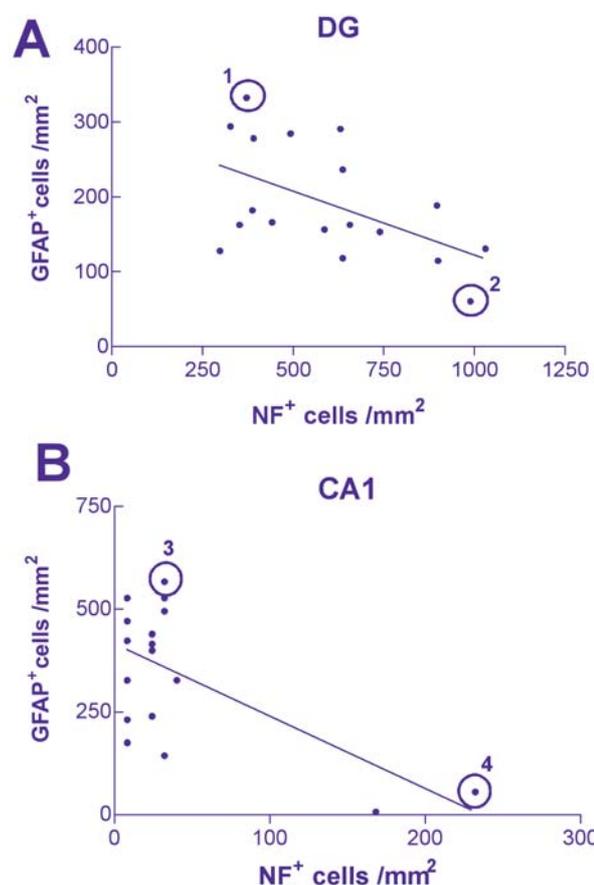


Figure 2. statistical correlation between neuronal loss and gliosis in the dentate gyrus (A) and CA1 (B). Each plot corresponds to an individual case. In these hippocampal sub-areas, neuron cell loss and gliosis are statistically correlated, confirming the observation from the global analysis. The numbers enclosed in the graphs (1 to 4) signals the hippocampi whose morphological analysis is described on figure 3.

astrocytes were most evident in the surroundings of the granular cells of the DG (figure 3, case 1). The qualitative evaluation of the NF and GFAP staining putted into

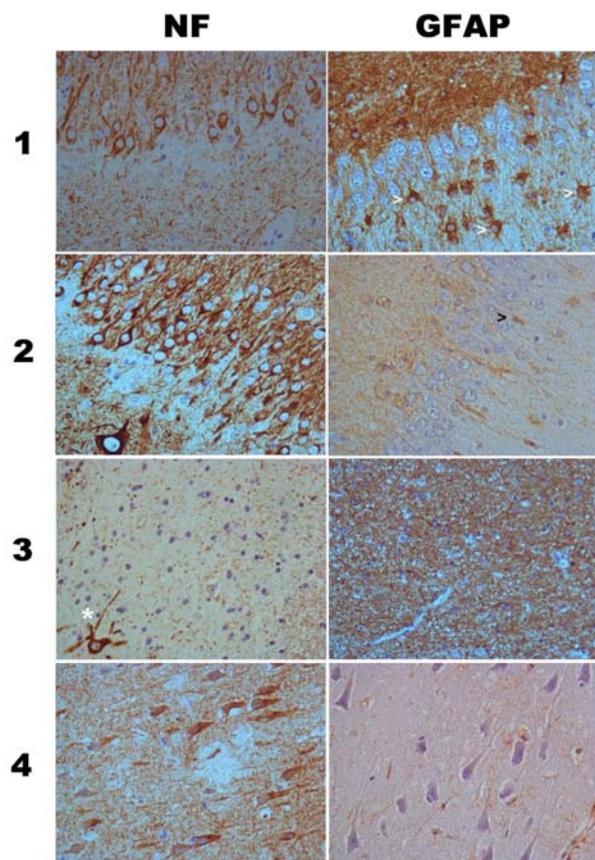
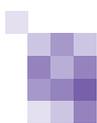


Figure 3. morphological analysis of the correlation between neuronal loss and gliosis in illustrative individual cases. The analysed cases (1 to 4) are signalled in figure 3 and are positioned at the extremes of the regression curves. In the left and right columns are showed the neurofilament (NF) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) immunoreactivities, respectively. Case 1: there is marked loss of the DG granular cells (NF⁺ cells), distributed in only one or two cell layers; in this case, there is marked infiltration of the DG by reactive astrocytes (GFAP⁺ cells), with an increased size of cell bodies and long and tick processes (white arrow heads). Case 2: there is little loss of granular cells, which show a dispersion pattern; in this case, the number of astrocytes is very limited and do not show an activated morphology (arrow head). Case 3: marked neuronal loss in CA1, with only one surviving pyramidal neuron (signalled as *); in this case, there is marked infiltration by astrocytes, forming a particularly dense network. Case 4: the number and morphology of the pyramidal neurons of CA1 are preserved; the number of astrocytes is virtually normal. This case corresponds to endfolium sclerosis. Final magnification in all pictures: 400X.

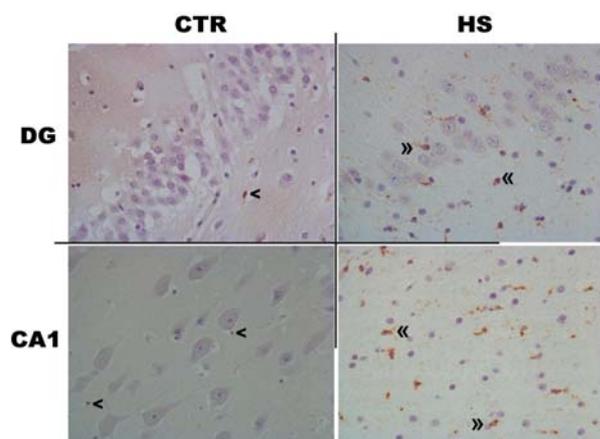


Figure 4. microglial expression in the control (CTR) hippocampus and in HS. In the CTR, there are few CD68⁺ immunoreactive cells infiltrating the granular cell layer of the DG (upper figure) and the pyramidal cell layer of CA1 (lower figure); these cells are light stained and have a bipolar morphology (arrow heads). In HS, CD68⁺ cells with the features of activated microglia (double arrow heads) infiltrate the granular cells of the DG and the pyramidal cell layers of CA1. Final magnification in all pictures: 400X.

evidence the clear relation between neuronal loss and gliosis (figure 3).

3. Correlation between neuronal and glial cell densities in human HS

In the global analysis of the 16 hippocampi with HS and the 2 with EE, the averaged neuronal densities seemed to be correlated with the averaged glial densities, suggesting that the hippocampal sub-areas where neuronal loss was greater had more GFAP⁺ cells (figure 1). To confirm this observation, we directly correlated the neuronal and glial cell densities calculated in the different sub-areas of each individual hippocampus. We found that in the DG and in the CA1 sub-areas, there was a statistically significant correlation between these two variables ($r^2= 0.28$, $p=0.03$ in DG; $r^2= 0.4$, $p=0.005$ in CA1), confirming the observation from global analysis (figure 2). That correlation can be readily appreciated with the qualitative evaluation of the NF and GFAP staining for the individual cases at the extremes of the regression curves (figure 3). Although the global analysis had suggested that the neuronal and glial densities were correlated in CA4, CA3 and CA2, that correlation was not statistically significant in an individual basis ($p>0.05$). The significant correlation in the DG and CA1 is highly suggestive of a neuron-glia cross talk in these sub-areas. Due to the relevance of microglial cells in this cross-talk (5,6), we next investigated the expression of these cells in HS.

4. Microglia expression in human HS.

In the control hippocampi, the CD68⁺ cells were seen primarily in the white matter of the several hippocampal sub-areas, patchily distributed and generally light stained. They had the classical ramified/ bipolar morphology and were rarely seen infiltrating the stratum granulosum and stratum pyramidal of the DG and CA sub-areas, respectively. All the 5 cases of HS where we studied the CD68 immunoreactivity had an increased number of CD68⁺ cells, patchily distributed in the white matter but also infiltrating the grey matter of the several hippocampal sub-areas. These cells had more voluminous cytoplasmic processes and a more heterogeneous labelling compared to those of control cases, suggesting microglial activation (6). These differences between control and HS microglial expression were most marked in the DG and CA1 sub-areas (figure 4).

Discussion

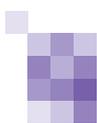
In this work we have determined the neuronal and glial densities in each hippocampal sub-area and demonstrated, to our knowledge for the first time in the literature, that these two variables are significantly correlated in the DG and CA1. We also demonstrated that in this pathology the number of microglial cells is increased and that their morphology is suggestive of microglial activation.

In the last years, intensive investigation disclosed that HS is a dynamic and progressive disorder (16,17). This concept implies that the two main pathological features of HS, neuronal loss and gliosis, are also progressive, with recurrent seizure activity resulting in ongoing neuronal loss and astrocytic and microglial responses (3,6,16,17). Considering the hypothesis that a communication between neuronal and glial cells may contribute to the pathophysiology of HS, we may speculate that the number of these cells is correlated in each patient and at a given time. In contrast, if gliosis were simply an unspecific reaction to neuronal loss (as it is classically considered), the probability of such correlation would be much lower or even spurious.

Although the 3 studies that quantitatively evaluated gliosis in HS (7,8,9) had not investigated a possible correlation between neuronal and glial cell densities, their data analysis suggest that these two variables are correlated, a fact confirmed by our results. Interestingly, the hippocampal sub-areas where we found a significant correlation between the neuronal and glial densities, DG and CA1, show the most severe pathologic abnormalities, some of them prominent in HS epileptogenesis (like mossy fiber sprouting and loss of inhibitory interneurons in DG) (18). Though the same correlation should also occur in the other sub-areas, we could not demonstrate it. We may speculate that in these sub-areas the correlation is weaker than in the DG and CA1 and that our methodology could not put into evidence its statistical significance. Some factors may have contributed for that, namely the small number of our cases and the method used to calculate cell densities. This method, although validated and practical (11), does not take into account some variables that can influence cell densities, like differential tissue shrinkage, swelling, surgical processing, cell volumes, left/right hippocampal asymmetries or the rostral/ caudal cellular gradient (19). Some of these factors may be minimized if the correlated cellular densities are calculated in the same hippocampus (absence of differential tissue shrinkage/ swelling/ surgical processing, side asymmetries) and in immediately adjacent sections (absence of significant rostral/ caudal cellular gradient), as in this work. In spite of this, other factors were not controlled, like the cell volumes, which would allow a more precise determination of cell densities. All those factors could be overcome by performing “unbiased” stereologic techniques to determine absolute neuronal quantities (20), but such techniques require multiple random sections throughout the whole hippocampus and are not practical in surgically collected tissue where the sample may be quite small.

The existence of a statistical significant correlation

between neuronal and glial cell densities in the DG and CA1 of each hippocampus is strongly suggestive of a neuron-glia communication in these sub-areas. Neuron and glial cells can communicate with each other by several ways. One is through gap junctions, transmembrane channels that allow the passage of ions and small molecules between coupled cells. Others involve chemical signals (such as ionic gradients, neurotransmitters, trophic factors and cytokines) that traffics bidirectionally between these cells (21,22,23). Some data suggest that a deregulation of these communication mechanisms may contribute to human HS epileptogenesis: astrocytes obtained from human sclerotic hippocampi show a deficiency of glutamine synthetase (24) and a decreased K^+ buffering capacity (25). Glutamine synthetase is an enzyme involved in the conversion of glutamate to the non-excitotoxic aminoacid glutamine, and its decrease results in glutamate accumulation; the decreased K^+ buffering capacity contributes to an increase of extracellular K^+ , inducing glutamate release from neuronal and astrocytic depolarisation. In this way, both the alterations observed in human HS astrocytes will result in an increase of extracellular glutamate, contributing to the dynamic control of neural activity and even to neuronal death by excitotoxic mechanisms (24,26). In addition to ionic gradients and neurotransmitters, the trophic factors and cytokines may also contribute to the neuron-glia communication in human HS (5). To an effective communication, these molecules should be released by neurons and their functional receptors expressed in glial cells (or vice versa). We have recently described that brain-derived neurotrophic factor, an endogenous glycoprotein of the neurotrophin family, is highly expressed in the surviving neurons of human HS and that its functional receptor, full-length tyrosine-kinase B, is expressed in glial cells (27). The expression of interleukin- 1α by activated microglia is also increased in human HS, and its receptor, IL-1R2, is found in neurons (28). Furthermore, nuclear factor kappa B (a gene transcription regulator of cytokines and neurotrophic factors) (12), and activated microglial cells (responsible for the production of most interleukines) (11,12), are permanently increased in human HS. Taken together these results suggest that in human HS the processes that mediate neuron-glia communication are chronically active. They also challenge the classical concept of reactive gliosis by disclosing an active role for astrocytes and microglial cells in HS epileptogenicity. In this work, we demonstrated an increased expression of activated microglial cells and the presence of large soma astrocytes with long ramified processes surrounding the granular cells of the DG (probably corresponding to immature-like



astrocytes associated with dentate granule cell dispersion, an epileptogenic feature of human HS) (29). In this way, our results also support a role for these cells in HS epileptogenicity.

HS has formerly been viewed as an inert scar resulting from a lesion incurred in the remote past (30), but recent data revealed its dynamic and progressive features. The correlation between neuronal loss and gliosis, the persistent astrocytic and microglial activation and the identification of activated molecular systems that mediate neuron-glia communication disclose a complex neuron-glia cross-talk that may contribute to HS epileptogenicity. Further studies are required to confirm this hypothesis and to develop therapeutic targets that block the conversion of a normal functioning to a sclerotic and epileptogenic hippocampus. ■

Acknowledgements: To the epilepsy surgery group of Egas Moniz hospital, Lisbon; to the technicians Cristina Biscaia and Pedro Pereira from the neuropathology laboratories of Egas Moniz and Santa Maria hospitals, respectively. To Dr^a Sofia Calado for the imaging processing. To Prof. Dr. J. Pimentel for the continuous encouragement and the facilities conceded in the neuropathology laboratory of Santa Maria Hospital. To Prof. Dr. Gonçalves Ferreira, from the Anatomy Institute of the Faculty of Medicine of Lisbon, for the help in getting the control hippocampi.

Financial support: Work supported by a grant from Tecnifar (BICE 2001/2002).

References

1. Wiebe S. Epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 2000; 27 (suppl. 1): S6-S10.
2. Blumcke I, Thom M, Wiestler O. D. Ammon's horn sclerosis: a maldevelopmental disorder associated with temporal lobe epilepsy. *Brain Pathol.* 2002; 12: 199-211.
3. Khurjel M., Ivy G. O. Astrocytes in kindling: relevance to epileptogenesis. *Epilepsy Res.* 1996; 26: 163-175.
4. Represa A., Niquet J., Pollard H., Ben-Ari Y. Cell death, gliosis and synaptic remodelling in the hippocampus of epileptic rats. *J. Neurobiol* 1995; 26: 413-425.
5. Jankowsky J. L., Patterson P. H. The role of cytokines and growth factors in seizures and their sequelae. *Prog Neurobiol* 2001; 63: 125-149.
6. Streit W. J., Walter S. A., Pennell N. A. Reactive microgliosis. *Prog Neurobiol* 1999; 57: 563-581.
7. Van Paesschen W., Révész T. Duncan J. S., King M. D., Connely A. Quantitative neuropathology and quantitative magnetic resonance imaging of the hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1997; 42: 756-766.
8. Briellmann R. S., Kalnins R. M., Berkovic S. F., Jackson G. D. Hippocampal pathology in refractory temporal lobe epilepsy. T2-weighted signal change reflects dentate gliosis. *Neurology* 2002; 58: 265-271.
9. Petroff O. A. C., Errante L. D., Kim J. H., Spencer D. D. N-acetyl-aspartate, total creatinine, and myo-inositol in the epileptogenic human hippocampus. *Neurology* 2003; 60: 1646-1651.
10. Beaurain J., Clemenceau S., Duyckaerts C, et al. Morphometric and radioautographic study of neuronal loss and gliosis in sclerosis of the hippocampus associated with temporal lobe epilepsy. *Chirurgie* 1994-95; 120: 486-493.
11. Beach T. G., Woodhurst W. B., MacDonald D. B., Jones M. W. Reactive microglial in hippocampal sclerosis associated with human temporal lobe epilepsy. *Neurosci Lett.* 1995; 191: 27-30.
12. Crespel A., Coubes P., Rousset M.-C et al. Inflammatory reactions in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Brain Res.* 2002; 952: 159-169.
13. Duvernoy HM. The human hippocampus. Functional anatomy, vascularization and serial sections with MRI. Springer-Verlag Heidelberg 1998; chapter 3: 5-37.
14. Watson C., Nielsen S. L., Cobb C., Burgerman R., Williamson B. Pathological grading system for hippocampal sclerosis: correlation with magnetic resonance imaging-based volume measurements of the hippocampus. *J Epilepsy* 1996; 9: 56-64.
15. Margerison J. H., Corsellis J. A. N. Epilepsy and the temporal lobes. *Brain* 1996; 89: 499-530.
16. Mathern G. W., Babb T. L., Leite J. P., Pretorius J. K., Yeoman K. M., Kuhlman P. A. The pathogenic and progressive features of chronic human epilepsy. *Epilepsy Res.* 1996; 26: 151-161.
17. Pitkanen A., Sutula T. P. Is epilepsy a progressive disorder? Prospects for new therapeutic approaches in temporal-lobe epilepsy. *Lancet Neurol.* 2002; 3: 173-181.
18. Sloviter R. S. The functional organization of the hippocampal dentate gyrus and its relevance to the pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol.* 1994; 35: 640-654.
19. Van Paesschen W., Révész T. *Neuropathology of epilepsy* (ed. Scaravilli F.). World Scientific, London 1998; chapter 8 (hippocampal sclerosis): 501-573.
20. Coggeshall R. E., Lekan H. A. Methods for determining numbers of cells and synapses: a case for more uniform standards of review. *J Comp Neurol.* 1996; 364: 6-15.
21. Carmignoto G. Reciprocal communication systems between astrocytes and neurones. *Progr Neurobiol.* 2000; 62: 561-581.
22. Perea G., Araque A. Communication between astrocytes and neurons: a complex language. *J Physiol (Paris)* 2002; 96: 199-207.
23. Tsacopoulos M. Metabolic signalling between neurons and glial cells. *J Physiol (Paris)* 2002; 96: 283-288.
24. Eid T., Spencer D. D., Rundén-Pran E. et al. Loss of glutamine synthetase in the human epileptogenic hippocampus: possible mechanism for raised extracellular glutamate in mesial temporal lobe epilepsy. *Lancet* 2004; 363: 28-37.
25. Bordey A., Sontheimer H. Properties of human glial cells associated with epileptic seizure foci. *Epilepsy Res.* 1998; 32: 286-303.
26. Cendes F., Andermann F., Carpenter S., Zatorre R. J., Cashman N. R. Temporal lobe epilepsy caused by domoic acid intoxication: evidence for glutamate receptor-mediated excitotoxicity in humans. *Ann Neurol.* 1995; 37: 123-126.
27. Canas N. Vale J., Lima C., Leitão O. Brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase B expression in human hippocampal sclerosis: implications in epileptogenesis. *Neurology* 2004; 62 (suppl. 5): A121.
28. Sheng J. G., Boop F. A., Mrak R. E., Griffin W. S. T. Increased neuronal β -amyloid precursor protein expression in human temporal lobe epilepsy: association with interleukin-1 α immunoreactivity. *J. Neurochem.* 1994; 63: 1871-1879.
29. Crespel A., Coubes P., Rousset M.-C et al. Immature-like astrocytes are associated with dentate granule cell migration in human temporal lobe epilepsy. *Neurosci Lett.* 2002; 330: 114-118.
30. Meldrum B. S., and Bmton C. J. *Epilepsy*. In Adams J. H. and Duchon L. W. (Ed.), *Greenfield's Neuropathology*, 5th edition, Oxford University press, New York 1992, pp. 1246-1283.

Correspondência:

Nuno Canas
Serviço de Neurologia
Hospital de Egas Moniz
Rua da Junqueira, 126
1349-019, Lisboa.
nunocanas@netcabo.pt

Long-Term Prognosis of Carotid and Vertebral Artery Dissection

Sofia Calado^{1,2}, Victor Oliveira^{3,4}, Miguel Viana-Baptista^{1,2}, José M. Ferro^{3,4}

1-Department of Neurology, Egas Moniz Hospital and 2-Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences, New University of Lisbon, Lisbon, Portugal. 3-Department of Neurology, Santa Maria Hospital and 4-Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, Portugal.

Recepção do trabalho: 30 de Junho de 2004 | Aceitação definitiva: 21 de Outubro de 2004

Objective

To assess the long-term mortality, functional recovery and long-term complications of patients with carotid or vertebral artery dissection (CVAD).

Methods

The authors performed a follow-up of patients with a first event of CVAD consecutively admitted to two Portuguese University hospitals from 1985 to the end of 2002. Patients were retrospectively selected from a stroke data bank or from the local administrative data bank. Follow-up was performed by phone or during a visit; for those without possible contact, the information from the last visit to the outpatient clinic was considered.

Results

One hundred and eleven patients (mean age 43,5±11,7 years) were included in the study. After the first event, 36 (32,4%) patients had recovered completely (Rankin 0 or 1) and 43 (38,7%) were dependent. Among the 106 survivors, 13 (12,3%) could not be contacted. After a mean follow-up of 61,6±50,4 months, three (2,7%) had a CVAD recurrence with stroke. Seventeen (15,3%) patients had 18 cerebrovascular events (10 strokes, 7 TIA, 1 CVT), 6 (5,4%) myocardial infarction and 2 (1,8%) seizures. Six (5,4%) patients had a recurrent event within 1 month of changing from warfarin to aspirin and/or stopping warfarin in the presence of persistent arterial stenosis (n=4), occlusion (n=2) and dissecting aneurysm (n=1). There were no cerebrovascular recurrent events while on anticoagulation. Three patients (2,7%) died, one from CAD recurrence and the remaining from non-cerebrovascular causes, giving a mortality rate of 7,2% (8/111). During follow-up 51/111 patients (45,9%) had recovered completely and 13 (11,7%) were dependent. The presence of multiple vascular risk factors was associated to a significant probability of additional ischemic events: >=2 (14/17=82,4% vs 44/94=46,8%) p = 0.007 and >=3 (11/17=64,7% vs 24/94=25,5%) p = 0.0014.

Conclusions

The long-term functional prognosis of patients with CVAD was fairly good, with a mortality rate of 7,2%, dependency rate of 11,7% and very low risk of dissection recurrence. For patients with CVAD surviving the acute phase, the prognosis is favourable, being 69,4% independent. However, in the presence of multiple vascular risk factors these patients have a considerable risk of further ischemic events.

Keywords: carotid arteries, vertebral arteries, dissection, follow-up, stroke outcome, prognosis.

Running title: Long-Term Prognosis of CVAD.

Introdução

Embora a dissecção arterial carotídea e vertebral (DACV) constitua uma importante causa de AVC no jovem, são escassos os estudos de seguimento. Objectivos: Caracterização clínica e avaliação do prognóstico a longo prazo das DACV.

Metodologia

Caracterização clínica retrospectiva (consulta das bases de dados de patologia cerebrovascular e processos clínicos) e estudo de seguimento (entrevista telefónica padronizada e/ou consulta dos registos clínicos) de doentes com o diagnóstico de DACV admitidos consecutivamente em dois Serviços de Neurologia portugueses (Janeiro de 1985 a Dezembro de 2002).

Resultados

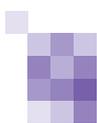
Foram incluídos 111 doentes (idade média 43,5±11,7 anos). À data da alta, 36 (32,4%) doentes recuperaram completamente (Rankin 0-1) e 43 (38,7%) ficaram dependentes (Rankin 3-5). Dos 106 sobreviventes, obtivemos informação do seguimento de 93 (87,7%), duração média de 61,6±50,4 meses(6-195). Três (2,7%) doentes apresentaram DACV recorrente, manifestada por AVC isquémico. Dezassete (15,3%) doentes apresentaram 18 eventos cerebrovasculares (10 AVC, 7 AIT, 1 TVC), 6 (5,4%) EAM e 2 (1,8%) convulsões. Seis (5,4%) doentes apresentaram um evento isquémico recorrente dentro de 1 mês após alteração da terapêutica antitrombótica (passagem de varfarina a AAS ou suspensão da varfarina) na presença de estenose arterial persistente (n=4), oclusão (n=2) e aneurisma dissecante (n=1). Não se verificaram eventos cerebrovasculares recorrentes sob anticoagulação. Três doentes faleceram durante o seguimento, por dissecção recorrente, suicídio e morte súbita. A mortalidade foi de 8 (7,2%) doentes. No seguimento, 51/111(45,9%) doentes tinham recuperado totalmente; 13 (11,7%) estavam dependentes. A presença de múltiplos factores de risco vascular (FRV) associou-se a um risco aumentado de eventos cerebrovasculares adicionais: >=2 FRV (14/17=82,4% vs 44/94=46,8%) p = 0.007 e >=3 FRV (11/17=64,7% vs 24/94=25,5%) p = 0.0014.

Conclusões

Os resultados do presente estudo indicam que o prognóstico a longo prazo das DACV é relativamente favorável, com 7,2% de mortalidade, 11,7% de taxa de dependência e 2,7% de recorrência. Para os doentes que sobrevivem à fase aguda, o prognóstico é bom (69,4% independentes). Contudo, na presença de múltiplos factores de risco vascular estes doentes possuem um risco considerável de eventos cerebrovasculares adicionais.

Palavras-chave: artérias carótidas, artérias vertebrais, dissecção, doença cerebrovascular, seguimento, prognóstico.

Título do cabeçalho: Long-Term Prognosis of CVAD.



Introduction

Carotid and vertebral artery dissection (CVAD) are an important cause of stroke in the young, accounting for about 10-20% of ischemic strokes in people under the age of 30-45 years-old¹⁻³. However, little is known about its natural history, particularly regarding recovery and long-term follow-up⁴. There are only three published studies with a follow-up longer than 5 years⁵⁻⁷ and they only focused on dissection recurrence without information on the prognosis of CVAD regarding long-term functional recovery and recurrent cerebrovascular ischemic events. Additionally, there are four intermediate-term follow-up studies⁸⁻¹¹ that point to a relatively benign prognosis, with a higher complication rate in the acute phase related to neurological damage due to initial stroke, and lower rate of events on follow-up^{8,11}. Since there is no established therapy for this situation⁴ it is of major importance to identify prognostic factors and subgroups of CVAD patients with different prognosis for recovery, recurrence of thrombotic events and risk of late complications.

Objectives

The purpose of the present study was to analyse the long-term mortality, functional recovery and long-term complications of CVAD in patients admitted to two Portuguese hospitals from 1985 to 2002.

Patients and Methods

1-Selection of patients

We included, in the present study, all the consecutive patients who presented with a first event of CVAD and who were admitted to two Portuguese University Neurological Centers from 1985 to the end of 2002: Santa Maria Hospital (Neurological Centre of the University of Lisbon) and Egas Moniz Hospital (Neurological Department of the New University of Lisbon). Patients who had been admitted to the neurological ward or to the outpatient clinic were retrospectively selected from a stroke data bank or from the local administrative data bank. A neurologist reviewed all charts to collect information on clinical presentation, vascular risk factors, history and type of preceding trauma (minor or major), and cerebral and vascular imaging. All vascular and cerebral imaging studies had been validated by at least one neuroradiologist from each centre in the acute phase. Diagnosis of CVAD was based on digital subtraction angiography (DSA) – presence of classic angiographic signs, namely, irregular stenosis (“string sign”), double lumen, and intimal flaps^{12,13}, or magnetic resonance imaging (MRI) with MR angiography (MRA) – presence of an enlarged arterial wall due to a mural hematoma. Both carotid and vertebral arteries were studied during each

angiographic procedure. Occlusive forms on DSA had to be confirmed by the presence of a mural hematoma on MRI. Patients with artery occlusion without visible hematoma but with fibromuscular dysplasia (FMD) were also considered as having CVAD. During the study period, the diagnostic workup has progressively changed toward less conventional angiographies and more MRI with MRA, as the equipments have been upgraded and new techniques have become available and validated.

2-Follow-up

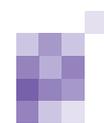
In December 2002, patients were interviewed by phone or during a visit by the same investigator (SC) to check on recurrent events including stroke, TIA, or symptomatic recurrent dissection that might have occurred since their last visit, other thrombotic events, functional recovery (modified Rankin Scale score – mRS), and use of antithrombotic agents. For patients who could not be contacted, we considered the information and the date from the last visit to the outpatient clinic. Stroke was defined by the acute occurrence of new clinical signs of focal disturbance of cerebral function lasting > 24 hours in a location different from that of the previous stroke with no other cause than vascular or worsening of an existing deficit lasting > 1 week or > 24 hours if accompanied by a new lesion on neuroimaging. TIA was defined as an episode of focal cerebral dysfunction lasting < 24 hours and followed by return to normality with no other cause than vascular. Diagnosis of recurrent carotid or vertebral arterial dissection was defined in the same manner as for initial diagnosis. Dubious diagnosis were discussed and validated by at least two study investigators and a neuroradiologist at the time of follow-up, based on the revision of imaging studies. For patients with recurrent event, chronic arterial lesion was defined as a lesion (occlusion, stenosis, or aneurysm) persisting > 6 months after the initial diagnosis of CVAD. All events were validated by at least two study investigators after having reviewed medical charts.

3-Statistics

The predictive value of potential risk factors for recurrent ischemic events, including sex, age, hypertension, migraine, smoking, initial clinical presentation (isolated local signs vs stroke or TIA), trauma before CVAD, multiple dissection, fibromuscular dysplasia, and use of antithrombotic treatment, was assessed with Pearson's χ^2 test (Statistix 2.0 for Windows). All tests were two tailed.

Results

The study population consisted of 111 patients. Ninety



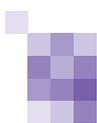
(81,1%) patients were admitted to Santa Maria Hospital and 21 (18,9%) to Egas Moniz Hospital. The temporal distribution of patients included was 13 (11,7%) from 1985 to 1989, 18 (16,2%) from 1990 to 1994, 34 (30,6%) from 1995 to 1999 and 46 (41,5%) from 2000 to 2002. The main characteristics of the population are shown in table I. Initial clinical presentation was an ischemic stroke in 97 patients (87,4%), TIA in 9 (8,1%), isolated local signs in 4 (3,4%), and subarachnoid hemorrhage in 1 (0,9%). Among the patients with ischemic stroke, 20 of 97 (20,6%) had at least one TIA in the same territory of the CVAD within the month before their admission. At diagnosis, 104 (93,7%) patients had had cervical duplex sonography and/or transcranial Doppler ultrasound, 90 (81,1%) DSA, and 45 (40,5%) cervical and/or cranial MRI with axial sections complemented with MRA in 27 (24,3%) patients. Overall, there were 81 (73,0%) carotid (67

extracranial and 9 intracranial internal carotid, 5 middle cerebral artery) and 30 (27,0%) vertebral (22 extracranial and 7 intracranial vertebral, 1 basilar artery) dissections, which corresponded to 70 (63,1%) stenotic, 41 (36,9%) occlusive and 7 (6,3%) aneurysmal forms. The amount of intracranial dissections was 22 (19,8%), extracranial in 89 (80,2%). Ten (9,0%) patients had bilateral dissections, carotid in 2 and vertebral in 8, all extracranial. Eight (7,2%) patients were classified as having fibromuscular dysplasia (carotid in 7, vertebral in 1) and none had clinical and/or imagiologic evidence of collagen diseases. Initial treatments consisted of hypocoagulant doses of heparin in 46 (41,4%) patients, low molecular weight heparin in 22 (19,8%), warfarin in 8 (7,2%), aspirin in 19 (17,1%), ticlopidin in 2 (1,8%), dipiridamol in 1 (0,9%); 2 (1,8%) did not receive any antithrombotic treatment, 3 (2,7%) started oral anticoagulation between 1 and 5

Table I. Baseline characteristics and factors associated with recurrent ischemic event in univariate analysis

Features	All patients n=111	CAD n=81	VAD n=30	Without recurrence n = 94	Recurrent ischemic event n = 17	p value
Demographic characteristics						
Age ± SD, years	43.5 ± 11.7	43.5 ± 11.6	42.8 ± 11.9	43.3 ± 12.2	44.6 ± 7.8	
Men, n (%)	64 (57.7)	44 (54.3)	20 (66.7)	51 (54.3)	13 (76.5)	ns
Risk factors						
Arterial hypertension, n (%)	43 (38.7)	27 (33.3)	16 (53.3)	34 (36.2)	9 (52.9)	ns
Regular smokers, n (%)	38 (34.2)	30 (37.0)	8 (26.7)	32 (34.0)	6 (35.3)	ns
Diabetes mellitus, n (%)	10 (9.0)	7 (8.6)	3 (10.0)	8 (8.5)	2 (11.8)	ns
High total cholesterol, n (%)	48 (43.2)	35 (43.2)	13 (43.3)	37 (39.4)	11 (64.7)	ns
Regular alcohol intake, n (%)	38 (34.2)	26 (32.1)	12 (40.0)	28 (29.8)	10 (58.8)	ns
Current oral contraceptives, n (%)	17 (15.3)	13 (16.0)	4 (13.3)	14 (14.9)	3 (17.6)	ns
Migraine, n (%)	9 (8.1)	8 (9.9)	1 (3.3)	9 (9.6)	0	ns
Previous TIA, n (%)	26 (23.4)	17 (21.0)	9 (30.0)	18 (19.1)	8 (47.1)	0.012
Previous cervical trauma, n (%)	27 (24.3)	18 (22.2)	9 (30.0)	23 (24.5)	4 (23.5)	ns
Fibromuscular dysplasia, n (%)	8 (7.2)	7 (8.6)	1 (3.3)	6 (6.4)	2 (11.8)	ns
Acute event						
Isolated local signs*, n (%)	4 (3.6)	4 (4.9)	0	3 (3.2)	1 (5.9)	ns
TIA acute event, n (%)	9 (8.1)	7 (8.6)	2 (6.7)	5 (5.3)	4 (23.5)	0.011
Ischemic stroke acute event, n (%)	97 (87.4)	70 (86.4)	27 (90.0)	83 (88.3)	11 (64.7)	ns
Headache / cervical pain, n (%)	68 (61.3)	45 (55.6)	23 (76.7)	56 (59.6)	12 (70.6)	ns
Horner syndrome, n (%)	26 (23.4)	14 (17.3)	12 (40.0)	21 (22.3)	5 (29.4)	ns
Arterial lesion						
Multivessel dissection, n (%)	10 (9.0)	4 (4.9)	6 (20.0)	7 (7.4)	3 (17.6)	ns
Carotid artery dissection, n (%)	81 (73.0)	-	-	69 (73.4)	12 (70.6)	ns
Vertebral artery dissection, n (%)	30 (27.0)	-	-	25 (26.6)	5 (29.4)	ns
Intracranial dissection, n (%)	22 (19.8)	14 (17.3)	8 (26.7)	20 (21.3)	2 (11.8)	ns
Arterial occlusion, n (%)	41 (36.9)	36 (44.4)	5 (16.7)	33 (35.1)	8 (47.1)	ns
Dissecting aneurysm, n (%)	7 (6.3)	4 (4.9)	3 (10.0)	5 (5.3)	2 (11.8)	ns
Antithrombotic treatment						
Anticoagulation at acute phase, n (%)	74 (66.7)	52 (64.2)	22 (73.3)	64 (68.1)	10 (58.8)	ns
Antiplatelet therapy at acute phase, n (%)	24 (21.6)	19 (23.5)	5 (16.7)	18 (19.1)	6 (35.3)	ns
No antithrombotic therapy at last visit or at recurrent event, n (%)	12 (10.8)	10 (12.4)	2 (6.7)	8 (8.5)	4 (23.5)	ns
Functional status on discharge						
mRS 0-2, n (%)	63 (56.8)	40 (49.4)	23 (76.7)	51 (54.3)	12 (70.6)	md
mRS 3-5, n (%)	43 (38.7)	37 (45.7)	6 (20.0)	38 (40.4)	5 (29.4)	md
Functional recovery (Rankin on follow-up)						
mRS 0-2, n (%)	77 (69.4)	56 (69.1)	21 (70.0)	66 (70.2)	11 (64.7)	md
mRS 3-5, n (%)	13 (11.7)	10 (12.4)	3 (10.0)	10 (10.6)	3 (17.6)	md
Vascular risk factors						
≥2, n (%)	58 (52.2)	39 (48.2)	19 (63.3)	44 (46.8)	14 (82.4)	0.007
≥3, n (%)	35 (31.5)	23 (28.4)	12 (40.0)	24 (25.5)	11 (64.7)	0.0014

CAD = carotid artery dissection; VAD = vertebral artery dissection; *Headache, neck pain, Horner syndrome, or cranial nerve palsy located on the side of carotid artery dissection; mRS = modified Rankin Scale; ns = not significant; md = missing data (13 patients lost for follow-up).



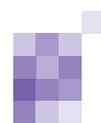
months, and data were unavailable for 7 (6,3%) patients. There was not any patient treated with recombinant tissue plasminogen activator. One patient (0,9%) with SAH was treated with nimodipine and another was submitted to surgical resection of an internal carotid dissecting aneurysm. On the whole, 74 (66,7%) patients have been on anticoagulation and 24 (21,6%) on antiplatelet therapy in the acute phase. Hypocoagulation treatment was given to 5 (38,4%) of the totality of patients admitted between 1985 and

1989, 11 (61,1%) patients between 1990 and 1994, 21 (61,7%) patients between 1995 and 1999 and 37 (80,4%) patients between 2000 and 2002. On the contrary, antiplatelet therapy was given to 5 (38,4%), 5 (27,8%), 9 (26,5%) and 5 (10,9%) patients respectively from the four time periods mentioned above, disclosing a propensity to the increasing use of hypocoagulation treatment in detriment of antiplatelet therapy in the most recent years. Among the patients who were administered antiplatelet agents in the acute phase in

Table II. Description of patients with recurrent ischemic events

No.	Sex/age, years	Risk factors	Site of initial lesions	Initial anatomic lesions	Initial symptoms	Delay 1st – 2nd event, months	Syte of 2nd event	Antithrombotic therapy acute phase	2nd event	Type of arterial examination performed at 2nd event	Predisposing factors for 2nd event	Evolution of initial lesions at 2nd event
Early TIA (<6M)												
1	M/49	AH, CHOL, ALC	Bi VA	St	Stroke (L)	3	L VA	Hep-W	Tic	DSA	Interruption of W 3M	Persistence of Bi VA St
2	M/40	AH, CHOL, TRI, SH, ALC, CAD	R VA	St	Stroke	3	≠L ICA	Hep-W	Asp	US	Interruption of W 3M Old ischemic lesion L ICA	Persistence of R VA St
3	M/36	CHOL, TRYG, SH, ALC, CAD	Bi ICA	Oc	TIA (R)	4	R ICA	0	Tic	DSA		Persistence of Bi ICA Oc
4	F/43	CHOL, OC	L MCAI	St	Stroke	5	L MCA	Asp	Asp	US		Persistence of L MCA St
Early Stroke (<6M)												
5	M/45	AH, CHOL, TRYG	L VA	St An	Stroke	5	L VA	Hep-W	Tic	DSA	Interruption of W 4M	L VA St + An;
Late TIA (>6M)												
6	F/49	AH, OC, SH	R VA	St	TIA	12	R VA	Tic	Tic	MRI MRA	OC	Persistence of R VA St
7	M/53	AH, DM, CHOL	R ICA	Oc	TIA	19	R ICA	Hep-W	Asp	US	Interruption of W 19M	Persistence of R ICA Oc L ICA 75% St atherosclerotic
8	M/33	ALC	L ICA	Oc	Stroke	91	L ICA	Asp	0	US	Interruption of Asp	Persistence of L ICA Oc
Late Stroke (>6M)												
9	F/39	SH, OC	R ICA	Oc	Stroke	9	≠L ICA	Hep-W	0	MRI MRA	Interruption of W 8M	Recurrent Dissection L ICA. R ICA Oc
10	M/35	CHOL, ALC	R VA	St An	Stroke	19	R VB	Hep-W	Tic	DSA	Post-VA DA embolization	R VA3 An embolization
11	M/44	AH, TRYG, SH, ALC	Bi VA R ICA	Bas and Bi MCA St	Stroke (L)	20	L VA	W	0	US	Interruption of W 19M	Persistence of Bi ICA + Bas St
12	M/60	AH, DM, ALC	R ICA	Oc	Stroke	31	R ICA	W	Asp	US MRI		R ICA Re-Occlusion
13	F/52	CHOL, TRYG, OC	R ICA	St	Stroke	42	≠L ICA	Hep-W	Asp	US DSA	FMD	Recurrent Dissection: L ICA
14	M/50	AH, CHOL, SH, ALC	R ICA	Oc	Stroke	47	R and ≠L ICA	Asp	Asp	US		Persistence of R ICA St
15	M/41	CHOL, TRYG, ALC	R ICA	Oc	Headache Horner	52	≠L ICA	Hep-W	Asp	US DSA	FMD Prothrombotic state?	L ICA + MCAI FMD
16	M/35	SH, ALC	L ICA siphon	St	Stroke	91	L ICA	Asp	0	US MRI MRA	Polycythemia Vera	Recurrent Dissection: L ICA Oc
17	M/54	AH, CHOL, ALC	R ICA	Oc	TIA	132	R ICA	Asp	0	0		?

AH = arterial hypertension; CAD = coronary artery disease; DM = diabetes mellitus; CHOL = high total cholesterol; TRIG = high tryglicerides; SH = regular smoking habits; ALC = regular alcohol intake; OC = current oral contraceptives; Bi = bilateral; R = right; L = left; ICA = internal carotid artery; VA = vertebral artery; Bas = basilar artery; St = stenosis; Oc = occlusion; An = dissecting aneurysm; ≠ = different localization from initial event; Asp = aspirin; Hep = heparin; W = warfarin; Tic = ticlopidin; 0 = none; US = ultrasound doppler studies; DSA = digital subtraction angiography; MRI = cranial magnetic resonance imaging; MRA = magnetic resonance angiography; FMD = fibromuscular dysplasia; ? = unknown (patient did not seek medical assistance).



the last years, there were 8 intracranial dissections, 5 carotid artery occlusions, 1 hemorrhagic transformation of the infarct, 1 bilateral carotid artery dissection, 1 internal carotid artery dissecting aneurysm. The mean duration of hypocoagulant treatment was $7,3 \pm 6,3$ (0,2-45) months (median 6,0 months). The decision to prescribe either heparin or antiplatelet drugs and the duration of treatment was based on the choice of the neurologist in charge of the patient. Most patients received heparin in the acute phase and then a 3- to 6-month course of oral anticoagulation. Five (4,5%) patients died in the acute phase (maximum 30 days after admission), one from massive pulmonary embolization after a brain stem bilateral infarction, and four in consequence of total MCA territory infarcts, with ACA territory infarction in two. After the first event, 36 (32,4%) patients had recovered completely (Rankin 0 or 1) and 43 (38,7%) were dependent.

Among the 106 survivors, 13 (12,3%) could not be contacted because they had moved, giving a total of 93 (87,7%) surviving patients with follow-up information. Follow-up was based on phone interview to 61 (65,6%) patients, chart information from the last visit to the outpatient clinic from 29 (31,2%) patients and direct interview during a visit to the hospital to 3 (3,2%) patients. After a mean follow-up of $61,6 \pm 50,4$ (6-195) months (median 44,0 months), three (2,7%) patients had a CAD recurrence, in a different vessel in all but one patient. Recurrent CVAD was revealed by an ischemic stroke in all patients. These patients were free of any risk factors for stroke other than oral contraceptives use and smoking habits in two and essential polycythemia in another. One patient had fibromuscular dysplasia. Three patients died, one from stroke after CAD recurrence and the remaining from sudden unexplained death (probable myocardial infarction) and from suicide, giving a mortality rate of 7,2% (8/111). During follow up 51/111 patients (45,9%) had recovered completely and 13 (11,7%) were dependent. Ten (9,0%) presented a recurrent ischemic stroke, giving an incidence of 1,2%/year. All but one occurred at the chronic stage (> 6 months; from 9 to 132 months) either attributable to multiple (≥ 3) vascular risk factors (n=8), chronic arterial stenosis/occlusion (n=4), recurrent CVAD (n=3; at 9, 42 and 91 months), fibromuscular dysplasia (n=2), vertebral dissecting aneurysm (n=2), immediately post dissecting aneurysm embolization (n=1) and after interruption of anticoagulation at 19 months in a patient with persistent basilar artery and bilateral MCA stenosis (n=1). Two patients without dissection recurrence had strokes in a different arterial territory from the initial lesion, at 47 and 52 months, the later with FMD features. Seven (6,3%) had a TIA without CVAD recurrence, giving an incidence of 0,8%/year. Four TIA

occurred at the acute stage of CVAD, coincident with interruption of anticoagulation at 3 months in two (in one patient in a different territory than the previously involved) and at 4 months in another. Three TIA occurred at the chronic phase, coincident with interruption of anticoagulation at 19 months in one patient and at 91 months in another, after suspension of antiplatelet therapy. One patient with recurrent stroke had also a cerebral venous thrombosis associated to a prothrombotic state 3 years later. Six (5,4%) patients had a recurrent event within 1 month of changing from warfarin to aspirin (n=4) and/or stopping warfarin (n=2) in the presence of persistent arterial stenosis (n=3), occlusion (n=2) and persistent arterial stenosis plus a dissecting aneurysm (n=1). In three patients these events occurred in the acute phase (3 and 4 months after the initial event). There were no cerebrovascular recurrent events while on anticoagulation, even in the group of five patients with acute (<6 months) recurrent events. On follow-up, 11/17 (64,7%) patients with recurrent stroke/TIA without dissection recurrence had persistent arterial stenosis or occlusion of the previously dissected artery.

Six (5,4%) patients had a myocardial infarction and 2 (1,8%) patients experienced seizures. These patients had a total MCA ischemic infarction and were free of seizures before the inaugural event and in the acute phase.

In the group of 93 patients with follow-up information, antithrombotic treatment at last visit or at recurrent event was anticoagulation in 8 (8,6%), antiplatelet therapy in 73 (78,5%) and none antithrombotic treatment in 12 (12,9%) patients.

Patients with two or more cerebrovascular risk factors (namely arterial hypertension, regular smokers, diabetes mellitus, high total cholesterol, regular alcohol intake, oral contraceptives) were more likely to have recurrent cerebrovascular events after CVAD ($p = 0.007$) (Table I). The presence of three or more cerebrovascular risk factors was even more significant ($p = 0.0014$). Those with previous TIA occurrence ($p = 0.012$) or with TIA as the acute event ($p = 0.011$) were also more likely to have recurrent cerebrovascular events. We found no other significant relationship between occurrence of the 17 above-mentioned events and (1) the site of dissection; (2) the traumatic origin of CVAD; (3) age and sex; (4) fibromuscular dysplasia; (5) arterial occlusion at the acute phase; (6) treatment prescribed at the acute stage of CVAD; (7) absence of antithrombotic therapy at last visit or at recurrent event (all: $p > 0.05$).

Discussion

The results of the present study indicate that the long-term functional prognosis of CVAD is relatively good, with a mortality

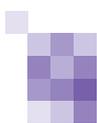


Table III. Studies on the recovery, cerebrovascular recurrent events and long-term prognosis of CVAD

	Schievink et al. (1994)	Leys et al. (1995)	Bassetti et al. (1996)	Touzé et al. (2003)	Present study (2004)
On admission					
Cases	200	110	81	459	111
Carotid artery dissection	150 (75)	63 (57)	66 (82)	384 (84)	81 (73)
Vertebral artery dissection	37 (18)	40 (36)	15 (18)	170 (37)	30 (27)
Carotid and vertebral dissection	13 (6)	2 (2)	2 (2,5)		0
Bilateral dissection		3 (3)	7 (9)		10 (9)
Multiple dissections	55 (28)			72 (16)	
Arterial occlusion	N	N	N	115 (25)	41 (37)
Stroke / TIA	135 (68)	97 (88)	N	347 (76)	106 (95)
Local isolated signs	65 (32)	N	N	107 (23)	4 (4)
SAH	0	N	N	5 (1)	1 (1)
FMD	N	13 (12)	N	40 (9)	8 (7)
Marfan/Ehlers-Danlos/other	3 (1,5)	2 (1,8)	N	3 (0,6)	0
Acute death	1 (0,5)	0 (exc)	3 (3,7)	0 (exc)	5 (4,5)
Follow-up					
With follow-up	199/199 (100)	105/110 (95)	74/78 (95)	434/459 (95)	93/106 (88)
Mean follow-up (months)	89	36	34	31	62
Rankin at last follow-up	N		N	N	
0-1		77 (70)			51 (46)
2					26 (23)
3, 4, 5					13 (12)
Death during follow-up	5 (2,5)	5 (4,5)	0	2 (0,4)	3 (2,7)
Total deaths	6 (3)	5 (4,5)	3 (3,7)	2 (0,4)	8 (7,2)
Recurrent dissection	16 (8,0)	3 (2,7)	3 (3,7)	4 (0,9)	3 (2,7)
Cerebrovascular events	N	5 (4,5)	N	12 (2,6)	17 (15,3)
Stroke		2 (1,8)		4 (0,9)	10 (9)
TIA		3 (2,7)		8 (1,7)	7 (6,3)
Other thrombotic events	N	N	N	N	1 (0,9)
Acute myocardial infarction	N	N	N	N	8 (7)
Seizures	N	N	N	N	2 (1,8)
Residual headache/ cervical pain	N	21 (19)	N	N	N

N = Information not available; exc = acute deaths excluded by the inclusion criteria; () %, denominator being number of cases on admission, except when indicated otherwise.

rate of 7,2% and dependency rate of 11,7%. In our series, the majority of fatal events directly related to arterial dissection (mostly in consequence of stroke severity/extension) occurred in the acute phase of the disease.

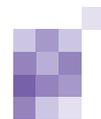
The risk of long-term complications appears to be low in patients with CVAD surviving the acute phase, being 69,4% independent (Rankin 0-2). Death, permanent disability and recurrent CVAD are infrequent. However, in the presence of multiple vascular risk factors these patients may have an additional risk of further TIA/stroke occurrence.

Our study included patients collected systematically in hospitals that constitute reference centres to different health care levels, which may contribute to decrease referral bias. A limitation of the study is the relatively modest sample size; however we got a significant number of subjects with events or bad outcomes. We could not analyse the incidence of persistent arterial stenosis or occlusion of the previously dissected artery, since we did not systematically collect information on ultrasound follow-up results¹⁴. Also there is a possibility of underestimating the rate of recurrent asymptomatic arterial dissection. Nevertheless, the majority of these patients had regular ultrasound examinations after the inaugural event, resulting

in a low probability of asymptomatic dissection recurrence being unnoticed in our population. Neuropsychological evaluation was not performed and return to work was not registered. Also we did not collect systematized information regarding residual headache or cervical pain.

To our knowledge, our study adds new information on the prognosis of CVAD, regarding long-term functional recovery and recurrent cerebrovascular ischemic events. The information on long-term recovery and prognosis of CVAD is rather limited, focusing mainly on recurrent dissection in the majority of studies. With the exception of four series (see table II)^{7,8,9,11}, all the other mention only short¹⁵ or intermediate-term recurrence in small series (less than forty patients)^{3,5,6,10}. The estimated dissection recurrence rate was about 3% (0-8%). Our results seem to support the rarity of CVAD recurrence.

Only three studies with follow-up duration between 28 and 36 months retrieved information on recurrent cerebrovascular events^{8,10,11}; the estimated rate of occurrence of stroke/TIA was about 0,3%/year. Recurrent ischemic events were rarely related to chronic arterial lesions (occlusion or stenosis of the previously dissected vessel or dissecting aneurysm persistence)¹¹. However, the small number of



subjects with events in each series precluded taking conclusions about risk factors for recurrence. Our results point to a higher rate of cerebrovascular recurrent events occurrence (1,2%/year for ischemic stroke), possibly related to the longer follow-up period. Also the finding of a significant higher rate of multiple vascular risk factors in our population with recurrent events may perhaps reflect the aging effect in this group. We have no clear cut explanation for the fact that those patients with a TIA preceding the inaugural event seem more likely to have recurrent cerebrovascular events. We can speculate that patients with an underlying vessel wall disease¹⁶⁻¹⁸ may have an ongoing process, with more than one cerebrovascular event, while patients with an isolated traumatic dissection may not develop further events.

The long-term functional prognosis of patients with CVAD seems to be fairly good, with a very low risk of dissection recurrence and the majority of fatal events occurring in the acute phase of the disease. However, these patients have a considerable risk of further ischemic events mainly related to the presence of multiple vascular risk factors.

Antithrombotic therapy remains a controversial issue in CVAD¹⁹. Although anticoagulants are proved to be effective in preventing further artery-to-artery emboli, there are no randomised therapeutic trials in patients with cervicocephalic artery dissections. Our study was not designed in order to obtain evidence for treatment recommendations. Nevertheless it raises a new question concerning treatment, as six patients had a recurrent event within 1 month of changing from warfarin to aspirin and/or stopping warfarin. A better understanding of the natural history of CVAD is of the utmost importance to select treatment options. Until then, lifelong antithrombotic therapy is probably warranted and anticoagulation should be considered at least for patients with multiple risk factors. ■

References

1. Bogousslavsky J, Pierre PH. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin* 1992;10:113-124.
2. Bogousslavsky J, Regli F. Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age: cause and prognosis. *Arch Neurol* 1987;44:479-482.
3. Bogousslavsky J, Despland PA, Regli F. Spontaneous carotid dissection with acute stroke. *Arch Neurol* 1987;44:137-140.
4. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Eng J Med* 2001;344:898-906.
5. Mokri B, Sundt TM, Houser OW, Piepgras DG. Spontaneous dissection of the cervical internal carotid artery. *Ann Neurol* 1986;19:126-138.
6. Pozzati E, Giuliani G, Acciarri N, Nuzzo G. Long-term follow-up of occlusive cervical carotid dissections. *Stroke* 1990;21:528-531.
7. Schievink WI, Mokri B, O'Fallon WM. Recurrent spontaneous cervical-artery dissection. *N Eng J Med* 1994;330:393-397.
8. Leys D, Moulin T, Stojkovic T, Begey S, Chavot D, DONALD investigators. Follow-up of patients with history of cervical artery dissection. *Cerebrovasc Dis* 1995;5:43-49.
9. Bassetti C, Carruzzo A, Sturzenegger M, Tuncdogan E. Recurrence of cervical artery dissection. A prospective study of 81 patients. *Stroke* 1996;27:1804-1807.
10. Engelter ST, Lyrer PA, Kirsch EC, Steck AJ. Long-term follow-up after extracranial internal carotid artery dissection. *Europ Neurol* 2000;44:199-204.
11. Touzé E, Gavrilit JY, Moulin T, Meder JF, Bracad S, Mas JL. Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection. A multicenter study. *Neurology* 2003;61:1347-1351.
12. Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, et al. Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. *Neurology* 2001;57:827-832.
13. Hart RG, Easton JD. Dissections of cervical and cerebral arteries. *Neurol Clin* 1983;1:155-182.
14. Kremer C, Mosso M, Georgiadis D, Stockli E, Benninger D, Arnold M, Baumgartner RW. Carotid dissection with permanent and transient occlusion or severe stenosis: long-term outcome. *Neurology* 2003;60:271-275.
15. Dziewas R, Konrad C, Dräger B, Evers S, Besselmann M, Ludemann P, Kühlenbaumer G, Stogbauer F, Ringelstein EB. Cervical artery dissection clinical features, risk factors, therapy and outcome. *J Neurol* 2003;250:1179-1184.
16. Brandt T, Hausser I, Orberk E, Grau A, Hartschuh W, Anton-Lamprecht I, Hacke W. Ultrastructural connective tissue abnormalities in patients with spontaneous cervicocerebral artery dissections. *Ann Neurol* 1998;44(2):281-285.
17. Guillon B, Tzourio C, Bioussé V, Adrai V, Bousser MG, Touboul PJ. Arterial wall properties in carotid artery dissection. An ultrasound study. *Neurology* 2000;55:663-666.
18. Brandt T, Grond-Ginsbach C. Spontaneous cervical artery dissection. From risk factors toward pathogenesis. *Stroke* 2002;33:657-658.
19. Brandt T, Caplan L. Spontaneous arterial dissection. *Curr Treat Options Neurol* 2001;3(5):463-469.

Correspondência:

Dra. Sofia Calado
Serviço de Neurologia
Hospital de Egas Moniz, R. Junqueira 126
1349-019 Lisboa, Portugal
sofiacalado@netcabo.pt

Depressão pós AVC

Post Stroke Depression

Sara Pires Barata¹, Isabel Henriques², Rita Lopes da Silva³, Sónia Mateus³, Luísa Rebocho⁴

1- Serviço de Medicina Física e Reabilitação; 2- Serviço de Neurologia; 3- Laboratório Neurovascular e Ultrassonografia Cardíaca; 4. Serviço de Medicina. Hospital do Espírito Santo, Évora.

Recepção do trabalho: 26 de Junho de 2004 | Aceitação definitiva: 15 de Novembro de 2004

Introdução

Uma grande parte dos estudos sobre depressão e acidente vascular cerebral (AVC) referem que mais de metade dos doentes desenvolvem depressão no período pós AVC. A relação entre o desenvolvimento da depressão e as características da lesão e da população são aspectos estudados mas ainda controversos. Neste estudo, verificamos as possíveis correlações entre a depressão pós AVC, o tipo de lesão cerebral, o defeito cognitivo, a idade e o género dos doentes.

Métodos

Entrevistámos 140 doentes não consecutivos com primeiro AVC isquémico (55 mulheres), 2 a 6 meses após a ocorrência de AVC. A idade variou entre os 19 e os 87 anos, com uma mediana de 64. Utilizamos os critérios do DSM-IV para depressão, a escala de Hamilton 21-D para a sintomatologia depressiva e o MMSE (Mini Mental State Exam) para o defeito cognitivo. Excluímos doentes com antecedentes de depressão ou que eram incapazes de realizar a entrevista. Considerámos a classificação Oxfordshire para a localização do AVC isquémico. Agrupamos os doentes com lesão no território da artéria cerebral anterior e média, como incluídos no grupo da circulação anterior e os doentes com lesão do território da artéria cerebral posterior e vertebro-basilar, no grupo da circulação posterior.

Resultados

Dos 140 doentes estudados com AVC isquémico, 88 apresentavam critérios para depressão, dos quais 49 eram homens. A idade estava significativamente associada à depressão ($p=.025$). Verificou-se uma associação estatística entre lesão anterior e depressão ($p=.004$), tendo sido observados critérios para depressão em 78 dos 114 doentes que tiveram lesão anterior. Verificou-se defeito cognitivo em 29 doentes, dos quais 16 apresentaram critérios para depressão.

Discussão

No grupo de doentes estudados, a depressão estava mais associada à idade mais avançada e a lesões anteriores (artéria cerebral anterior e média).

Palavras chave: acidente vascular cerebral, depressão pós AVC.

Título de cabeçalho: Depressão pós AVC.

Introduction

Studies observed more than half of the patients developing post stroke depression (PSD). Stroke location, cognitive impairment, age and gender seemed to be important variables in stroke depression. The correlation between these variables and PSD although widely studied is still controversial. We studied the relation between these variables and PSD.

Methods

We interviewed 140 non-consecutive first ever ischemic stroke patients (55 women), 2 to 6 months after stroke. Age ranged between 19 and 87 years, with median of 64. We used the DSM-IV criteria for depression, the Hamilton 21-D scale for depressive symptomatology and the MMSE for cognitive impairment. We excluded patients with previous history of depression or unable to performed the interview. We considered the Oxfordshire classification for ischemic stroke location. We considered patients with anterior and median cerebral arteries stroke, as anterior circulation and patients with posterior cerebral and vertebro basilar arteries stroke as posterior circulation.

Results

From 140 ischemic stroke patients, 88 fulfilled criteria for depression, 49 were men. Age was significantly associated with depression ($p=.025$). A statistical association was observed between stroke location and PSD ($p=.004$), from 114 patients with anterior location, depression was observed in 78. Cognitive impairment was observed in 29 patients and 16 of them were depressed.

Discussion

In the studied group, depression was related to older age and anterior lesion.

Key-words: stroke; post stroke depression.

1. Introdução

A depressão após o acidente vascular cerebral tem sido uma das complicações mais investigadas. Entre 1985 e 1995 mais de 200 artigos científicos foram publicados (Staub & Bogousslavsky, 2001; Gordon et al, 1997). Porém, a associação entre a depressão, a localização e a etiologia é geradora de controvérsia. A correlação entre as alterações de humor, a etiologia e a localização, desconhecida durante muito tempo (Gudiené et al, 2003), poderá dar informações relevantes para a melhoria dos cuidados ao doente que sofreu um acidente vascular cerebral, incluindo um prognóstico de evolução funcional, quer física quer cognitiva (Bogousslavsky, 2003). A depressão pós AVC é tida como a sequela mais frequente no pós AVC (Gudiené et al, 2003; Katayama et al, 2003; Kotila et al, 1999; Starkstein et Robinson, 1992). Na prática clínica, poucos são os doentes que são diagnosticados e tratados (Paolucci et al, 2001). Procurando uma associação entre etiologia e localização pretende-se uma aproximação à solução.

É objectivo deste trabalho determinar a existência de eventuais correlações entre a depressão pós AVC, a localização da lesão, o defeito cognitivo, a idade e o género.

2. Métodos

Avaliámos 140 doentes não consecutivos, de Janeiro de 2002 a Dezembro de 2003, com o primeiro AVC isquémico, entre os 2 e os 6 meses após o AVC. A entrevista, de 45 minutos, foi realizada por um psicólogo clínico, na data da consulta de Doenças Cérebro Vasculares. Foi elaborado um protocolo constituído por um questionário semi-estruturado, que incluía aspectos sócio-demográficos, pela Escala de Hamilton para a Avaliação da Depressão – HAM-D 21 (Montgomery & Asberg, 1979) para a sintomatologia depressiva e pelo Mini Mental State Exam – MMSE (Folstein et al, 1975, adaptado para a população portuguesa por Guerreiro et al, 1993) para o defeito cognitivo. Recorremos aos critérios do DSM-IV para depressão. Foram excluídos do estudo doentes com o diagnóstico prévio de depressão e aqueles que por apresentarem perturbação da linguagem comprometiam a realização da entrevista. Considerámos a classificação Oxfordshire para a localização do AVC isquémico, tendo os doentes sido agrupados posteriormente em dois grupos: os com lesão no território da artéria cerebral anterior e média, como o grupo da circulação anterior e os doentes com lesão do território da artéria cerebral posterior e vertebro-basilar, como o grupo da circulação posterior. Neste estudo, descritivo e correlacional, recorremos ao teste de independência do Qui-Quadrado para a análise estatística dos dados.

3. Resultados

Dos 140 doentes estudados, 55 (39%) eram do sexo feminino e 85 (61%) do sexo masculino e apresentavam uma mediana de idades de 64 anos (19-87). A escolaridade média dos nossos doentes era de 4 anos. O tempo de evolução médio, considerando o período de tempo entre os 2 e os 6 meses após o episódio do AVC, foi de 4 meses. Tendo 21 (15%) doentes sido avaliados aos 2 meses, 43 (31%) aos 3 meses, 29 (21%) aos 4 meses, 8 (6%) aos 5 meses e 39 (28%) aos 6 meses.

Apresentaram critérios para depressão pós AVC 88 (63%) doentes, destes 49 (56%) eram do sexo masculino (fig. 1).

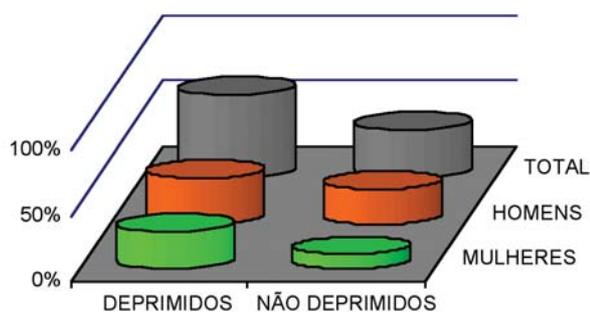


Figura 1.

A idade estava significativamente associada à depressão pós AVC ($p=.025$), tendo-se verificado uma associação mais significativa para a classe etária 59-69 anos (fig. 2).

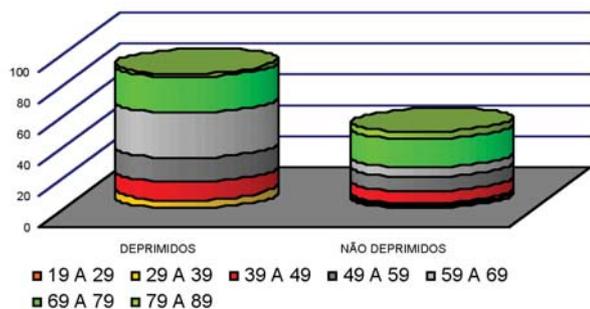


Figura 2.

Constatou-se que a localização da lesão e a depressão pós AVC estavam relacionadas, nomeadamente a lesão anterior ($p=.004$). A depressão pós AVC foi verificada em 78 (68%) dos 114 doentes com lesão anterior (fig. 3).

A lateralidade da lesão não estava significativamente associada ao facto de se desenvolver depressão. No grupo de doentes que apresentavam critérios para depressão 43 (49%) tinham localização no hemisfério cerebral esquerdo e 45 (51%) no direito (fig. 4).

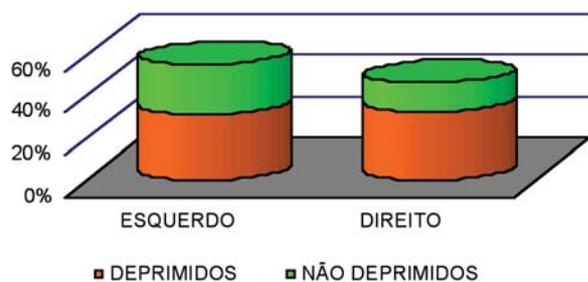


Figura 3.

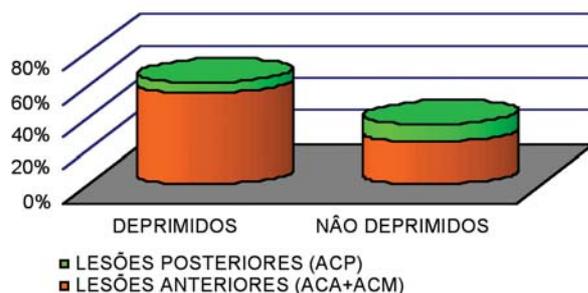


Figura 4.

Nos doentes que apresentaram critérios para depressão pós AVC, 16 (18%) tinham defeito cognitivo (fig. 5).

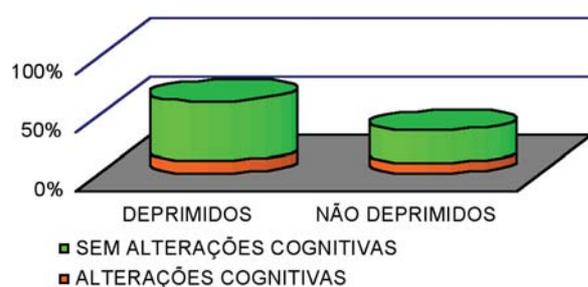


Figura 5.

4. Discussão

A depressão no pós AVC verifica-se, de acordo com a literatura, entre os 30 e os 78% (Katayama et al, 2003; Berg et al, 2003; Singh et al, 2000). No grupo de doentes estudados, 63% evidenciaram depressão pós AVC. Verificámos uma associação entre a depressão pós AVC e a idade, nomeadamente no grupo etário 59-69 anos. Os doentes mais idosos parecem ser mais vulneráveis à depressão pós AVC (Berg et al, 2003; Berg et al, 2001; Kauhanen et al, 1999). No entanto, Robinson et al (1983), refere a idade como estando negativamente associada à depressão pós AVC. No presente estudo, não foram exploradas outras variáveis que podiam tentar melhor explicar este aspecto. A relação verificada entre a idade e a depressão pós AVC, nomeadamente na referida classe

etária, pode assim estar associada a factores como a proximidade à idade de reforma, o estado de saúde geral.

No respeitante à localização, a depressão pós AVC estava associada a lesões anteriores (artéria cerebral anterior e média). A literatura não é unânime. Descreve-se que o risco de depressão depende da localização (Alexopoulos, 2001). Noutros estudos, a localização da lesão não estava associada com a depressão (Katayama et al, 2003; Berg et al, 2003). Outros ainda, referem que a depressão estava significativamente associada com lesões na circulação anterior (Kim et al, 2000) de localização frontal (Singh et al, 2000) e envolvendo lesões do hemisfério direito (Erhan et al, 2000). Num estudo realizado por Kim et al. (2000), não foram verificados casos de depressão na circulação posterior.

Autores há que verificaram uma correlação entre o defeito cognitivo e a depressão (Kauhanen et al, 1999), outros que não (Starkstein et al, 1989). O facto dos doentes apresentarem defeito cognitivo e depressão pós AVC, sugere uma associação positiva entre ambos, o que poderá estar associado à entidade descrita como pseudo-demência.

A lateralidade da lesão não estava significativamente associada com a depressão pós AVC, achado consistente com o verificado por Berg et al. (2001) e Carson et al. (2000). Na análise das limitações do presente estudo, salienta-se o facto de não terem sido controladas variáveis externas, como a implicação psico-social, a evolução funcional e a personalidade pré-mórbida inerente a cada doente. Para a melhor compreensão dos factores que podem estar associados à depressão pós AVC, poderá contribuir o efectuar do diagnóstico de depressão o mais precocemente possível, de modo a otimizar o processo de reabilitação, evitando a exaustão dos recursos dos cuidados de saúde existentes (Kotila et al, 1999), bem como permitindo ao doente uma reintegração psicossocial mais eficaz. ■

Referências Bibliográficas

- Alexopoulos G. Does vascular disease cause late-life depression?. *Ten* 2001; 3(7): 49-56.
- Berg A, Palomaki H, Lehtihalmes M., Lonnqvist J, Kaste M. Post stroke depression in acute phase after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 14-20.
- Berg A., Palomaki H., Lehtihalmes M., Lonnqvist J, Kaste M. Post stroke depression: an 18 month follow-up. *Stroke* 2003; 34(1): 138-43.
- Bogousslavsky J. Emotions, mood and behaviour after stroke. *Stroke* 2003; 34(4): 1046-50.
- Carson AJ, MacHale S., Allen K, Lawrie SM, Dennis M, House A, Sharpe M. Depression after stroke and lesion location: a systemic review. *Lancet* 2000; 356: 122-126.
- Erhan H, Ochoa E, Borod J, Feinberg T. Consequences of right cerebrovascular accident on emotional functioning: diagnostic and treatment implications. *CSN Spectrums* 2000; 5(3): 25-38.
- Folstein, Folstein & McHugh, 1975, Segundo adaptação portuguesa de Manuela Guerreiro e colabs., 1993. Laboratório de Estudos de Linguagem do Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital Santa Maria, Portugal.
- Gordon WA, Hibbard MR. Post stroke depression: an examination of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 658-663.
- Gudiené D., Burba B. Mental disorders and their relation to brain lesion location: diagnostic problems. *Medicina* 2003; 39(2): 281-88.
- Katayama Y., Usada K., Nishiyama, Katsura K. Post-stroke depression. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2003; 40(2): 127-9.
- Kauhanen MI, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, Mononen H, Maatta R, Nieminen P, Sotaniemi KA, Myllyla V. Post stroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke* 1999; 30: 1875-1880.
- Kim JS, Choi-Kwon S. Poststroke depression and emocional incontinence: correlation with lesion location. *Neurology* 2000; 54(9): 1805-10.
- Kotila M, Numminen H, Waltimo O, Kaste M. Post stroke depression and functional recovery in population-based stroke register. The Finnstroke study. *Eur J Neurol* 1999; 6: 309-312.
- Montgomery Sa & Asberg Ma. New depression scale designed to be sensitive to change. *BR J Psychiatry* 1979; 134: 382-389.
- Paolucci S, Antonucci G, Grasso MG, Morelli D, Troisi E, Coiro P, De Angelis D, Rizzi F, Bragoni M. Post stroke depression, antidepressant treatment and rehabilitation results. *Cerebrovascular Diseases* 2001; 12: 264-271.
- Robinson RG, Starr LB, Kubos KL, Price TR. A two-year longitudinal study of post stroke mood disorders: findings during the initial evaluation. *Stroke* 1983; 14: 736-741.
- Singh A, Black SE, Herrmann N, Leibovitch FS, Ebert PL, Lawrence, Szalai JP. Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression: the Sunnybrook Stroke Study. *Stroke* 2000; 31(3): 637-44.
- Starkstein SE, Robinson RG, Honing MA, Parikh RM, Joselyn J, Prince TR. Mood changes after right hemisphere lesions. *Br J Psychiatry* 1989; 155: 79-85.
- Starkstein SE, Robinson RG. Affective disorders and cerebral vascular disease. *Br J Psychiatry* 1992; 154: 170-182.
- Staub F, Bogousslavsky. Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 75-81.

Correspondência:
 Sara Pires Barata
 Hospital do Espírito Santo
 Largo Senhor da Pobreza
 7000-811 ÉVORA
 sara.psi@mail.pt

Estudo Genético da Enxaqueca: aspectos clínicos e moleculares *Migraine Genetic Study: clinical and molecular features*

Maria-José Castro¹, Madalena Pinto², Teresa Mendonça², Assunção Tuna², Carla Fraga², José Barros², Patrícia Maciel³, Alda Sousa^{1,4}, Isabel Silveira¹, Jorge Sequeiros^{1,4}, José Pereira Monteiro²

1-Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica em doenças Neurológicas, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 3-Escola de Ciências da Saúde (ICVS), Universidade Minho, Braga; 4-Departamento de Estudos das Populações, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto.

Recepção do trabalho: 20 de Outubro de 2004 | Aceitação definitiva: 15 de Novembro de 2004

Introdução

As cefaleias primárias são entidades clínicas largamente prevalentes na população geral. Constituem também um importante problema de Saúde Pública, pelas implicações económicas e sociais que acarretam. Entre elas, a enxaqueca é aquela cuja tendência familiar tem sido mais estudada. A hereditariedade mendeliana só está comprovada numa variante rara, autossómica dominante, a “enxaqueca hemiplégica familiar (EHF)”. A sua semelhança com as formas mais vulgares de enxaqueca sugere a possibilidade de existirem mecanismos patogénicos comuns. Recentemente, foram identificadas mutações num gene dos canais de cálcio (CACNA1A) no cromossoma 19p13, em metade das famílias de EHF identificadas, tornando possível a detecção directa de mutações.

Objectivo

Com o presente estudo pretende-se dar um contributo para o conhecimento sobre a hereditariedade da enxaqueca e de outras cefaleias primárias.

Metodologia

Para a recolha dos sujeitos e familiares procedeu-se a um estudo prospectivo de todos os tipos de enxaqueca e de todas as variedades de enxaqueca e de cefaleias em salvas associadas a outras doenças hereditárias. Os métodos moleculares utilizados nesta fase do estudo basearam-se na extracção de ADN pelo método salino, amplificação por PCR e detecção por electroforese em gel de poliacrilamida.

Resultados

Foi estabelecida uma base de dados clínica com diferentes tipos de cefaleias, incluindo enxaqueca, constituída por cerca de 8.415 doentes. Estabeleceu-se um banco de ADN de enxaquecas com um total de 460 indivíduos, incluindo probandos, familiares, controlos e casos isolados. Não foram encontradas mutações causadoras da doença no gene CACNA1A, para os doentes estudados. No entanto, vários polimorfismos foram detectados.

Discussão

Considerando as dificuldades apresentadas a nível da participação dos familiares e consequentemente a nível laboratorial, nem todos os objectivos inicialmente propostos foram cumpridos nesta fase do estudo (primeiro de três anos de duração prevista). Contudo, os dados preliminares obtidos são já significativos para um estudo deste tipo e animadores quanto às perspectivas futuras.

Palavras-Chave: Cefaleias, Epidemiologia, Epidemiologia Genética, Genética Molecular.

Título de cabeçalho: Estudo Genético da Enxaqueca: aspectos clínicos e moleculares.

Introduction

Primary headaches are highly prevalent clinical entities in general population. They also constitute an important Public Health problem, for the economic and social implications that they cause. Between them, migraine is the one whose familial trend has been mostly studied. The Mendelian inheritance is only described in a rare autosomal dominant variant, the “familial hemiplegic migraine (FHM)”. Its similarity with the frequent forms of migraine suggests the possibility of existing common pathogenic mechanisms. Recently, mutations in a calcium channel gene (CACNA1A) in chromosome 19p13 were identified, in half of the families with FHM, leading to the possibility of direct mutation detection.

Objective

With the present study we expect to contribute to a better understanding of the inheritance in migraine and other primary headaches.

Methodology

To collect the subjects and relatives we proceeded to a prospective study of all the types of migraine and all the types of migraine and cluster headaches associated with other hereditary disorders. The molecular methodologies used in this stage of the study were based on DNA extraction by the salting-out method, amplification by PCR and detection by electrophoresis in polyacrylamide gel.

Results

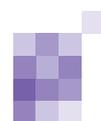
A clinical database with different types of headaches including migraine was established, with about 8.415 patients. The migraine DNA bank has a total of 460 individuals, including probands, relatives and isolated cases and control individuals. No disease mutations were found at the CACNA1A gene, for a group of patients with different types of migraine, selected from our families. Different polymorphisms were detected.

Discussion

Considering the low participation of relatives to this study and consequentially the limitation on laboratory level, only some of the aims proposed were achieved at this phase of the study (first of three years estimated). However, the preliminary results are already significant to a study of this nature indicating quite promising perspectives.

Key-words: Headaches, Epidemiology, Genetic Epidemiology, Molecular Genetics.

Running title: Migraine Genetic Study: clinical and molecular features.



Introdução

As cefaleias primárias ou idiopáticas (enxaquecas, cefaleias em salvas e cefaleias tipo tensão) são entidades clínicas largamente prevalentes na população geral, como o demonstraram estudos epidemiológicos nacionais e internacionais (1-4). Estas afecções constituem também um importante problema de Saúde Pública, pelas suas implicações económicas (elevado consumo de cuidados de saúde, redução de rentabilidade profissional, elevado absentismo laboral e escolar) e sociais (perturbação do ambiente familiar e social e redução da qualidade de vida) que acarretam (2,3,5-8). Entre as cefaleias primárias, a enxaqueca é aquela cuja tendência familiar tem sido mais estudada. No entanto, a falta de definição clara das suas diversas variantes clínicas, os erros metodológicos dos estudos populacionais, sobretudo dos mais antigos, a diferença entre os sexos e a sua expressividade variável, assim como a grande influência de factores ambientais tem contribuído fortemente para criar alguma confusão sobre a prevalência e o modo de hereditariedade desta entidade clínica (9-13).

As conclusões dos diversos estudos efectuados são por vezes contraditórias tendo sido sugeridos vários modos de hereditariedade (14-17), nomeadamente, hereditariedade autossómica dominante (com alta penetrância (18-19); com baixa penetrância (20-21)), autossómica recessiva (com baixa penetrância) (22-23), multigénica ou multifactorial (24). As únicas modalidades definitivamente excluídas foram a hereditariedade ligada ao sexo e a transmissão feminina (ligada ao ADN mitocondrial). A hereditariedade mendeliana só está comprovada numa variante rara, autossómica dominante denominada “enxaqueca hemipléctica familiar (EHF)”, que é constituída por episódios de cefaleias do tipo da enxaqueca associados a surtos de hemiparesia ou hemiplegia reversíveis (25). A semelhança desta entidade com as formas mais vulgares de enxaqueca (com e sem aura) no que respeita aos sintomas, factores desencadeantes e resposta ao tratamento, é considerável, e também a sua ocorrência em familiares de doentes com Enxaqueca Hemipléctica Familiar sugere fortemente a possibilidade de existirem mecanismos patogénicos comuns (26).

Recentemente, foram identificadas mutações num gene dos canais de cálcio neuronais dependentes da voltagem (CACNA1A), no cromossoma 19p13, em metade das famílias de EHF identificadas, tornando possível a detecção directa de mutações (27). Este gene dos canais de cálcio é alélico com duas outras afecções, a ataxia episódica tipo 2 (AE-2)(28-30) e a ataxia espino-cerebelosa

tipo 6 (SCA 6) (31). Num estudo de 28 famílias com enxaqueca, com e sem aura, procederam à análise familiar e molecular e encontraram a presença deste gene no cromossoma 19p em maior número do que seria de esperar pelo acaso (32). Contudo, num outro estudo de 4 famílias não foi encontrada qualquer associação semelhante (15). Estes dados sugerem que este gene do cromossoma 19p é pelo menos parcialmente responsável pelas manifestações clínicas, em algumas famílias de enxaqueca (com e sem aura) e em metade das famílias com EHF, mas, necessitam de ser mais amplamente confirmados. Também é necessário estudar casos esporádicos e doentes com outras afecções associadas, como por exemplo: as cefaleias em salvas (Horton) que ocorrem 14 vezes mais nas famílias com enxaqueca do que na população geral, convulsões infantis familiares benignas, tremor essencial benigno, síndrome de Usher, epilepsia rolândica benigna, epilepsia occipital benigna, hemiplegia alternante benigna da criança, doença de Rendu-Weber-Osler, malformações cavernosas cerebrais familiares, CADASIL, angiopatia amilóide cerebral hereditária (forma holandesa) assim como algumas citopatias mitocondriais (MELAS e MERRF).

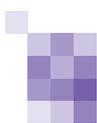
Mais recentemente, uma enorme família de 49 membros com enxaqueca hemipléctica familiar autossómica dominante com alta penetrância foi ligada ao cromossoma 1q31 (33); 4 famílias francesas foram também ligadas a uma região próxima localizada no cromossoma 1q21-23 mas com heterogeneidade demonstrada em relação às anteriores (34). A caracterização destas mutações genéticas está a ser conduzida nos laboratórios onde foram identificadas.

Através do estudo clínico e genético dos fenótipos de enxaqueca e das doenças associadas, integrado em bases de dados, e do genótipo obtido a partir da análise molecular dos haplótipos, será possível fazer estudos de correlação para todos os tipos de enxaqueca. Os casos esporádicos também podem ser estudados para avaliar a ocorrência de genes mutantes da EHF. A base de dados clínicos e genéticos assim constituída pode vir a ser usada para posterior estudo da influência genética na apresentação clínica da doença e eventualmente pesquisar a potencialidade de resposta a determinado tipo de terapêuticas.

Objectivos

Os principais objectivos deste trabalho foram:

1. constituir uma base de dados clínicos de doentes com enxaqueca e de controlos, e respectivas famílias;



2. seleccionar os probandos;
3. construir um banco de ADN;
4. caracterizar geneticamente as famílias identificadas para mutações conhecidas;
5. estudar a hereditariedade da enxaqueca nas famílias dos probandos;
6. procurar novas mutações no mesmo ou noutros loci (genes candidatos);
7. procurar novos loci em famílias informativas;
8. estudar a correlação genótipo-fenótipo nas famílias seleccionadas.

Metodologia

1. Métodos para a recolha dos sujeitos e familiares

Estudo prospectivo de todos os tipos de enxaqueca e de todas as variedades de enxaqueca e de cefaleias em salvas associadas a outras doenças hereditárias ou eventualmente hereditárias constando de:

1. Descrição e classificação clínica de acordo com os critérios de diagnóstico da International Headache Society (IHS) (35);
2. Inquérito familiar;
3. Questionário para colheita de dados clínicos e familiares de qualquer forma de enxaqueca (familiar ou esporádica);
4. Constituição de uma base de dados clínicos e familiares para posterior análise de correlação clínica com o genótipo;
5. Preenchimento de uma norma de consentimento informado para colheita de sangue para estudos de genética molecular.

2. Métodos moleculares

O ADN genómico foi obtido a partir de cerca de 10 a 30 mL de sangue periférico de cada indivíduo. Os leucócitos foram posteriormente separados por centrifugação e o ADN isolado por digestão com a enzima proteinase K, na presença do detergente SDS e de EDTA. A precipitação do ADN baseou-se no método salino, usando para tal uma solução saturada de cloreto de sódio (36).

Para a análise de mutações e polimorfismos genéticos nas diferentes regiões do gene CACNA1A utilizou-se a técnica de amplificação por Polymerase Chain Reaction (PCR) como anteriormente descrito (37). A detecção dos produtos de amplificação foi feita por Single Strand Conformational Polymorphism (SSCP) já que esta técnica permite a visualização de qualquer alteração no padrão de migração de cada uma das cadeias (single strand) que se encontram separadas num gel de poliacrilamida, mesmo que essa alteração se verifique em apenas um par de base

(38). A sequenciação automática e/ou Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) foram também técnicas utilizadas, nomeadamente na confirmação da presença de mutações ou polimorfismos (37).

Para o estudo do repeat (CAG) utilizou-se o protocolo descrito para o diagnóstico de SCA6 (31).

Resultados

1. Constituição de uma base de dados clínicos de doentes com enxaqueca e de controlos, e respectivas famílias

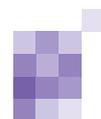
Foi estabelecida uma base de dados clínica na Consulta Externa de Cefaleias do Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA), com diferentes tipos de cefaleias, incluindo enxaqueca. Cerca de 8.415 doentes foram registados. De acordo com os critérios de diagnóstico da IHS de 1988, os doentes foram classificados: 2468 (29,3%) com enxaqueca [520 com aura (MA), 1573 sem aura (MO) e 375 com outras cefaleias tipo enxaqueca], 2402 (28,5%) com cefaleias tipo tensão [632 episódica, 992 crónica e 778 com formas combinadas], 169 (2%) com cefaleias em salvas [93 episódica, 49 crónica e 30 com periodicidade indeterminada] e 34 (0,4%) foram classificados com outras cefaleias primárias. Casos de cefaleias secundárias foram um total de 1856 (22,1%) e cefaleias não classificadas 1486 (17,7%).

2. Selecção clínica dos probandos

Após o estabelecimento da base de dados clínica procedeu-se a uma selecção dos probandos (na consulta externa de cefaleias) com base numa entrevista clínica e preenchimento de um formulário com os critérios de diagnóstico da IHS. Inicialmente, foram apenas seleccionados aqueles com um diagnóstico clínico definido, com história familiar positiva e com facilidade em aceder a outros membros da família. Contudo, uma série de casos esporádicos foram também colhidos. Foi obtida uma base de dados desses probandos (n= 138) e respectivas famílias.

3. Estabelecimento de um banco de ADN das famílias e controlos

Um total de 460 indivíduos, incluindo probandos, familiares, controlos e casos isolados, constitui, o banco de ADN de enxaquecas (Tabela I). Do banco de dadores de sangue do HGSA foram colhidos 76 indivíduos excluídos para dores de cabeça, classificados no estudo como controlos. O diagnóstico clínico de todos estes indivíduos foi estabelecido de acordo com os critérios publicados pela IHS, diagnóstico esse definido pela entrevista clínica e pelo preenchimento de um questionário cuida-



dosamente elaborado para este estudo, como referido anteriormente. Todos os indivíduos deram o seu consentimento informado.

4. Estudo molecular no gene CACNA1A num grupo de famílias com diferentes tipos de enxaqueca

Para uma primeira fase do estudo molecular foram seleccionados 116 doentes, pertencentes a 90 famílias com diferentes tipos de enxaqueca (MO, MO e MA, MA, EHF, e outras cefaleias).

Considerando a existência de uma certa sobreposição clínica entre a ataxia e a enxaqueca hemipléica, procedeu-se à determinação do tamanho dos repeats CAG localizados no exão 47 do gene CACNA1A, para os 116 doentes seleccionados. Note-se que a presença de uma expansão deste triplete, que corresponde a um número de repetições superior ao normal, pode causar a SCA6. Não foram encontradas expansões alélicas do repeat CAG nos 116 doentes estudados, verificando-se um intervalo de tamanhos de 7-16 repeats; o alelo 11 é o mais frequente nesta população (Fig. 1.).

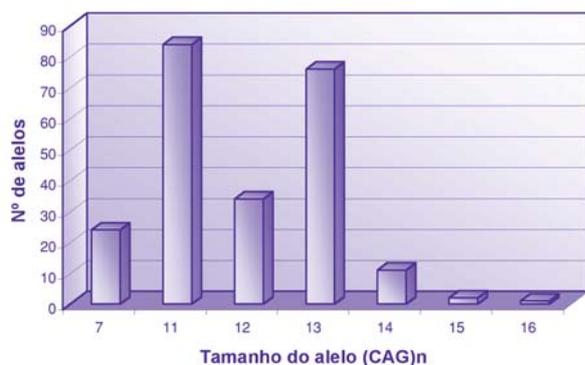


Figura 1. Distribuição dos tamanhos dos alelos (CAG)n do gene CACNA1A, em 116 doentes com diferentes tipos de cefaleias.

Foram seleccionados 90 probandos das 138 famílias que existiam no laboratório, para iniciar o estudo das mutações descritas no gene CACNA1A (Tabela II). Não foram encontradas mutações descritas para os 116 doentes estudados. Para a pesquisa de novas mutações foram seleccionadas 43 famílias, usando como critério base a existência de mais de um doente com o mesmo diagnóstico na família. Também neste caso não foram encontradas mutações causadoras da doença. Note-se que foram encontradas alterações na migração, detectadas por SSCP, em cerca de 50% das regiões do gene estudadas (exões e regiões intrónicas flanqueantes), sendo quase todas correspondentes a polimorfismos descritos para outras populações ou alterações que não parecem explicar a doença (Tabela III).

Tabela I. Descrição das famílias que participaram no estudo, constituídas por 1 a 3 gerações com doentes

Diagnóstico do Probando	Nº Famílias Colhidas	Nº Total Doentes	Nº Total Doentes Colhidos	Nº Total Familiares Colhidos
Enxaqueca sem aura	69	218	103	162
Enxaqueca com aura	43	118	73	117
Enxaqueca com e sem aura	10	35	19	27
Enxaqueca Hemipléica	7	32	22	30
Cefaleias em Salva	8	8	8	10
Outras Cefaleias	1	2	1	1
Total	138	413	226	347

Tabela II. Descrição clínica das famílias seleccionadas para iniciar o estudo de mutações no gene CACNA1A

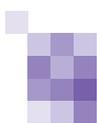
	MO	MO + MA	MA	FHM	Outras Cefaleias	Total
Casos com História Familiar	34	3	29	8	1	75
Casos Isolados	5	0	2	0	4	11
Casos em Situação Desconhecida	0	1	1	0	2	4
Total	39	4	32	8	7	90

Tabela III. Polimorfismos detectados na região codificante do gene CACNA1A

Localização	Troca Nucleotídica	Freq. nos doentes	Freq. nos controlos	Consequência
E4	nt 854 g→a Thr193	0.02	0.02	
E6	nt 1151 a→g Glu292	0.01	0/50	
E8	nt 1457 a→g Glu394	0.59	0.43	
E12	nt 1904 g→a Thr543	0.02	0.02	
E13	nt 2054 c→g Val593	0.02	0.02	
E16	nt 2369 g→a Thr698	0.18	0.27	
E19-2	nt 3029 g→c	0.2	0.43	Glu918Asp
E19-2	nt 3125 g→c Thr950	0.01	0/37	
E19-2	nt 2962/3 AC→GA	all?/ Variant		
E19-3	nt 3263 t→c Gly996	0.07	not done	
E23	nt 4142 t→c Phe1289	0.39	0.46	
E29	nt 4898 t→c Ser1541	0.05	0/50	
E30	nt 5054 g→t Val1593	all?/ Variant		
E30	nt 5089 c→t	all?/ Variant		Ala1605Val
E30	nt 5128 c→t	all?/ Variant		Ala1618Val
E42-2	nt 6407 g→a Thr2044	0.02	0/50	
E46	nt 6909-6935 (His)n	0.03	0/46	
E46	nt 6938 t→c His2221	0.03	0.54	

Discussão

A dificuldade em aceder às famílias dos probandos, nomeadamente a pouca receptividade inicial por parte dos familiares à participação neste estudo, condicionou bastante o número de membros familiares observados. Como membros essenciais para a informatividade da família, a sua ausência pode conduzir ao impedimento da realização de determinado tipo de estratégia molecular necessária para a análise deste tipo de doenças. Quanto à participação dos dadores de sangue, considerados controlos uma vez que são igualmente entrevistados quanto à presença de cefaleias ou doenças relacionadas, tem ido bastante além das expectativas. Contudo, a



dificuldade em obter controlos emparelhados por sexo e idade é já notória nesta fase inicial do estudo.

O banco de ADN de doentes e seus familiares, controlos e casos isolados com enxaqueca apresenta-se em constante crescimento, sendo prioritário o preenchimento das famílias que estão já incluídas no estudo, já que a exclusão do gene CACNA1A constitui um passo importante para o seu avanço. A informatividade das famílias condiciona de algum modo a estratégia molecular escolhida, daí que, para o estudo desta doença heterogénea complexa sejam necessárias famílias extensas e com a menor variabilidade clínica possível, considerando a existência de fenómenos de forte agregação familiar. Nestes doentes não foram encontradas expansões no CAG repeat do gene CACNA1A, o que se coaduna com a ausência de fenómenos atáxicos neste grupo. Foram encontrados diferentes polimorfismos, descritos e novos, quer nos exões quer nas regiões intrónicas envolventes. Devido à limitação do método usado para a detecção de alterações, existem dois fragmentos do gene que irão continuar a ser estudados, usando outras metodologias. Contudo, pode concluir-se que mutações no gene CACNA1A estão praticamente excluídas nestas famílias com enxaqueca.

Portanto, considerando as dificuldades apresentadas a nível da participação dos familiares para a entrevista e respectiva colheita de sangue e consequentemente a nível laboratorial, nem todos os objectivos inicialmente propostos foram cumpridos nesta fase do estudo (primeiro de três anos de duração prevista). Assim sendo, os objectivos não realizados foram adiados até que as famílias potencialmente informativas fossem completadas e o número de indivíduos doentes (probandos) e respectivas famílias alargasse até às cerca de 200 famílias, como inicialmente proposto. O número de indivíduos controlo terá também de aumentar substancialmente para garantir a possibilidade de aplicar as diferentes metodologias quantitativas ao estudo desta doença complexa. Contudo, os dados preliminares obtidos são já significativos para um estudo deste tipo e animadores quanto às perspectivas futuras. ■

Agradecimentos: Prestamos desde já os mais sinceros agradecimentos aos membros das famílias e controlos pela sua preciosa colaboração e fornecimento das amostras de sangue.

Financiamentos: Este trabalho é financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) através de um projecto de investigação (POCTI/MGI/34390/99) e pelo Financiamento Plurianual de Unidades de Investigação. Maria-José Castro é financiada por uma bolsa de investigação integrada neste projecto.

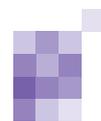
Numa fase inicial, este projecto obteve financiamento do Ministério da Saúde através de uma Bolsa do Fundo de Fomento da Investigação em Cuidados de Saúde assim como uma Bolsa Tecnifar.

Bibliografia

1. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1147-1157.
2. Pereira Monteiro JM. Cefaleias: estudo epidemiológico e clínico de uma população urbana. Tese de Doutoramento. ICBAS. Univ. do Porto, 1995; 37-45.
3. Pereira Monteiro JM, Matos E, Calheiros JM. Headaches in Medical School Students. *Neuroepidemiology* 1993; 13: 103-107.
4. Linet MS, Stewart WF, Celentano DD, Ziegler D, Sprecher M. An epidemiologic study of headache among adolescents and young adults. *JAMA* 1989; 261: 2211-2216.
5. Abramson JH, Hopp C, Epstein LM. Migraine and non-migrainous headaches. A community survey in Jerusalem. *J Epidemiol Community Health* 1980; 34: 188-193.
6. Pereira Monteiro JM, Maio RJAR, Calheiros JM. Comparison of questionnaire with clinical interview. In: *Headache Classification and Epidemiology*, Jes Olesen editor. *Frontiers in Headache Research*, vol 4. Renem Press. New York 1994; 217-220.
7. Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J. Impact of headache on sickness absence and utilization of medical services. Danish population study. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46: 443-446.
8. Pereira Monteiro. As cefaleias na Clínica Geral. Coopertipo. Porto, 1986; 2ed: 73-134.
9. Waters WE. The epidemiology of migraine. Bracknell: Boehringer Ingelheim, 1974.
10. Newland CA, Illis LS, Robinson PK, Batchelor BG, Waters WE. A survey of headache in an English city. *Res Clin Stud Headache* 1978; 5: 1-20.
11. Nikiforow R, Hokkanen E. An epidemiological study of headache in an urban and a rural population in northern Finland. *Headache* 1978; 18: 137-145.
12. Ogunyemi AO. Prevalence of headache among Nigerian university students. *Headache* 1984; 24: 127-130.
13. Post D, Gubbels JW. Headache: an epidemiological survey in a Dutch rural general practice. *Headache* 1986; 26: 122-125.
14. Waters W, Silberstein S, Dalessio D. Inheritance and epidemiology of Headache. Oxford University Press, 1993, 42-58.
15. Haan J, Terwindt GM, Ferrari MD. Genetics of Migraine. *Neurologic Clinics* 1997; 15:1, 43-60.
16. Russell MB, Hilden J, Sorensen SA, Olesen J. Familial occurrence of migraine without aura and migraine with aura. *Neurology* 1993; 43: 1369-1373.
17. Stewart WF, Shechter A, Rasmussen BK. Migraine prevalence. A review of population-based studies. *Neurology* 1994; 44: S17-23.
18. Smith JC. Om migraens arvelighedsforhold. *Bibliogr Laeger* 1922; 114: 310-319.
19. Ulrich V, Gervil M, Fenger K, Russell MB, Olesen J. Analysis of 31 families with an apparently autosomal-dominant transmission of migraine with aura in the nuclear family. *Am J Med Genet*, 1997; 74 (4): 395-397.
20. Goodell H, Lewontin R, Wolff HG. Familial occurrence of migraine headache: A study of heredity. *Arch Neurol Psychiatry* 1954; 72: 325-334.
21. Selby G, Lance JW. Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 23-26.
22. Wolf HG. Headache and other Headache Pain, 2nd ed. Oxford University Press, New York 1963.
23. Dalsgaard-Nielsen T. Migraine and Heredity. *Acta Neurol Scand* 1965; 41: 287-300.
24. Baier WK. Genetics of Migraine and migraine accompanie: a study of eighty-one children and their families. *Neuropediatrics* 1985; 16: 84-91.
25. Joutel A, Bousser MG, Bioussé V et al. A gene for familial hemiplegic migraine maps to chromosome 19. *Nat Genet* 1993; 5: 40-45.
26. Nyholt DR, Lea RA, Goadsby PJ, Brimage PJ, Griffiths LR. Familial typical migraine linkage to chromosome 19p13 and evidence for genetic heterogeneity. *Neurology* 1998; 50 (5): 1428-1432.
27. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca²⁺ channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87: 543-552.
28. Terwindt GM, Ophoff RA, Lindhout D et al. Partial co-segregation of familial hemiplegic migraine and a benign familial infantile epileptic syndrome. *Epilepsia* 1997; 38, 915-921.
29. Joutel A, Bousser MG, Bioussé V et al. Migraine hemiplegic familiale: localization d'un gene responsable sur le chromosome 19. *Revue Neurologique* 1995; 150: 340-345.
30. Bisgård C, Hertz JM, Dupont E, Jensen TS. Familial hemiplegic migraine and cerebellar ataxia. A distinct inherited disease entity? *Acta Neurol Scand* 1992; 85 (suppl 138): 29.
31. Zhuchenko O, Bailey J, Bonnen P et al. Autosomal dominant cerebellar ataxia (SCA6) associated with small polyglutamine expansions in the alpha1A-voltage-dependent calcium channel. *Nature Genetics* 1997; 15: 62-69.
32. May A, Ophoff RA, Terwindt GM et al. Familial hemiplegic migraine locus on chromosome 19p13 is involved in the common forms of migraine with and without aura. *Human Genetics* 1995; 96: 604-608.
33. Gardner K, Barmada MM, Ptacek LJ & Hoffman EP. A new locus for hemiplegic migraine maps to chromosome 1q31. *Neurology* 1997; 49: 1231-1238.
34. Ducros A, Joutel A, Vahedi K et al. Mapping of a second locus for familial hemiplegic migraine to 1q21-q23 and evidence of further genetic heterogeneity. *Ann Neurol* 1997; 42: 885-890.
35. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1-96.
36. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1988; 16(3):1215.
37. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. Molecular cloning: a laboratory manual. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989.
38. Orita M, Suzuki Y, Sekiya T, Hayashi K. Rapid and sensitive detection of point mutations and DNA polymorphisms using the polymerase chain reaction. *Genomics* 1989; 5: 874-879.

Correspondência:

Prof. Doutor José M. Pereira Monteiro
Serviço de Neurologia
Hospital Geral de Santo António
Largo Prof. Abel Salazar
4099-001 PORTO
permonteiro@mail.telepac.pt



Esclerose Múltipla: aspectos urológicos

Luís Xambre, Manuel Cerqueira, Vítor Silva, Rui Santos, Fernando Carreira
Serviço de Urologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

Recepção do trabalho: 17 de Setembro de 2004 | Aceitação definitiva: 17 de Novembro de 2004

Nos países ocidentais a Esclerose Múltipla é uma doença comum afectando sobretudo adultos jovens. A sua apresentação é muito variável, abarcando desde simples sintomas até défices neurológicos graves. As manifestações da esfera urológica são extremamente prevalentes. Apesar de as manifestações urológicas infrequentemente se revestirem de gravidade, estão associadas a impacto negativo importante na qualidade de vida, para as quais os profissionais de saúde envolvidos nos cuidados a este tipo de doentes não estão muitas vezes suficientemente sensibilizados.

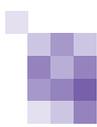
O objectivo deste trabalho é dar a conhecer as implicações urológicas da Esclerose Múltipla de uma forma sistematizada, abordando aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos, bem como a abordagem apropriada deste tipo de doentes, possibilidades de tratamento e resultados associados.

Palavras-Chave: Esclerose múltipla, bexiga neurogénica, urodinâmica.

In western countries multiple sclerosis is a common disease affecting mostly young adults. Its clinical presentation is highly variable, ranging from simple symptoms to marked neurological deficits. Urological manifestations are highly prevalent and despite not resulting frequently in serious consequences, are associated with a marked negative impact in quality of life. Health personnel dealing with these patients are often not sufficiently aware of the urological aspects of the disease.

The object of this paper is to highlight the urological implications of multiple sclerosis in a systematic way by describing epidemiological, fisiopathological and clinical aspects as well as the correct management and associated results.

Key-words: Multiple sclerosis, neurogenic bladder, urodynamics.



Introdução

A Esclerose Múltipla é uma doença neurológica que pode ser muito incapacitante, normalmente afectando adultos jovens durante os anos mais produtivos de vida, sendo mesmo descrita como a doença neurológica incapacitante mais comum afectando indivíduos entre os 20 e os 45 anos. A disfunção miccional é uma consequência comum nesta afecção, motivando um importante impacto negativo na qualidade de vida e muitas vezes condicionando ou reforçando o isolamento social, aspectos notórios quando se atenta na expectativa de vida potencial desta população de doentes.

Trata-se de uma afecção evolutiva que potencialmente pode comprometer qualquer localização no SNC, de forma imprevisível. Os distúrbios a nível da esfera miccional são igualmente díspares, implicando abordagem sistematizada, a maior parte das vezes individualizada. O conhecimento da fisiopatologia, correcta avaliação e tratamento desta afecção é essencial por parte do urologista, tantas vezes envolvido no tratamento destes doentes.

Por outro lado, o desenvolvimento e progresso verificado nos últimos anos no campo da urodinâmica e da neurourologia permitiram uma melhor compreensão e mais eficaz avaliação do impacto da doença nas variadas fases da sua evolução, conduzindo preferencialmente a uma abordagem terapêutica dirigida especificamente ao distúrbio fisiológico subjacente, desta forma evitando ou pelo menos minorando consequências nefastas para a qualidade de vida ou degradação consequente da função renal.

Aspectos de fisiologia do aparelho urinário baixo

Descrição do ciclo miccional

Não é obviamente objectivo deste trabalho uma revisão exaustiva e fastidiosa sobre esta temática, mas antes apresentar uma visão minimamente esquematizada da mesma sem a qual a discussão do tema resultaria a nosso ver de mais difícil compreensão. Por outro lado, apesar de uma avultada quantidade de publicações e investigação sobre o assunto, sobretudo no domínio animal, muito permanece ainda por esclarecer.

O aparelho urinário baixo tem por missão satisfazer duas necessidades fisiológicas antagónicas: uma função é o armazenamento de urina e desta forma garantir continência, a outra função destina-se a realizar a evacuação urinária completa. O ciclo miccional compreende assim duas fases distintas: fase de enchimento e fase de esvaziamento. Os órgãos nele envolvidos apresentam comportamentos radicalmente distintos alternando entre uma fase e outra. Micção e continência são então o resultado de forças coordenadas e contrárias: a pressão intravesical e a pressão intrauretral.

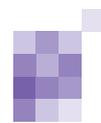
Em indivíduos normais a micção é desencadeada quando a bexiga alcançou a sua capacidade fisiológica e o lugar e momento são socialmente adequados. Micção e continência são assim fases sucessivas da dinâmica miccional em que os órgãos do tracto urinário baixo nelas envolvido (bexiga, uretra e aparelho esfinteriano) realizam funções opostas porém coordenadas. Para além deste tipo de actividade visceral fásica o tracto urinário baixo apresenta características funcionais únicas que o diferenciam dos outros sistemas viscerais uma vez que há igualmente possibilidade de controlo voluntário.

Durante a fase de preenchimento vesical a urina produzida pelas unidades renais acumula-se progressivamente na bexiga. Esta acomoda-se através da alteração recíproca no tónus muscular da sua parede, de tal forma que após uma breve fase inicial de subida de pressão intra-vesical, correspondente ao ajuste das paredes vesicais ao conteúdo, a pressão mantém-se essencialmente constante ao longo de toda a fase de preenchimento. Só quando o detrusor se distende até ao limite fisiológico este mecanismo é ultrapassado e se verifica subida apreciável da pressão intra-vesical. À medida que se processa o preenchimento verifica-se um gradual incremento de pressão no colo vesical (esfíncter interno) e sobretudo ao nível do esfíncter externo, permitindo que a pressão intra-uretral seja sempre superior à verificada dentro da bexiga. Adicionalmente, às subidas de pressão vesical correspondentes à transmissão de incrementos de pressão intra-abdominal súbitos, correspondem num sistema funcionalmente íntegro, idênticos aumentos de pressão de encerramento uretral, evitando perdas urinárias de qualquer tipo. Pelo contrário, a fase de esvaziamento inicia-se pelo relaxamento completo do aparelho esfinteriano, adoptando a porção distal do colo vesical o formato afunilado. Só então o detrusor sofre contracção, idealmente permitindo o esvaziamento vesical completo.

Em condições normais, podemos então resumir as características de cada uma das fases da seguinte forma: durante a fase de preenchimento verifica-se acumulação de quantidades progressivamente maiores de urina na bexiga a baixas pressões, uretra e colo vesical permanecem encerrados em repouso e durante incrementos da pressão intra-abdominal, ausência de contracções não inibidas do detrusor; durante a fase de esvaziamento existe contracção coordenada do detrusor, de adequada magnitude e duração, com concomitante decréscimo da resistência ao nível do esfíncter interno e rabdoesfíncter.

Neurofisiologia da micção

Todos os eventos anteriormente descritos dependem da



integridade anatómica e funcional e da adequada coordenação de acção de vias e centros nervosos, designadamente componentes do Sistema Nervoso Periférico Autónomo, Somático e Central. Tornou-se por outro lado claro que os sistemas envolvidos no controlo da continência e micção operam de uma forma dita de “on-off”, alternando entre um estado de activação de reflexos miccionais com inibição dos reflexos de armazenamento e um estado oposto de inibição tónica dos reflexos miccionais e activação dos reflexos de armazenamento. Sinais excitatórios e inibitórios percorrendo todo o neuroeixo controlam a alternância fluída entre estes dois estados opostos.

É opinião consensual que o reflexo miccional utiliza uma via espinobulboespinal, cujos principais constituintes se podem organizar em diversos níveis: medulares, abrangendo componentes do sistema nervoso autónomo (simpático / parassimpático) e somático, pontinos, condicionados por influências de centros superiores, nomeadamente corticais (Fig.1).

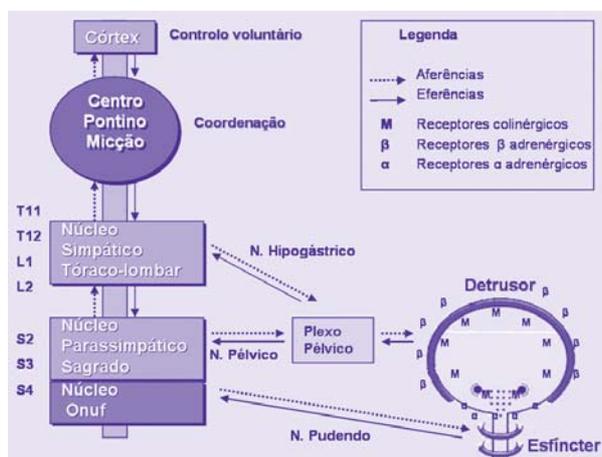


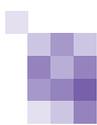
Figura 1. Esquemática das principais vias e centros neurais envolvidas no ciclo miccional.

Os neurónios motores preganglionares parassimpáticos estão localizados nas colunas celulares intermediolaterais na lâmina VII dos segmentos medulares S₂-S₄ (Núcleo Parassimpático Sagrado – NPS). Envia axónios através das raízes medulares ventrais via Nervo Pélvico, fazendo sinapse com os neurónios pós ganglionares a nível do Plexo Pélvico e sobretudo a nível dos gânglios intramurais da parede vesical. Inervam sobretudo o corpo vesical, havendo diversos estudos demonstrando maior riqueza de receptores colinérgicos muscarínicos a nível das porções altas do corpo vesical. A libertação de acetilcolina na fenda sináptica e consequente ligação aos receptores muscarínicos (subtipo M₂ e particularmente M₃, principal responsável pela contracção vesical), conduzem à contracção do detrusor.

O componente autónomo simpático da inervação tem origem a nível dos segmentos medulares tóraco-lombares. A coluna celular intermediolateral e o núcleo intercalado dos segmentos medulares T₁₀-L₂ contêm os neurónios simpáticos preganglionares. Os seus axónios deixam os centros medulares através das raízes ventrais, estabelecem sinapses ao nível dos gânglios da cadeia paravertebral ou pura e simplesmente transitam através deles como acontece com as fibras mais caudais. Percorrem os nervos esplâncnicos lombares, Plexo Hipogástrico, Nervos Hipogástricos, Plexo Pélvico, estabelecendo sinapse com os neurónios pós ganglionares a diversos níveis potenciais, assim como com interneurónios, finalmente sendo responsáveis pela inervação não só do corpo vesical, como acima de tudo da região do trígono e colo vesical. Os receptores noradrenérgicos que estes neurónios activam têm no aparelho urinário baixa distribuição díspar. No corpo vesical predominam os receptores β (cuja activação conduz a relaxamento da fibra muscular lisa, com importância funcional discutível), ao passo que na região do colo vesical e uretra proximal há clara preponderância de receptores de tipo α (particularmente α₁, que uma vez activados desencadeiam contracção). Desta forma, pode-se dizer que o Plexo Pélvico funciona como um centro integrador e veiculador da inervação autónoma para o complexo vésico-esfincteriano.

Ao Nervo Pudendo atribui-se a inervação somática do esfíncter uretral e musculatura do pavimento pélvico. Os motoneurónios do componente somático localizam-se nos cornos anteriores dos segundo, terceiro e quarto segmentos medulares sacrados, numa região conhecida como Núcleo de Onuf. Os receptores envolvidos na transmissão sináptica a este nível são, tal como para a restante musculatura estriada receptores colinérgicos de tipo nicotínico.

Para além dos componentes já apresentados, está firmemente estabelecido que um centro pontino desempenha papel primordial na dinâmica miccional. Denominado Núcleo de Barrington, Centro Pontino da Micção ou simplesmente Região M, possui conexões com centros superiores cerebelosos, núcleos da base, tálamo, hipotálamo e córtex cerebral, assim como conexões descendentes com os núcleos sacrados autonómicos e somáticos anteriormente mencionados. A esta região é atribuído um papel de *relais* dos impulsos nervosos excitatórios e inibitórios, de origem periférica e/ou central. Desempenha um papel fundamental de coordenação da actividade vesical e esfincteriana, evitando contracções do detrusor coincidentes com contracções esfincterianas (denominada disinergia vésico-esfincteriana – DVE), nocivas para o aparelho urinário alto como será descrito futuramente.



Se por um lado, no que toca à actividade motora dispomos de numerosos conhecimentos, o mesmo já não se pode dizer da componente sensitiva. Informações de ordem sensitiva proprioceptivas e nociceptivas são veiculadas aos centros medulares e supra-espinais por fibras mielinizadas (A δ) e não mielinizadas (C). Estas fibras entram na constituição dos Nervos Pélvicos, Hipogástricos e Pudendo. Após excitação dos mecanorreceptores localizados na parede vesical, aferências sensitivas provenientes dos Nervos Pélvicos penetram na medula através dos cornos dorsais via Feixe de Lissauer e lâmina I, projectam-se lateralmente na via colateral lateral (lâminas II-IV) em direcção à lâmina VII (conferindo *feedback* ao núcleo Parassimpático) e lâmina X. Neurónios de segunda ordem no Feixe de Lissauer da Lâmina I e Comissura Cinzenta Dorsal na Lâmina X veiculam informação a centros supra-espinais, incluindo o Hipotálamo e Ponte via Feixe Espinotalâmico. Não são transmitidas directamente ao Centro Pontino de Micção, mas antes à substância cinzenta periaqueductal, que finalmente as veicula ao referido núcleo. Embora o Hipotálamo seja responsável noutros sistemas orgânicos pelo controlo da actividade autonómica, no caso da unidade vesico-esfincteriana estas funções são desempenhadas pelo Centro Pontino da Micção (CPM). As aferências provenientes dos nervos hipogástricos por seu turno projectam-se nos gânglios das raízes dorsais T₁₀-L₂. Tal como as aferências provenientes dos nervos pélvicos, são transmitidas às lâminas I a V dos cornos dorsais da medula seguindo posteriormente as vias ascendentes já descritas. Por último, as aferências somáticas provenientes do esfíncter externo via Nervo Pudendo terminam em regiões que se sobrepõem em termos anatómicos com as aferências parassimpáticas.

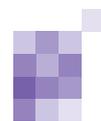
De forma simplista podemos resumir a integração dos diferentes componentes da forma seguinte: durante a fase de preenchimento vesical, os receptores de tensão da parede vesical assinalam distensão da mesma e transmitem informação de ordem mecânica e nociceptiva através das fibras aferentes. Essa informação atinge os segmentos medulares sagrados e ascende igualmente para os toracolombares. A nível sagrado e por transmissão ao Núcleo de Onuf promove contracção do esfíncter estriado. Uma alça reflexa complexa véscico-simpática é então desencadeada culminando por um lado na estimulação dos receptores β adrenérgicos da parede da bexiga promovendo relaxamento, estimulação dos α adrenoreceptores do colo vesical levando ao seu encerramento e por outro à inibição a nível do Plexo Pélvico do componente Parasimpático. Este tipo de reflexo é conhecido como "guardian reflex" e é intensificado ao

longo da fase de preenchimento, à medida que os receptores denotam aumento da tensão parietal visceral.

Atinge-se então um limiar em que a intensidade da estimulação aferente transmitida pelo Nervo Pélvico aos Centros Medulares e sobretudo ao CPM promove uma série de ocorrências sucessivas que culminam então na micção – o componente simpático sofre inibição, cessando a sua acção a nível do colo vesical com abertura do mesmo; os motoneurónios somáticos do Núcleo de Onuf são inibidos pelo CPM e provavelmente indirectamente pelo Córtex, com relaxamento do esfíncter estriado; O CPM gera impulsos excitatórios para o Núcleo Sagrado Parassimpático, transmitidos através do Plexo Pélvico ao detrusor com contracção consequente.

Toda esta actividade anteriormente descrita como um acto puramente reflexo (existente como tal nos primeiros anos de vida) está logicamente sobre a influência de centros encefálicos superiores responsáveis pelo controlo volitivo dos mesmos e pela actividade tónica inibidora, cujos mecanismos, receptores e neurotransmissores envolvidos são de resto incompletamente compreendidos, embora existam evidências que a nível central, encefálico e pontino, estarão envolvidas fibras dopaminérgicas e libertadoras de glutamato (sinais facilitadores) ou GABA-érgicas, libertadoras de substâncias enkefalin-like e serotoninérgicas (sinais inibidores). A nível medular atribuem-se igualmente papéis moduladores importantes a neurotransmissores como glutamato, GABA, serotonina, péptidos opioides, glicina⁽¹⁾. Autores como Bradley, Mahoni ou Barrington descrevem mesmo várias dezenas de reflexos associados, facilitadores ou inibidores da acção esfincteriana ou do detrusor com alças aferentes/eferentes periféricas ou centrais⁽²⁾, o que deixa antever a complexidade do tema.

Apesar de tudo podemos de uma forma aproximada a partir dos conhecimentos anteriormente expostos correlacionar determinadas localizações lesionais com disfunções véscico-esfincterianas relativamente características. Desta forma as lesões supra-pontinas resultam normalmente em hiperactividade do detrusor com coordenação esfincteriana, uma vez que as influências inibitórias corticais sobre o CPM desaparecem. A integridade deste traduz-se na coordenação entre a actividade do detrusor e do esfíncter estriado. As lesões medulares suprasagradas traduzem-se habitualmente em hiperactividade do detrusor, desta feita normalmente associadas a dissinergia véscico-esfincteriana (DVE), por ausência de influência do CPM. Em caso de lesões acima de T₆ poderá estar ainda associado um componente de dissinergia do esfíncter liso do colo vesical sob controlo simpático. Lesões medulares abaixo de S₂ resultam por seu lado em arreflexia / hiporreflexia do detrusor associadas



muitas vezes a hipotonia do rabdoesfínter. Estas considerações parecerão facilmente aplicáveis a certas situações clínicas. O que dizer porém de uma patologia que se caracteriza por uma evolução progressiva e imprevisível, com um potencial de lesões múltiplas e multifocais?

Classificação dos distúrbios miccionais

Historicamente numerosos sistemas de classificação para a bexiga neurogénica foram desenvolvidos, porém nenhum atingiu aceitação universal. O propósito de um dado sistema de classificação deverá ser o de facilitar a compreensão da fisiopatologia e abordagem de um dado problema. Um sistema ideal deverá conter em linguagem concisa um determinado número de informações: conclusões obtidas a partir do estudo urodinâmico, sintomas clínicos previsíveis, localização aproximada e tipo de lesão neurológica. Se estas condições forem respeitadas, as opções de tratamento serão então óbvias e intuitivas. No entanto, apesar de inúmeros sistemas de classificação desenvolvidos, de base neuroanatômica (Bors e Comarr, Bradley, Hald e Bradley), urodinâmica (Krane e Siroky, Lapidés) e clínicos, cuja discussão estão para além do âmbito do artigo, nenhum é consensual.

Para fins práticos, e no sentido de orientar opções terapêuticas, será sobretudo útil analisar as disfunções miccionais sobre uma perspectiva funcional, focalizando-nos sobre a fase(s) do ciclo miccional comprometidos. Esta constitui mesmo a base da classificação adoptada pela Sociedade Internacional da Continência (Quadro 2)⁽³⁾. Se quisermos simplificar ainda mais (o que é perfeitamente suficiente para orientar atitudes terapêuticas), podemos classificar os distúrbios em 2 grandes grupos: falência de armazenamento (de causa vesical ou uretral) e falência de esvaziamento (igualmente de causa vesical ou uretral). Cada uma destas subdivisões pode ter causas distintas que produzem no entanto o mesmo efeito prático.

Esclerose múltipla e envolvimento urológico

As taxas de prevalência para a EM são 1/1000 norte-americanos e mesmo superiores para os países da Europa do Norte, o que é indicativo da dimensão do problema. Estima-se que globalmente mais de 80% destes doentes apresentem sintomatologia urinária baixa. Outros estudos indicam que 96% de doentes com mais de dez anos de diagnóstico apresentam sintomas deste tipo^(4,5).

Para além de aspectos relacionados com a sintomatologia, uma outra vertente do problema são as complicações urológicas da doença. Autores como Samellas e Rubin⁽⁶⁾ apresentam cifras de morte por causa urológica atingindo os 55%, em épocas já remotas, em que conceitos

como a auto-algaliação ainda não vigoravam. Autores mais recentes como Lebowitz⁽⁷⁾ estimam que 5% das causas de morte dos doentes com EM se devem a causas urológicas, o que demonstra que terá havido uma evolução marcada no tipo de cuidados prestados, mas que no entanto o potencial para a ocorrência deste tipo de eventos não será descurável.

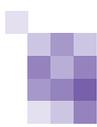
Manifestações clínicas urológicas

Em fases precoces da doença apenas uma diminuta percentagem de doentes apresenta sintomas urológicos, por vezes associados com outras manifestações neurológicas⁽⁷⁾. A sintomatologia urinária faz no entanto parte do quadro clínico inicial em percentagens que variam entre 1 a 15% dos casos e estima-se que 2 a 2,5% das manifestações iniciais sejam exclusivamente do foro urinário^(8,9), sendo obrigatório elevado índice de suspeita clínica face a pacientes jovens com disfunção miccional inexplicada de início recente, mesmo na ausência de défices neurológicos acompanhantes. Os sintomas são perfeitamente inespecíficos e incluem polaquíúria e urgência miccional em 31 a 85%, muitas vezes com incontinência associada, incontinência isolada ou sintomas obstrutivos como hesitação, necessidade de realização de prensa abdominal, micção interrompida até mesmo situações de retenção urinária em 2 a 52% dos casos. De qualquer forma, a presença de sintomatologia urinária parece estar mais relacionada com o grau de incapacidade determinado por scores como o de Kurtzke do que com a duração da doença⁽¹⁰⁾. As maiores séries publicadas sobre o tipo de queixas urinárias apresentadas é apresentada no Quadro 1⁽¹¹⁾.

Importa porém referir que a presença/ausência e/ou tipo de sintomatologia apresentada são maus indicadores de disfunção vesical importante^(8,9,12,13). Betts et al relatam que apenas 47,5% dos doentes com resíduos pós miccionais elevados apresentavam sensação de esvaziamento vesical incompleto⁽¹⁴⁾. Adicionalmente Koldewijn et al reportam a evidencia de disfunção vesicouretral em 52% de doentes sem qualquer queixa⁽¹⁵⁾.

Quadro 1. Percentagem de doentes com EM apresentando sintomas urinários

%	Urgência	Pola- quíúria	Incontinên- cia Urgência	Hesita- ção	Reten- ção
Sachs	31	-	37	49	-
Langworthy	54	33	34	40	-
Carter	24	17	50	-	17
Miller	60	50	36	33	2
Bradley	86	60	-	28	20
Philp	61	59	47	25	8
Goldstein	32	32	49	-	-
Awad	85	65	72	36	-
Gonor	70	48	56	30	-
Betts	85	82	63	49	-
Hennessey	71	76	19	48	-



Quadro 2. Classificação dos distúrbios miccionais (Sociedade Internacional de Continência)

Fase preenchimento	Fase esvaziamento
Função vesical	Função vesical
Actividade detrusor	Actividade detrusor
Normal /estável	Normal
Hiperactivo	Hipoactivo
Causa neurogénica	Acontráctil
Causa idiopática	
Sensibilidade vesical	
Normal	
Aumentada / Hipersensível	
Diminuída / Hipossensível	
Ausente	
Capacidade vesical	
Normal	
Aumentada	
Reduzida	
Acomodação	
Normal	
Aumentada	
Reduzida	
Função uretral	Função uretral
Normal	Normal
Incompetente	Obstrutivo
	Mecânico
	Funcional

Avaliação clínica

Esta deve constar de uma avaliação clínica, baseada na história clínica e exame físico, auxiliada pelo diário miccional e determinação do volume residual.

História clínica

Deve ser efectuada uma caracterização exaustiva e sistemática das queixas urinárias, quer do tipo irritativo (sintomatologia relacionada com a fase de preenchimento vesical) quer do tipo obstrutivo (sintomas apreciados durante a fase de esvaziamento). Deve ser inquirida a presença de incontinência sendo esta caracterizada em relação a tipo, intensidade e grau de impacto na qualidade de vida. Aspectos como as medidas protectoras adoptadas (colectores, pensos, fraldas, etc) e grau de adaptação às mesmas devem ser igualmente avaliados. Devem ser registadas alterações da esfera sexual ou dos hábitos intestinais. Um registo dos défices neurológicos deve ser efectuado pois por exemplo um défice importante de força muscular dos membros superiores pode comprometer a utilização de opções terapêuticas como a auto-algaliação. De qualquer história devem sempre constar os hábitos farmacológicos e história cirúrgica. Antecedentes de cirurgia para cura de incontinência ou prolapso dos órgãos pélvicos podem por exemplo indicar a existência de causas anatómicas concomitantes para a incontinência. Os hábitos medicamentosos passados e presentes devem ser caracterizados. Alguns fármacos eventualmente usados no tratamento como os relaxantes musculares para tratamento

da espasticidade apresentam efeitos ao nível do aparelho urinário. Poderá inclusivamente haver referência ao uso no passado de ciclofosfamida, fármaco com potencial carcinogénico conhecido ao nível vesical.

Exame físico

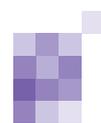
Em relação ao exame físico, um exame neurológico dirigido pode ajudar a determinar a extensão de disfunção urinária. Vários estudos demonstram correlação entre a presença de certo tipo de manifestações de ordem neurológica e alterações urodinâmicas características. A presença de défices dos membros inferiores, particularmente relacionados com compromisso piramidal, sob a forma de espasticidade, regime reflexo aumentado e presença de reflexo cutâneo plantar em extensão estão presentes em 70 a 95% dos doentes com hiperactividade do detrusor (contrações vesicais não inibidas durante a fase de enchimento vesical) e 70% dos casos em que existe DVE^(6,10,14). A presença de sinais cerebelosos como ataxia e disdiadococinesia correlacionam-se com a presença de arreflexia do detrusor⁽⁸⁾. Estas correlações são no entanto apenas orientadoras, de forma alguma vinculativas, já que carecem de sensibilidade e especificidade suficientes para obviar caracterização urodinâmica (sensibilidade 76%, especificidade 58%^(6,8)). A avaliação da sensibilidade dos dermatómos sagrados, força dos grupos musculares perineais, reflexos como o cremastérico e bulbocavernoso deve igualmente fazer parte do exame físico. Um exame pélvico atento é importante. As comorbilidades existem e não é rara a coexistência de prolapso dos órgãos pélvicos, incontinência por hiper mobilidade uretral ou patologia prostática.

O diário miccional permite-nos por outro lado uma avaliação objectiva da diurese diária, número de micções e sua distribuição ao longo do dia, intervalo miccional, número de episódios de perda e sua intensidade e objectivação da capacidade vesical funcional. A determinação do volume residual pós miccional é um instrumento, ainda que grosseiro, da eficácia da fase de esvaziamento. Pode ser determinado por métodos não invasivos como a ecografia, ou através da algaliação.

Avaliação laboratorial, imagiológica e endoscópica

Adicionalmente a uma história clínica e a um exame físico, certos elementos de ordem laboratorial fazem parte integrante da avaliação neurológica. Uma vez que a disfunção vésico esfinteriana tem muitas vezes repercussão negativa sobre os tractos urinários superiores, uma avaliação da função renal deve constar da abordagem inicial deste tipo de pacientes, assim como uma urocultura.

Um estudo imagiológico do aparelho excretor alto



(preferentemente não invasivo como a ecografia) é igualmente aconselhado na abordagem inicial de todos os doentes com situações de bexiga neurogénica. Não só serve como aferidor do impacto sobre o aparelho alto que a disfunção motivou, como de base e padrão comparativo no seguimento dos doentes e ainda como medida da adequação da conduta terapêutica. A periodicidade com que estes estudos deverão ser repetidos deve ser ditada por factores de ordem individual, como presença / ausência de factores de risco de deterioração do alto aparelho, descritos mais adiante e da conduta mais ou menos invasiva instituída.

Por outro lado, já foi referido que existe uma correlação aproximada entre a localização das lesões a nível do neuroeixo e o tipo de disfunção vésico-esfincteriano. Poderíamos então aventar que um estudo tão amplamente utilizado para caracterização e suporte diagnóstico da afecção como é a RMN deixaria antever o padrão de disfunção presente, evitando estudos adicionais. Facto é que a maioria dos autores apontam para ausência de correlação estatística entre variáveis imagiológicas como número total de lesões, existência de atrofia / lesões contrastantes, tamanho da maior lesão e o tipo de padrões urodinâmicos, excepção feita porventura à relação entre a existência de compromisso medular e scores de sintomas urinários ou a presença de lesões pontinas com arreflexia^(9,16,17).

A avaliação endoscópica do aparelho urinário baixo, por seu lado, é apenas útil para a detecção de anomalias anatómicas e/ou estruturais (estenoses, divertículos, litíase, neoplasias). Não está indicada de forma sistemática, dado que não permite a detecção de anomalias funcionais (base fisiopatológica do padecimento dos doentes com EM), para além de que os achados conseguidos por estes estudos são muitas vezes inespecíficos (ex. trabeculação da parede da bexiga, que pode ser motivada por causas obstrutivas anatómicas ou funcionais).

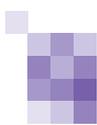
Estudo urodinâmico

Urodinâmica é um termo genérico usado para descrever o estudo do comportamento do aparelho urinário no que se refere a pressões e volumes verificados nas fases de preenchimento e esvaziamento vesicais. Inclui-se neste termo o estudo e caracterização dos distúrbios do complexo vésico-esfincteriano no que se refere a um conjunto de variáveis que passarão a ser descritas. "Avaliação urodinâmica" é um termo genérico que não especifica os exames que dele fazem parte. O armamentário urodinâmico e sua terminologia são extensos e não é de forma alguma pretensão deste trabalho uma descrição pormenorizada

dos mesmos. Bastará por ventura referir que engloba uma série de estudos complementares, desde os mais simples e não invasivos até estudos de muito maior complexidade, com registo de múltiplas variáveis em simultâneo, implicando a colocação de catéteres vesicais, rectais e eléctrodos de electromiografia.

No contexto da avaliação de um doente com EM, o estudo urodinâmico de maior interesse é sem sombra de dúvida a cistometria, com registo das fases de preenchimento e esvaziamento. De forma simplista, através da colocação de um catéter intravesical pelo qual é simultaneamente realizado o preenchimento vesical e efectuado o registo de pressões, um catéter transrectal e eléctrodos adequados, conectados a transdutores apropriados e com auxílio de um sistema de tratamento informático dos dados, conseguimos um registo simultâneo da Pressão Vesical (P_{Ves}), Pressão abdominal (P_{Abd}), Pressão do Detrusor (P_{Det}) (resultante da subtracção instantânea da P_{Abd} à P_{Ves} permitindo identificar as verdadeiras variações de pressão induzidas pelo detrusor) e variáveis electromiográficas (reveladoras do comportamento do esfíncter estriado), quer durante quer a fase de preenchimento, quer durante a fase de esvaziamento. Após o estudo, seremos então conhecedores de variáveis como a sensibilidade vesical, capacidade vesical, acomodação (variável que mede a capacidade da bexiga armazenar quantidades crescentes de urina a baixas pressões), comportamento do detrusor e presença de hiperactividade durante a fase de preenchimento sob a forma de contracções não inibidas, verificação da existência de incontinência e registo das pressões de perda, caracterização do comportamento do esfíncter e sua coordenação com a actividade do detrusor. Assim, após um estudo deste tipo teremos caracterizado de uma forma precisa e objectiva as anomalias existentes sob um ponto de vista funcional.

Este estudo é mandatário em todos os doentes sintomáticos. Permite caracterizar a disfunção em si mesma, como distúrbio de armazenamento / esvaziamento ou mista, determinar especificamente o componente disfuncional (bexiga / esfíncter) (Quadro 3). Acima de tudo, permite individualizar as medidas terapêuticas em função do tipo de disfunção (pode mesmo dizer-se que o tratamento deve ter por base os achados urodinâmicos e não a clínica), prevenindo complicações como o refluxo vésico-ureteral secundário, hidronefrose, litíase renal e vesical, infecções urinárias, todas concorrendo para a perda progressiva de função renal, permitindo estratificar o risco destas ocorrências. Serve ainda como forma de monitorização e avaliação das medidas terapêuticas implementadas.



Torna-se tanto mais importante uma vez que a correlação entre o tipo de queixas apresentadas pelos doentes (obstrutivas / irritativas) e o tipo de achados encontrados no estudo é quando muito superficial^(9,18). Blaivas et al relatam que 73% dos doentes com EM tratados sem orientação urodinâmica, se encontravam indevidamente orientados⁽¹⁹⁾. A título de exemplo, no subgrupo de doentes apresentando sintomatologia obstrutiva, 73% apresentavam na verdade arreflexia do detrusor, com implicações óbvias no tratamento implementado^(8,20). Por outro lado há uma percentagem importante de doentes que apresentam anomalias urodinâmicas clinicamente silenciosas, nalgumas séries ultrapassando os 52%⁽¹²⁾, atestando mais uma vez que a clínica só por si é manifestamente insuficiente.

Quadro 3. Achados urodinâmicos em doentes com EM

Séries	N	Hiper-reflexia (%)	Dissinergia véscico-esfincteriana (%)	Hipo-reflexia (%)	Normal (%)
Anderson e Bradley	52	63	31	40	4
Awad et al	57	66	52	21	12
Beck et al	46	87	-	13	-
Betts et al	70	91	-	0	10
Blaivas et al	41	56	30	40	4
Bradley et al	99	60	20.2	40	1
Bradley	302	62	-	34	24
Eardley et al	24	63	27	13	25
Goldstein et al	86	76	66	19	5.8
Gonor et al	64	78	12	20	2
Hinson e Boone	70	63	21	28	9
Koldewinj et al	212	34	12.7	8	36
Mayo e Chetner	89	78	6	6	12
McGuire e Savastano	46	72	46	28	0
Petersen e Pederson	88	83	41	16	1
Philip et al	52	99	37	0	1.9
Piazza e Diokno	31	74	47	6	9
Schoenburg et al	39	69	5	6	15
Sirls et al	113	70	27.8	15	6
Summers	50	52	12	12	18
Van Poppel e Baert	160	66	24	24	10
Weinstein et al	91	70	18	16	12
Total	1882	62.1	25.4	20.1	10

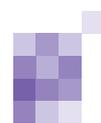
Na população de doentes com EM, a incidência de achados urodinâmicos anormais atinge valores próximos dos 100% em algumas séries⁽⁴⁾, muito embora acreditemos que estas se referem maioritariamente a doentes referenciados especificamente para avaliação urodinâmica e que portanto se trata de uma população altamente seleccionada. Uma grande variedade de padrões urodinâmicos pode ser encontrada nos doentes com EM (Quadro 3)^(8,18), o que é fácil de antever, tendo em conta o carácter praticamente ubíquo da afecção e possibilidade de alterar virtualmente qualquer dos componentes responsáveis pelo controlo da micção. Essencialmente

descrevem-se cinco padrões distintos: hiperreflexia do detrusor sem obstrução, hiperreflexia do detrusor com obstrução (a dissinergia actua como uma obstrução funcional), hiperreflexia do detrusor com contractilidade diminuída, hiporreflexia / arreflexia do detrusor e finalmente padrão normal.

A hiperreflexia do detrusor manifesta-se sob a forma de contracções não inibidas do detrusor durante a fase de enchimento com relaxamento esfinteriano recíproco. Corresponde habitualmente a lesões suprapontinas. É a anomalia urológica mais prevalente ocorrendo entre 52 a 99% das séries (média 62%), a que não é estranho a elevada frequência de lesões intracranianas. Muito embora a clínica associada seja variável, traduz-se normalmente por sintomatologia de tipo irritativo como polaquiúria / urgência miccional ou incontinência por imperiosidade. Habitualmente estes doentes não apresentam resíduos pós miccionais patológicos.

Nos pacientes com hiperreflexia, aproximadamente 50% apresentam igualmente dissinergia véscico-esfincteriana (contração ou ausência de relaxamento do rabdoesfincter coincidente com a contração do detrusor)⁽²¹⁾. Corresponde normalmente a lesões da medula cervical com atingimento dos feixes corticoespinais e reticuloespinais (há correlação elevada com a presença de placas nesta localização^(6,8,15)). Como já foi referido, existe mesmo correlação entre a presença de lesões provocando manifestações tipo motoneurónio superior e a presença de dissinergia. A sintomatologia apresentada por estes doentes é ainda menos característica do que a do grupo anterior já que se associam componentes de falência de armazenamento e falência de esvaziamento. Existe nestes casos importante resíduo pós miccional, favorecendo infecções urinárias de repetição ou o aparecimento de litíase vesical. O deficiente esvaziamento aliado à possibilidade de se atingirem pressões miccionais elevadas poderá condicionar repercussões importantes sobre o aparelho excretor alto.

A hipocontratilidade vesical define-se como a incapacidade do detrusor gerar e manter uma força contráctil suficiente para garantir um esvaziamento eficaz. Arreflexia designa o extremo do espectro, ou seja uma virtual incapacidade de contração, de causa neurológica. Nas diversas séries, até 40% dos doentes apresentam hiporreflexia do detrusor e calcula-se que cerca de 20% apresentem mesmo arreflexia⁽⁸⁾. Estas alterações estão associadas, quer a lesões da medula sagrada (relativamente raras), a alterações cerebelosas ou segundo se pensa a interrupção das aferências que transitam nas colunas laterais e posteriores da medula ao CPM necessárias como ansa de *feedback* para permitir uma contração vesical mantida^(4,10,22).



As manifestações clínicas são indistinguíveis de um quadro obstrutivo, ou seja marcada dificuldade em iniciar e manter a micção, com necessidade de realizar manobras de Valsalva, prensa abdominal ou Credé, verificando-se apesar de tudo elevados resíduos pós miccionais.

Há ainda um grupo de doentes que apresentam concomitantemente hiperreflexia sob a forma de contracções não inibidas, porém de fraca amplitude, representando hipocontractilidade simultânea. Gonor e al⁽²³⁾ demonstraram por exemplo que 50% dos doentes com hiperreflexia e incontinência são incapazes de uma contracção vesical suficientemente sustida para permitir um esvaziamento vesical completo.

Talvez por isso, em virtude do efeito protector da hipocontractilidade vesical, a presença de dissinergia, apesar de constituir um factor de mau prognóstico e implicar vigilância mais apertada, nesta população de doentes raramente está associada a deterioração do alto aparelho, ao contrário do que acontece nas mesmas circunstâncias nos traumatizados medulares. Este facto deu origem ao aforismo *“multiple sclerosis results in urological morbidity that influences the quality of life rather than causes life threatening upper tract conditions as observed in spinal cord injured patients”*⁽¹⁴⁾, infelizmente nem sempre verdadeiro. É um facto que o compromisso do aparelho excretor alto é pouco frequente, porém, aspectos como a presença de certos tipos de achados urodinâmicos como a presença de dissinergia, particularmente em doentes do sexo masculino, altas pressões de enchimento ou de perda (>40 cm H₂O) ou a existência de acomodação diminuída⁽²⁾ são descritos como factores de risco a ter em conta, implicando não só tratamento dirigido mais interventivo como monitorização mais apertada.

Outro aspecto que importa realçar é que a Esclerose Múltipla é uma doença com características dinâmicas, caracterizada por exacerbações e remissões cujo aspecto mais evidente será ao nível dos défices neurológicos aparentes. Estes mesmos fenómenos ocorrem ao nível do aparelho urinário e os padrões anteriormente descritos não são de forma alguma imutáveis. Em grupos seleccionados de doentes, 15 a 55% demonstram alteração do padrão em estudos urodinâmicos sucessivos^(18,25), embora achados como a presença de dissinergia raramente sofram “remissão”.

Aspectos de tratamento

Tratamento farmacológico

O tratamento destes doentes deve ser dirigido pelos achados urodinâmicos que explicam o quadro clínico. Os objectivos e princípios orientadores do tratamento são comuns a qualquer situação de bexiga neurogénica. A preocupação principal é proteger e preservar a função renal.

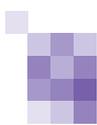
Isto é conseguido através da preservação do tracto urinário superior minimizando o impacto da disfunção vesico-esfincteriana sobre o mesmo, prevenindo infecções, garantindo um armazenamento e esvaziamento vesical adequado em regime de baixas pressões, preferencialmente sem utilização de catéteres permanentes ou estomas, garantindo uma situação de integração social optimizada e minorando sintomatologia e incontinência associada. Embora fosse ideal a restauração de um ritmo miccional normal, sem perdas urinárias, em termos realistas isto raramente é alcançável, excepto quando o quadro neurológico sofre remissão ou a causa subjacente à sintomatologia é uma condição associada de ordem anatómica (ex. hiperplasia benigna da próstata ou a incontinência urinária de esforço genuína).

Por outro lado, a abordagem destes doentes deverá ser individualizada e flexível, tendo em conta aspectos como: tipo de disfunção presente, défices neurológicos motores e sensitivos associados, autonomia funcional e destreza manual, comorbilidade, apoio familiar / institucional disponível. Como regra fundamental, as medidas terapêuticas devem iniciar-se por opções reversíveis (aspecto fundamental neste caso particular em que o quadro neurológico é evolutivo) e comportando o menor grau de invasividade possível.

Tendo como base o(s) distúrbio(s) presentes há uma enorme panóplia de alternativas terapêuticas, umas tendo como finalidade facilitar o armazenamento, quer através da diminuição da actividade do detrusor, quer através do aumento da resistência uretral, outras pelo contrário favorecendo o esvaziamento, ao invés procurando aumentar a actividade do detrusor ou diminuir a resistência uretral. Este tipo de resultados pode por outro lado ser alcançado através de manipulação farmacológica, através de medidas de ordem comportamental, ou em alguns casos estritamente seleccionados, através de meios cirúrgicos.

As opções de ordem farmacológica são apresentadas de forma resumida no Quadro 4. Evidentemente que não cabe aqui descrever de forma exaustiva todos os fármacos com potencial aplicação, até porque muitos dos referidos não encontram aceitação universal, suporte bem estabelecido na literatura ou aplicação prática minimamente aceite. Serão então passados em revista os fármacos de manipulação mais importantes disponíveis no manejo das diferentes condições.

A tolterodina (Detrusitol®) é um antagonista competitivo não selectivo dos receptores muscarínicos. Trata-se de uma droga amplamente estudada no que toca a eficácia comparativa e perfil de efeitos secundários, particularmente no domínio da incontinência de causa não neurogénica. Os



estudos apontam para uma diminuição dos episódios de perda da ordem dos 50%, significativamente superior ao verificado com placebo. Apesar de se tratar de um antagonista não selectivo, pelo menos no modelo animal, as concentrações do fármaco são significativamente superiores no tecido vesical, quando comparadas com as glândulas salivares, porventura explicando a menor incidência de secura de boca reportada com esta droga quando comparado com outros anticolinérgicos⁽²⁵⁾. Está disponível no nosso país sob a forma de comprimidos doseados a 2 mg, de administração bidiária ou 4 mg de toma única.

Quadro 4. Abordagem farmacológica da bexiga neurogénica – opções terapêuticas

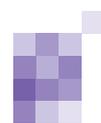
Fármacos que facilitam armazenamento vesical
Diminuição actividade detrusor
Anticolinérgicos / Antimuscarínicos / Parasimpaticolíticos
Propantelina
Tolterodina
Cloreto tróspio
Darifenacina
Drogas com efeitos mistos
Oxibutinina
Propiverina
Diciclomina
Antagonistas Cálcio
Inibidores prostaglandinas
Agonistas β adrenérgicos
Antagonistas α adrenérgicos
Antidepressivos tricíclicos
Fármacos que diminuem as aferências
Capsaicina
Risiniferatoxina
Aumento da resistência uretral
Agonistas α adrenérgicos
Fármacos que facilitam esvaziamento vesical
Aumento contractilidade do detrusor
Agentes parassimpaticomiméticos
Diminuição resistência uretral
Ao nível do colo vesical / uretra (musculatura lisa)
α -bloqueadores
Terazosina
Alfuzosina
Tamsulosina
Ao nível do esfíncter externo (musculatura estriada)
Benzodiazepinas
Dantroleno / Baclofeno
Toxina botulínica

O cloreto de tróspio (Spasmoplex®) é um composto de amónio quaternário com propriedades antimuscarínicas (acção periférica) e, pelo menos *in vitro* actividade como bloqueador ganglionar (efeito nicotínico). Reportado como apresentando efeitos secundários modestos, há estudos demonstrando real aumento da capacidade cistométrica máxima, aumento da acomodação e diminuição da amplitude máxima das contracções do detrusor. A posologia recomendada é de 20 mg duas vezes ao dia.

A oxibutinina (Ditropan®) é sem duvida alguma o fármaco mais extensamente estudado do grupo, servindo mesmo de

meio de aferição de outros fármacos. Apesar de se encontrar colocada no grupo dos fármacos de acção mista, em virtude de apresentarem adicionalmente actividade miorelaxante directa e acção anestésica local, é geralmente aceite que os efeitos clínicos decorrem unicamente da acção antimuscarínica. Os outros efeitos da droga só se verificam em concentrações muitas vezes superiores às conseguidas com a posologia habitual. É uma amina terciária que actua como potente antagonista dos receptores muscarínicos. Amplamente absorvida após administração oral, é intensamente metabolizada a nível hepático, alcançando o seu metabolito concentrações séricas superiores às da droga inicial, sendo provavelmente responsável por grande parte dos efeitos secundários da mesma. Múltiplos estudos randomizados e controlados documentam os efeitos favoráveis da droga quando comparada com placebo no que toca a aumento da capacidade vesical funcional, aumento do volume a que se verifica a 1ª contracção não inibida, diminuição dos episódios e grau de perda, com respostas favoráveis em 67 a 80% dos doentes⁽²⁶⁾. Um senão, de resto comum a todos os anticolinérgicos é a elevada taxa de abandono de tratamento (atingindo em muitos casos valores próximos de 50%) em virtude dos efeitos secundários verificados, particularmente secura de boca, obstipação, dificuldades na acomodação com consequente visão turva, alterações cognitivas, etc. Alguns destes efeitos secundários são especialmente preocupantes nos doentes com Esclerose Múltipla já que a visão turva por défice de acomodação pode ser erroneamente interpretada como manifestação de nevrite óptica. Estratégias destinadas a diminuir estes eventos são o desenvolvimento de formulações de libertação prolongada (que parecem segundo publicações recentes garantir maior tolerabilidade^(26,27), brevemente disponíveis no mercado e a utilização de vias alternativas de administração como a via intravesical, implicando algaliação, facilmente utilizável em doentes em regime de auto-algaliação. Entre nós está disponível em comprimidos de 5 mg e a posologia recomendada é de 5 mg 2 a 3 vezes por dia.

Outra classe de fármacos bastante utilizada com o mesmo fim é a dos antidepressivos tricíclicos, particularmente a Imipramina (Tofranil®). Embora lhes sejam atribuídos numerosos efeitos farmacológicos a nível central e periférico, o mecanismo de acção exacto neste campo permanece desconhecido. Certo porém é que apesar de proeminentes efeitos anticolinérgicos sistémicos, o efeito antimuscarínico a nível vesical é modesto, pelo que um efeito miorelaxante diferente está concerteza presente. Clinicamente está demonstrado que o fármaco diminui a contractilidade vesical e aumenta a resistência uretral, o que foi comprovado por vários estudos diferentes. Estes



efeitos tornam-se aparentes clinicamente após apenas alguns dias, isto é, muito tempo antes do efeito antidepressivo. O facto de aumentar a pressão de encerramento uretral poderá por outro lado dificultar ainda mais o esvaziamento em doentes apresentando dissinergia. Inicia-se habitualmente em doses baixas de 25 a 50 mg em toma única diária, preferencialmente à noite, devido ao potencial efeito sedativo, podendo a dose ser progressivamente titulada.

Fármacos promissores, com um mecanismo de acção radicalmente diferente, embora praticamente ainda no domínio da investigação são a capsaicina e a risiniferatoxina. Actuando ao nível dos receptores dos vaniloides, induzem desensibilização dos neurónios sensitivos, particularmente das fibras C, interrompendo portanto a ansa aferente do reflexo miccional. Ambas foram especificamente utilizadas em doentes com Esclerose Múltipla, com resultados francamente animadores em mais de 60% dos doentes, no que se refere ao controlo da hiperactividade do detrusor^(28,29). Estas substâncias carecem no entanto de aplicação vesical continuada, uma vez que os seus efeitos são autolimitados.

A tentativa por seu turno de aumentar a pressão de encerramento uretral por meios farmacológicos baseia-se sobretudo no conhecimento de que, quer a uretra proximal, quer o colo vesical apresentam uma grande densidade de receptores adrenérgicos tipo α_1 . A utilização de substâncias como efedrina, pseudoefedrina ou fenilpropanolamina, para além de apresentarem um perfil de efeitos secundários potencialmente perigoso (HTA, arritmias cardíacas entre outros), não demonstrou qualquer interesse clínico.

Igualmente sem aplicação clínica estão os agentes pretensamente facilitadores do esvaziamento vesical por acção sobre o detrusor. Até ao presente momento, a evidência para o uso de agentes parassimpaticomiméticos como o betanecol é praticamente nula.

Outra abordagem capaz de facilitar o esvaziamento seria através do uso de fármacos que diminuam a resistência uretral. Embora estejam disponíveis enormes quantidades de informação no que toca ao uso de α bloqueadores para tratamento sintomático da HBP, o seu uso na população de doentes com disfunção vesicoesfincteriana de causa neurogénica está consideravelmente menos documentada. O próprio mecanismo de acção destas drogas neste contexto particular não é consensual. Muito embora a maioria dos autores concorde que exercem os seus efeitos benéficos ao diminuírem o tónus da musculatura lisa do colo vesical e uretra proximal, há autores que defendem que possuem igualmente efeitos a nível do próprio esfíncter estriado. De qualquer forma, os resultados em

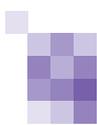
doentes com lesões acima de T₁₀ não é de menosprezar.

Outro alvo potencial é o esfíncter estriado. Pese embora não existirem quaisquer drogas que selectivamente relaxem a musculatura estriada do pavimento pélvico, dois fármacos têm sido usados no tratamento de disfunção miccional secundária a obstrucção ao nível do rabdoesfíncter: as benzodiazepinas e o baclofeno. Ambas actuando por acção central, promovem diminuição do tónus muscular de forma generalizada. Pode-se no entanto dizer que apesar de em determinadas circunstâncias se consigam resultados, a sua eficácia está longe de ser completa e especificamente em situações de dissinergia comprovadas, muito embora um *trial* deva ser feito, os resultados reportados não são animadores, havendo na maioria das situações que recorrer à auto algaliação como forma de controlar o problema. Há ainda assim alguns trabalhos reportando resultados interessantes com a administração de baclofeno por via intratecal concretamente no que se refere ao resultado obtido em situações de dissinergia e hiperactividade vesical.

Uma última palavra para referir o papel cada vez mais emergente da aplicação de toxina botulínica neste campo. O seu uso para tratamento de situações de dissinergia reporta a 1990⁽³⁰⁾, e desde então múltiplos são os trabalhos que demonstram a sua eficácia especificamente na diminuição da resistência uretral, sob a forma de reduções significativas de volumes residuais, nalguns casos traduzindo-se mesmo na ausência de indicação para manter esquema de auto-algaliação⁽²⁾. Administra-se por injeção endoscópica ou transperineal, a nível do esfíncter estriado, sob a forma de injeções múltiplas nos 4 quadrantes (25 U de Botox[®] cada).

A toxina botulínica tem sido igualmente aplicada como forma de tratamento da hiperactividade vesical refractária ao tratamento farmacológico, neste caso através de injeções endoscópicas vesicais múltiplas. Não existe para já consenso em relação às dosagens a aplicar e ao protocolo de administração. Os resultados são interessantes, embora exista menor experiência neste domínio específico do que no tratamento da DVE⁽³¹⁾. Um óbice a estas abordagens é a necessidade de administração periódica (efeitos transitórios) e a necessidade de múltiplas instrumentações do tracto urinário.

Pelo que foi dito fica claramente expresso de que apesar de múltiplos alvos farmacológicos potenciais e múltiplas possibilidades teóricas de tratamento de alterações específicas, muito trabalho há ainda a desenvolver nesta área, uma vez que para além do tratamento da hiperactividade vesical, onde dispomos de facto de armas farmacológicas de eficácia considerável e incontestada



(ainda que não infalíveis e isentas de efeitos colaterais), no que toca a aumentar a contractilidade vesical em situações de hipo / arreflexia ou manipular a pressão de encerramento uretral, as ferramentas farmacológicas de que dispomos são francamente insuficientes.

Outras abordagens

Em muitas situações, particularmente quando a alteração urodinâmica não se resume a hiperreflexia do detrusor sem obstrução, há que fazer uso de estratégias não farmacológicas, como alternativa ou como complemento a estas. São exemplos as medidas comportamentais como o ensino de “micção em dois tempos” em situações de esvaziamento incompleto, “micção pelo relógio” em que o que se pretende é efectuar um esvaziamento antes que o preenchimento vesical atinja o limiar que desencadeie contracções não inibidas, após conhecimento da capacidade vesical funcional. O ensino de manobras permitindo ou reforçando os mecanismos de esvaziamento como o ensino de manobras de Créde, ou a identificação *trigger points* que desencadeiem micção são outro tipo de medidas a explorar. Outros exemplos são o uso devidamente ponderado de análogos da desmopressina ou diuréticos de acção rápida, num regime de administração que diminua a produção de urina nocturna e impeça a ocorrência de hiperreflexia nocturna, muitas vezes associada a incontinência.

Outra arma extremamente importante e que revolucionou a abordagem dos distúrbios de esvaziamento foi o desenvolvimento do conceito de auto algaliação intermitente limpa por Lapidus nos anos 1970⁽³²⁾. Ficou então demonstrado que a auto-algaliação intermitente é francamente superior à algaliação permanente, no que se refere à ocorrência de complicações infecciosas e protecção da função renal. Após um ensino adequado, trata-se de um método extremamente eficaz e seguro de tratamento em situações hipo / arreflexia vesical em que não é possível aumentar a capacidade contráctil da bexiga ou em que as estratégias procurando diminuir a resistência uretral foram ineficazes. É evidente que implica um doente / família motivados, destreza manual e coeficiente intelectual suficientes. Estes doentes, uma vez correctamente ensinados quanto às práticas e material necessário, ao contrário da crença comum, adquirem uma grande autonomia que lhes permite uma vida praticamente normal. Trata-se também duma estratégia muito útil no tratamento de situações complexas de distúrbios múltiplos em que ambas as fases do ciclo miccional estão comprometidas. Já foi referido, que cerca de metade dos doentes com Esclerose Múltipla com hiperreflexia detrusor (falência de

armazenamento) evidenciam igualmente fenómenos de DVE (falência de esvaziamento). Se o tratamento do distúrbio de armazenamento é relativamente linear (pelo menos numa primeira abordagem), o tratamento conservador do distúrbio de esvaziamento fazendo uso de fármacos como os α bloqueadores ou miorelaxantes (diazepam, baclofeno) não se revela fácil e os estudos apontam para resultados díspares e subóptimos⁽⁸⁾. A auto-algaliação tem sido neste contexto a principal abordagem terapêutica do componente de esvaziamento⁽³⁰⁾.

Tratamento cirúrgico

Em traços gerais, pode dizer-se que a cirurgia no contexto da Esclerose Múltipla se enquadra em três situações distintas: fracasso do tratamento conservador, situação que será brevemente discutida, resolução de complicações urológicas da doença (litíase vesical, etc) e tratamento de patologia urológica / ginecológica concomitante (HBP, hipertrofia do colo vesical, incontinência urinária de esforço, prolapsos genitais, etc).

A abordagem cirúrgica da disfunção vésico-uretral destes doentes fica usualmente reservada para as situações em que todas as opções conservadoras fracassaram. Sirls e al descrevem por exemplo que apenas 7% da sua série de doentes requereu intervenção cirúrgica por fracasso da abordagem conservadora instituída. Os regimes de tratamento usados foram: fármacos para controlo da hiperactividade vesical e auto-algaliação em 57% dos casos, unicamente fármacos do mesmo tipo em 13% e unicamente auto-algaliação noutros 15% dos casos⁽³³⁾. Uma vez que o curso da doença é por natureza dinâmico e progressivo, dado o carácter irreversível de muitas opções cirúrgicas, torna-se necessária uma ponderação atenta de vários parâmetros como: estado de incapacidade global, grau de destreza manual, apoio institucional / familiar, parâmetros urodinâmicos, curso da doença e prognóstico global. Como para a maioria dos doentes há que encarar uma esperança de vida prolongada são de evitar soluções de curto prazo.

As opções cirúrgicas potencialmente utilizáveis são múltiplas, mesmo pondo de parte opções utilizadas no passado e presentemente caídas em desuso. Tal como quando fizemos referência ao tratamento farmacológico, podemos esquematizá-las tendo como base o distúrbio de base que pretendem corrigir.

As situações de hiperreflexia refractárias às abordagens médicas são passíveis de tratamento através da realização de procedimentos de aumento da capacidade vesical com interposição de segmentos intestinais destubularizados (enterocistoplastias de aumento), das quais existem múltiplas variáveis técnicas, quer no que se refere à

manipulação da bexiga “nativa”, quer ao tipo de segmento do tubo digestivo utilizado (estômago, íleon, cólon). Realizar procedimentos deste tipo implica capacidade de auto-algaliação por parte do doente ou prestador de cuidados, já que a maioria dos doentes a eles submetidos não realiza esvaziamento vesical adequado. Trata-se de intervenções cirúrgicas comportando alguma complexidade, porém associadas a taxas de sucesso da ordem dos 90%.

Igualmente se descrevem neste campo procedimentos da esfera neurocirúrgica comportando secção das raízes sagradas (rizotomias), com recurso a diversas variantes técnicas. Estas opções não são no entanto pacíficas já que se associam a défices a nível da esfera sexual, motor e sensitivo das extremidades inferiores e da continência fecal, em doentes possivelmente já apresentando outros défices, praticando-se apenas em centros seleccionados.

No que toca à abordagem cirúrgica do componente esfinteriano, há igualmente várias opções para situações de défices de esvaziamento motivadas por dissinergia. Procedimentos como esfinterotomias ou colocação de *stents* uretrais estão reservadas para pacientes com limitações importantes da função motora manual impedindo auto-algaliação, uma vez que estas cirurgias quando completamente eficazes provocam um estado de incontinência total e implicam o uso de colectores urinários externos. Por outro lado e na direcção oposta, para os casos de deficiência esfinteriana, múltiplas são igualmente as opções disponíveis. Bioinjectáveis, procedimentos de suspensão uretral com *slings* de diversos materiais e a implantação de esfíncteres artificiais são opções nestes casos, muito embora sejam pouco utilizados (particularmente o último) em virtude da elevada incidência de hiperreflexia associada nestes doentes e à associação conhecida entre esta e a deterioração do tracto urinário superior após a realização de procedimentos visando aumentar a pressão de encerramento uretral.

Por último há que referir soluções cirúrgicas que verdadeiramente contornam o problema. Quando o doente, familiar ou prestador de cuidados não têm possibilidade de cumprir um esquema correcto de auto-algaliação e as medidas conservadoras indicadas falharem, não se pode ignorar o papel que as derivações urinárias podem desempenhar. Embora existam dezenas de variantes técnicas, essencialmente e para efeitos práticos nestes contexto, destinam-se a fazer comunicar o aparelho excretor alto com o exterior, num regime de baixas pressões, permitindo anular do circuito o complexo vésico-esfinteriano, disfuncional.

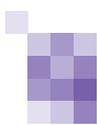
A discussão não ficaria porém completa sem a referência a uma área em franco desenvolvimento e investigação como é a da implantação de aparelhos modeladores /

estimuladores. Muito embora empregues noutro tipo de disfunções, pode no entanto dizer-se que os neuromodeladores, dependendo de vias neurológicas íntegras como pressuposto de actuação⁽³⁴⁾ não estará indicada a nosso ver neste contexto, embora certos grupos tenham apresentado resultados especificamente em doentes com EM, embora num campo estritamente experimental⁽³⁵⁾. A neuroestimulação tem por seu lado aplicação bem definida em situações de traumatismo medular com secção completa. A necessidade de realização prévia de rizotomias posteriores noutros contextos clínicos traz à discussão aspectos já anteriormente referidos, pelo que presentemente não se pode considerar uma opção para os doentes com Esclerose Múltipla.

Conclusões

A Esclerose Múltipla é uma doença comum, incapacitante, afectando normalmente adultos jovens, nos anos mais produtivos de vida. Durante o curso da doença a maioria dos doentes apresentarão sintomatologia urinária. Embora na base destes sintomas esteja disfunção vésico-esfinteriana raramente causadora de complicações graves, podem implicar degradação importante nos parâmetros de qualidade de vida dos doentes, já de si debilitados até pelo simples facto de se saberem portadores da doença. Estas queixas devem merecer a atenção devida por parte dos neurologistas, primariamente envolvidos no tratamento, uma vez que muitas destas situações são susceptíveis de tratamento dirigido e melhoria apreciável. O seu tratamento implica no entanto conhecimentos adequados da fisiopatologia, manifestações / possíveis complicações, metodologia de estudo correcta e orientação terapêutica adequada, envolvendo preferencialmente uma abordagem interdisciplinar, na qual o urologista desempenha um papel importante.

Fica no entanto uma questão pertinente – como tratar definitivamente alterações variáveis de paciente para paciente, evolutivas no tempo e imprevisíveis por natureza? ■



Referências

1. Chancellor M., Yoshimura N.: Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In Walsh P.C. et al eds. *Campbell's Urology* Chap.23. 8th Ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002
2. O'Leary M., Erikson J., Smith C., Chancellor M.: Botulinum toxin urethral sphincter injection restores spontaneous micturition in multiple sclerosis women. *J Urol suppl* 167: 273, 2002
3. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., Van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A.: The of terminology of lower urinary tract function: rereport from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 61: 37-49, 2003
4. Bradley W.E.: Urinary bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Neurology* 9: 52, 1978
5. Samellas W., Rubin B.: Management of upper urinary tract complications in multiple sclerosis by means of urinary diversion to an ileal conduit. *J Urol* 93: 548, 1965
6. Goldstein I., Siroky M.B., Sax S., Krane R.J.: Neurourologic abnormalities in multiple sclerosis. *J Urol* 128: 541, 1982
7. Leibowitz U., Kahana E., Jacobson S.G., Alter M.: *Progress in multiple sclerosis: research and treatment*. Edited by U. Leibowitz. New York: Academic Press, pp196-209, 1972
8. Litwiller S.E., Frohman E.M., Zimmern P.E.: Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol* 161:743-757, 1999
9. Kim Y.H., Goodman C., Omessi E., Rivera V., Kattan M.W., Boone T.: The correlation of urodynamic findings with cranial magnetic resonance imaging findings in multiple sclerosis. *Urol* 159: 972-976, 1998
10. Awad S.A., Gajewski J.B., Sogbein S.K., Murray T.J., Field C.A.: Relationship between neurological and urological status in patients with multiple sclerosis. *J Urol* 139: 499, 1984
11. Hennessey A., Robertson N.P., Swinger R., et al: Urinary, faecal and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Neurol* 246: 1027-1032, 1999
12. Bemmelmann B.L., Hommes O.R., Van Kerrebroeck P.E., et al: Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiple sclerosis. *J urol* 145: 1119-1124, 1991
13. Barbalias G.A., Nikiforidis G., Liatsikos E.: Vesicourethral dysfunction associated with multiple sclerosis: clinical and urodynamic perspectives. *J urol* 160: 106-111, 1998
14. Betts C.D., D'Mellow M.T., Fowler C.J.: Urinary symptoms and neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg. Psychiat.* 56: 245, 1993
15. Koldewijn E.L., Hommes O.R., Lemmens W.A.J.G., Debruyne F.M., and Van Kerrebroeck P.E.V.: Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease related parameters in multiple sclerosis. *J Urol* 154: 169, 1995
16. Lycklama à Nijeholt G.J., van Walderveen M.A.A., Castelijns J.A., et al: Brain and spinal cord abnormalities in multiple sclerosis. Correlation between MRI parameters, clinical subtypes and symptoms. *Brain* 121: 687-697, 1998
17. Araki I., Matsui M., Ozawa K., Takeda M., Kuno S.: Relationship of bladder dysfunction to lesion site in multiple sclerosis. *J Urol* 169: 1384-1387, 2003
18. Hinson J., Boone T.: Urodynamics and multiple sclerosis. *Urol Clin N Am* 23 (3): 475-481, 1996.
19. Blaivas J.G., Holland N.J., Geisser B., et al: Multiple sclerosis bladder. Studies and care. *Ann NY Acad Sci* 436: 328, 1984.
20. Blaivas J.G., Bhimani G., Labib K.B.: Vesicourethral dysfunction in multiple sclerosis. *J Urol* 122: 342, 1979
21. Chancellor M.B., Blaivas J.G.: Multiple sclerosis and diabetic neurogênica bladder. In *Atlas of Urodynamics*. Edited by J.G. Blaivas and M.B. Chancellor. Vol 1, chapt 15: 183-191, 1995
22. Philip T., Read D.J., Higson R.H.: The urodynamic characteristics of multiple sclerosis. *Brit J Urol* 53: 672, 1981
23. Gonor S.E., Carroll D.J., Metcalf J.B.: Vesical dysfunction in multiple sclerosis. *Urology* 25: 429-431, 1985
24. Chancellor M.B., Blaivas J.G.: Multiple sclerosis. *Probl Urol* 7: 15-33, 1993
25. Appel R., Sand P., Dmochowsky, et al: Prospective randomized controlled trial of extended-release oxybutinin chloride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: results of the OBJECT study. *Mayo Clin Proc* 76: 358-363, 2001
26. Thuroff J.W., Bunke B., Ebner A., Faber P., de Geer P., et al: Randomized double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: oxybutinin versus propantheline versus placebo. *J Urol* 145: 813, 1991
27. DasGupta R., Fowler C.L.: Sexual and urological dysfunction in multiple sclerosis: better understanding and improved therapies. *Current opinion in Neurology* 15: 271-278, 2002
28. Fowler C.J., Jewkes D., McDonald W.I., et al: Intravesical capsaicin for neurogenic bladder dysfunction. *Lancet* 339: 1239-1243, 1992b
29. DeRidder D., Baert L.: Vanilloids and the overactive bladder. *BJU Int* 86: 172-180, 2000
30. Dykstra D.D., Sidi A.A.: Treatment of detrusor-striated sphincter dyssynergia with Botulinum A toxin. *J Urol* 138: 1155-1160, 1990
31. Smith C.P., Chancellor M.B.: Emerging role of botulinum toxin in the management of voiding dysfunction. *J Urol* 171: 2128-2137, 2004-08-28
32. Lapidés J., Diokno A., Silber S., et al: Clean intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J urol* 107: 458-465, 1972
33. Sirls L.T., Zimmern P.E., Leach G.E.: Role of limited evaluation and aggressive medical management in multiple sclerosis: a review of 113 patients. *J Urol* 151: 946-950, 1994.
34. Ruiz Cerdá J.L., Martínez Agullo E., Jiménez Cruz F. Disfunción miccional crónica. In Ruiz Cerdá J.L. at al eds. *Neuromodelación: una nueva alternativa terapéutica para los transtornos del tracto urinario inferior* Cap 3: 87-93. Ene Ediciones, 2000
35. Ruud Bosch J.L., Groen J.: Treatment of refractory urge incontinence with sacral spinal nerve stimulation in multiple sclerosis patients. *Lancet* 348: 717-719, 1996

Correspondência:

Luis Xambre
Serviço de Urologia
Hospital Pedro Hispano
Rua Eduardo Torres
4454-509 MATOSINHOS
xambreluis@yahoo.com

Trombose Venosa Cerebral como forma de apresentação de Lúpus Eritematoso Sistémico

Cerebral Venous Thrombosis as a form of presentation of Systemic Lupus Erythematosus

Carla Nunes¹, Livia Sousa¹, Anabela Matos¹, Margarida Oliveira², Freire Gonçalves¹

1- Serviço de Neurologia e 2- Serviço de Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Recepção do trabalho: 30 de Junho de 2004 | Aceitação definitiva: 17 de Novembro de 2004

Introdução

O Lupus Eritematoso Sistémico (LES) é uma doença autoimune que se acompanha de estados de hipercoagulabilidade e se pode associar a um síndrome antifosfolipídico. Embora as manifestações neuropsiquiátricas sejam relativamente frequentes no LES (até 75%), são raras como forma de apresentação (apenas 3 a 5%), nomeadamente como trombose venosa cerebral.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 26 anos, sem antecedentes patológicos relevantes, internado no Serviço de Neurologia do nosso hospital por estase papilar, hemiparésia direita grau quatro (4) e Síndrome de Gerstmann. Um mês antes apresentou quadro de cefaleias sugestivo de hipertensão intracraniana que se prolongou por três semanas e do qual recuperou espontaneamente. O estudo imagiológico (TAC-CE, RMN-CE e Angio-RMN-CE) revelou a presença de trombose venosa dos seios sigmoideu e transversos com enfarte venoso associado e discreta transformação hemorrágica. Do estudo analítico efectuado salienta-se a presença de ANAs+ e anti dsDNA+ com leucopenia (cumprindo os critérios laboratoriais de LES); a presença de β 2GPI IgG+ em duas determinações com intervalo superior a 6 semanas confirmam os critérios de síndrome antifosfolipídico secundário.

Foi iniciada anticoagulação, que mantém actualmente, com evolução clínica favorável e recuperação total dos défices. Ausência de novos eventos vasculares.

Conclusões

A trombose venosa cerebral pode ser manifestação de uma coagulopatia. Deste modo, a investigação exaustiva das causas de hipercoagulabilidade é obrigatória quando não é identificada a sua etiologia. Entre elas o LES que, associado ou não a um síndrome antifosfolipídico, é uma causa possível embora rara.

Palavras-Chave: Trombose venosa cerebral, Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome antifosfolipídico secundário.

Título: Trombose Venosa Cerebral e Lupus Eritematoso Sistémico.

Introduction

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease associated with hypercoagulable states, namely antiphospholipid antibody syndrome. Although neuropsychiatric manifestations, including cerebral venous thrombosis, are relatively frequent in SLE (up to 75%), they are very rare as a form of presentation (2-3%).

Clinical Case

A 26 year old male without relevant past medical history was admitted to the neurology service of our hospital with grade four (4) right hemiparesis and Gerstmann syndrome. In the previous month the patient complained of headache during three weeks, which recovered spontaneously. The imaging (CTscan, MRI, MR angiography) revealed transverse and sigmoid venous sinus thrombosis with slight haemorrhagic transformation. The laboratory evaluation revealed positive antinuclear and dsDNA antibodies and leucopenia, fulfilling SLE laboratory diagnostic criteria. The presence of β 2GPI IgG in two determinations 6 weeks apart, was in agreement with the diagnosis of secondary antiphospholipid antibody syndrome. The patient started anticoagulant therapy, which he maintains, with favourable clinical evolution, complete recovery and without new vascular events.

Conclusions

Cerebral venous thrombosis is a possible presentation of a thrombophilia. Likewise, exhaustive investigation of hypercoagulability causes is mandatory wherever we cannot find the cerebral venous thrombosis etiology. Among the possible causes is SLE, although rare, associated or not with an antiphospholipid antibody syndrome.

Key-words: Cerebral Venous Thrombosis; Systemic Lupus Erythematosus; Secondary Antiphospholipid Syndrome.

Introdução

O Lupus Eritematoso Sistémico (LES) é uma doença inflamatória auto-imune de etiologia desconhecida. Sabe-se, no entanto, que está presente uma desregulação da resposta imunitária em cuja génese parecem estar envolvidos factores genéticos, ambientais e hormonais, resultando assim um perfil imunológico com duas vertentes: por um lado a exaltação da imunidade humoral com a formação de auto-anticorpos geradores de fenómenos de vasculite, por outro uma diminuição da imunidade celular que implica uma maior propensão destes doentes para contraírem doenças infecciosas (1).

O LES é uma doença que afecta sobretudo os indivíduos do sexo feminino (9M/1H) e as raças negra e amarela.

Estima-se que existam actualmente em Portugal cerca de quinze mil doentes com LES (1).

O LES pode envolver vários aparelhos e sistemas, isoladamente ou em conjunto, tendo um curso clínico e um prognóstico variáveis de doente para doente (2).

As manifestações resultantes do envolvimento neurológico pelo LES são frequentes (14-75%) e incluem o envolvimento do sistema nervoso central bem como do sistema nervoso periférico; no entanto, estão relatadas como forma de apresentação em apenas 3 a 5% dos casos (2); podem ser uma consequência directa da doença, o resultado de uma complicação da doença ou da sua terapêutica, ou um processo patológico concomitante.

A trombose venosa cerebral é uma manifestação rara de LES e apresenta uma grande diversidade de características clínicas. Na sua etiologia parecem estar envolvidos dois grupos distintos de processos: um grupo em que predominam as características de síndrome antifosfolipídico e em cuja génese parecem estar envolvidos autoanticorpos, e um segundo grupo sem características de síndrome antifosfolipídico cuja etiologia parece resultar de uma coagulopatia (3-4).

Caso clínico

Doente do sexo masculino, de 26 anos de idade, raça caucasiana, recém-licenciado, natural e residente em Oliveira do Bairro.

Sem antecedentes pessoais relevantes, mas com antecedentes familiares a realçar, nomeadamente história provável (não confirmado por exame de imagem ou estudo pós-mortem) de acidente vascular cerebral num tio-avô materno em idade muito jovem (15 anos).

Em finais de Abril de 2003 o doente inicia um quadro de cefaleias na região temporal esquerda, intensas e persistentes, tipo moedouro, com períodos de exacerbação, agravadas com as manobras de Valsava e

com o decúbito, não acompanhadas de náuseas ou vómitos, que persistiam durante a noite e com o repouso, refractárias à terapêutica médica. Este quadro manteve-se durante 3 semanas, havendo referência a uma melhoria das cefaleias, significativa mas parcial durante a 4ª semana de evolução.

No dia 19 de Maio de 2003 (5ª semana), o doente inicia um agravamento progressivo do quadro e no dia 21 de Maio é enviado ao Serviço de Urgência por prováveis alterações da linguagem sendo observada uma crise tónico-clónica generalizada.

No exame objectivo o doente apresentava uma estase papilar associada a um Síndrome de Gerstman (agrafia, acalculia, confusão direito-esquerdo e agnosia digital), e uma discreta lateralização motora direita (grau 4), não apresentando sinais meníngeos; apresentava ainda no exame geral um rash malar bilateral.

Foi efectuada uma TAC CE (Figuras 1, 2) que revelou a presença de uma lesão heterogénea, hipodensa, de limites imprecisos, com algum ponteadado hemorrágico, com localização cortico-subcortical temporal posterior e occipital esquerda bem como a presença dos seios sigmoideu e transversos à esquerda hipodensos e com menor realce com contraste, sugerindo uma trombose venosa, mas não excluindo a hipótese de uma LOE.



Figura 1. TAC-CE(21-05-2003) -"...lesão heterogénea, hipodensa de limites imprecisos com algum ponteadado hemorrágico, com localização cortico-subcortical temporal posterior e occipital à esquerda..."

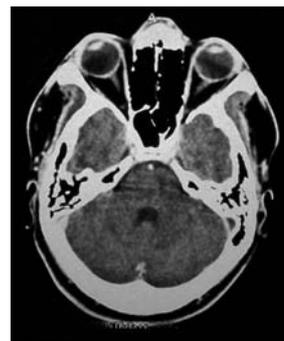


Figura 2. TAC-CE (21-05-2003)-..."seio sigmoideu e seio transversos esquerdos hipodensos e menor realce com o contraste...suspeita de TROMBOSE VENOSA, não se excluindo a hipótese de LOE..."

A RMN CE (Figura 4 e 5) realizada posteriormente confirmou o diagnóstico de trombose dos seios sigmoideu e transversos à esquerda, com enfarte venoso associado e transformação hemorrágica recente.

A Angio RMN CE (Figura 6) permitiu uma melhor visualização da exclusão de sinal relativo ao fluxo dos seios em causa.

O EEG realizado confirmava a presença de actividade lenta e paroxística temporal anterior esquerda.

Perante este diagnóstico, e não estando identificada a

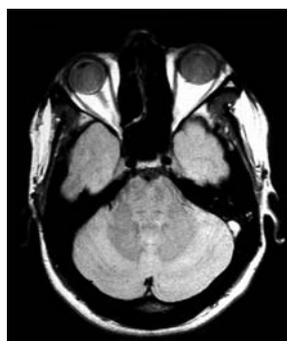


Figura 3. DP

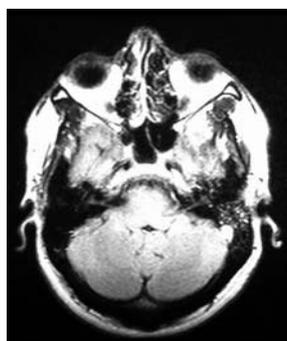


Figura 4. FLAIR

Fig. 4, 5, 6 e 7. RMN-CE(23-05-2003) - "...seio sigmoideu e seio transverso são hiperintensos em DP,T2 e FLAIR e ligeiramente hiperintensos em T1... lesão vascular temporal posterior/occipital esquerda hipointensa em T2 e isointensa em T1 (hemorragia relativamente recente)...confirma o dx de trombose dos seios sigmoideu e transverso à esquerda, com enfarte venoso associado com transformação hemorrágica recente..."

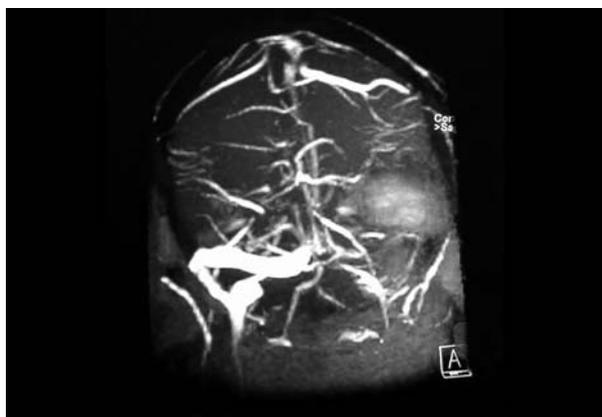


Figura 5. Angio RMN-CE (25-05-2003) - "... exclusão de sinal relativo ao fluxo do seio transverso e sigmoideu esquerdos. No trajecto da veia jugular está presente apenas uma área fina, linear, por redução do fluxo...confirma-se o diagnóstico de trombose venosa do seio transverso e sigmoideu esquerdos..."

sua etiologia, foi efectuada investigação das possíveis causas de hipercoagulabilidade. Dos resultados obtidos salientam-se: uma leucopenia, a presença de ANAs fortemente positivos com padrão mosqueado, nucléolos e mitoses, a presença de anticorpos anti-ds-DNA [22.4 (≤ 4.2)] e anti-histonas [151 (≤ 30)] e um aumento de anticorpos anti-B2-GPI-IgG [97 (≤ 20)] e de anticardiolipinas-IgG [42 (≤ 20)]. Havia também a salientar um aumento do factor VIIIc que não se confirmou em doseamentos posteriores. A restante investigação foi negativa.

O doente apresentava, deste modo, os critérios laboratoriais de LES com um síndrome antifosfolipídico secundário associado (5-6).

Foi posteriormente efectuada estudo complementar para averiguar eventuais alterações secundárias à doença de base (LES), nomeadamente, ecografia abdominal, TAC cervico-abdomino-pélvica, electrocardiograma, ecocardiograma e estudo da função renal, que foram negativos.

Assim, e apesar da ausência de sintomas anteriores a este episódio, o doente cumpria os critérios de diagnóstico

de LES de acordo com o Colégio Americano de Reumatologia (Tabela I) (7).

Perante este diagnóstico foi iniciada terapêutica com anticoagulantes, antiepilépticos e hidroxicloroquina.

Observou-se uma lenta recuperação clínica, com *restitutio ad integrum*. Foram feitas duas determinações posteriores de anticorpos anticardiolipinas, às 6 e às 12 semanas de evolução do quadro, que confirmaram o diagnóstico inicial. Desde então (follow-up de 18 meses), sem a ocorrência de novos eventos vasculares ou aparecimento de sinais ou sintomas de Lupus.

Tabela I. Critérios de diagnóstico de LES - Colégio Americano de Reumatologia

O diagnóstico de LES, estabelece-se quando surgem simultânea ou seriadamente ao longo do tempo 4 dos 11 critérios que se seguem:

- Exantema em asa de borboleta
- Lupus discóide
- Fotosensibilidade
- Úlceras orais
- Artrite
- Serosite
- Envolvimento renal traduzido por proteinúria superior a 500mg/24h ou cilindrúria
- Alterações neurológicas
- Alterações hematológicas traduzidas por anemia hemolítica, linfopenia < 1500 (2x), ou leucopenia < 4000 (2x), ou trombocitopenia < a 100.000
- Alterações imunológicas traduzidas pela detecção de células LE, ou anticorpos anti-DNA, ou anticorpos anti-Sm, ou falsa serologia para a sífilis
- Detecção de anticorpos antinucleares

Discussão

Apresentamos um caso clínico com algumas particularidades: um doente jovem do sexo masculino, sem antecedentes clínicos relevantes e aparentemente saudável que desenvolve um quadro de trombose venosa cerebral com um enfarte venoso associado e cuja investigação confirma a presença de LES com um síndrome antifosfolipídico secundário associado.

Estamos assim perante um doente em que a forma de apresentação do LES é um quadro clínico de trombose venosa cerebral o que é uma situação rara.

Importa ainda salientar, neste caso particular, que o processo envolvido na génese desta entidade se deve provavelmente à presença de autoanticorpos, sendo assim incluído no primeiro grupo descrito atrás (doentes em que predominam as características de síndrome antifosfolipídico e em cuja génese parecem estar envolvidos autoanticorpos), o que nos é confirmado pela presença dos critérios de síndrome antifosfolipídico secundário (Tabela II) (8-9).

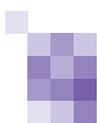


Tabela II. Critérios de Classificação de Síndrome Antifosfolípídico

O diagnóstico definitivo de SAF é realizado quando existem pelo menos 1 dos critérios clínicos e 1 dos laboratoriais:

Critérios clínicos:

1. Trombose vascular: um ou mais episódios de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos, em qualquer tecido ou órgão
2. Morbilidade da gravidez:
 - a) Uma ou mais mortes fetais inexplicadas de um feto normal > 10 semanas de gestação OU
 - b) Um ou mais partos prematuros de um RN normal < 34 semanas; pré-eclâmpsia ou eclâmpsia ou insuficiência placentar grave OU
 - c) 3 ou mais abortos espontâneos consecutivos < 10 semanas excluindo causas anatómicas e hormonais maternas e paternas

Critérios laboratoriais:

1. Ac anticardiolipina (aCL) IgG ou IgM:
 - título médio ou elevado em 2 ou mais ocasiões, com pelo menos 6 semanas de intervalo
2. Presença de anticoagulante lúpico no plasma em 2 ou mais ocasiões, com pelo menos 6 semanas de intervalo

Também a forma de apresentação bem como o desenvolvimento sequencial dos sintomas (que numa fase posterior podemos correlacionar de uma forma directa com as lesões reveladas pela imagiologia), nos parece peculiar. Assim, as cefaleias que surgem inicialmente estariam em relação com uma provável hipertensão intracraniana secundária à trombose venosa; por outro lado, um segundo período de melhoria clínica estaria relacionado com uma eventual resolução desta mesma hipertensão intracraniana; por fim, o agravamento do quadro associado ao aparecimento de sinais focais surge como forma de apresentação do enfarte venoso com transformação hemorrágica.

Deste modo, a trombose venosa cerebral apesar de ser uma entidade rara nos doentes com LES, particularmente como forma de apresentação, é uma causa possível que não deve ser esquecida, sobretudo quando não está identificada a sua etiologia, o que acontece em aproximadamente 13% dos casos (10 -11). ■

Bibliografia

1. Pereira da Silva J., Santos MJ, Alves de Matos A. Lupus Eritematoso Sistémico na Década de Oitenta. Revisão de 232 casos clínicos. *Acta reum Port* 1992; XV OO, supl.1:41-44.
2. Santos MJ, Reis P, Pereira da Silva J. e Viana Queirós M. Lesão Isquémica do SNC em doentes com lupus eritematoso sistémico. *Acta Médica Portuguesa* 1994; 7:201-205.
3. Levine SR, Kieran S, Puzio K, Feit H, Patel SC, Welch KMA. Cerebral venous thrombosis with lupus anticoagulants. *Stroke* 1987; 18: 801-804.
4. Deschiens M-A, Conard J, Horellou MH, Ameri A, Preter M, Chedru F, Samama MM, Bousser M-G. Coagulation studies, factor V Leiden and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1996; 27: 1724-1730.
5. Hanly JG. Evaluation of patients with CNS involvement in SLE. In: Gladman DD, Hochberg MC, eds. *Baillière's Clinical Rheumatology: Systemic Lupus Erythematosus*. London: Baillière Tindall 1998: 415-431.
6. Amigo M-C, Khamashta MA, Hughes GRV. Antiphospholipid syndrome in SLE. In: Gladman DD, Hochberg MC, eds. *Baillière's Clinical Rheumatology: Systemic Lupus Erythematosus*. London: Baillière Tindall 1998: 477-493.
7. Tan E.M., Cohen A. S., Freieis J.Masi AT et al. SLE criteria subcommittee of the American Rheumatism Association: criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (Proposed 1982 revision). *Arthritis Rheum* 1982; 25 (suppl.4):53
8. Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study (APASS) Group Clinical and laboratory findings in patients with antiphospholipid antibodies and cerebral ischemia. *Stroke* 1990; 21: 1268-73
9. Vidaiaphet M, Piette JC, Wechsler B, Bousser MG, Brunet P. Cerebral venous thrombosis in systemic lupus erythematosus. (letter) *Stroke* 1991; 22: 281-283.
10. Ferro JM. Cerebral venous thrombosis. *Journal of Neuroradiology* 2002; 29(4):231-239
11. Ferro JM., Correia M. Pontes C. Baptista MV. Pita F. Cerebral Venous Thrombosis Portuguese Collaborative Study Group (Venoport). Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980-1998. *Cerebrovascular Diseases* 2001; 11 (3):177-182

Correspondência:

Carla Nunes
Serviço de Neurologia dos
Hospitais da Universidade
de Coimbra
carlacnunes@mail.pt

Egas Moniz Revisitado

Victor Oliveira

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Texto baseado em comunicação ao Congresso de Neurologia 2003 (Lisboa, 20 a 23 de Novembro de 2003)

Parte II - (O Homem de Ciência)

Na sequência do artigo anterior (Egas Moniz – Político)⁽¹⁾ é agora a vez de nos debruçarmos sobre a faceta de Médico, Professor e Cientista.

Egas Moniz como vimos, após concluir a licenciatura em Medicina, integrou nesse mesmo ano de 1899, as listas para as eleições às Cortes pelo Partido Progressista (certamente pela mão do seu grande amigo José D'Alpoim) e, em 10 de Janeiro de 1900, tomou acento em S. Bento, como deputado pelo círculo de Viseu.

A partir de então, dividiu a sua actividade entre Lisboa e Coimbra onde, com progressiva escassez, leccionou na Faculdade, sobretudo após o concurso para lente em 1902, em que foi relegado para uma posição secundária, ficando como lente substituto.

Nesse mesmo ano começou a frequentar clínicas em França: primeiro em Bordéus com Pitres na neurologia e Régis na vertente psiquiátrica, e nos anos seguintes em Paris na Salpêtrière, aí de predomínio neurológico. Tratava-se de pequenas estadias no período estival, aproveitando as suas férias e, só não se demorava aí mais tempo porque não tinha posses para tal⁽²⁾.

Entretanto, nesse mesmo ano de 1902, abriu consultório em Lisboa na Rua Nova do Carmo, partilhando as instalações com Zeferino Falcão, distinto dermatologista e sifilografista, mais tarde membro da Academia das Ciências.

Nas suas surtidas parisienses contactou com várias figuras que ficaram na história da neurologia entre as quais: Pierre Marie, Dejerine e Joseph Babinski de quem ficou amigo.

Aí tomou contacto aprofundado com a patologia neurológica, seus exames complementares e as diversas terapêuticas, entre os quais a mielografia e a electroterapia.

Em Outubro de 1907, Egas Moniz, estabeleceu-se com consultório na Praça Luís de Camões nº 6 –1º (ao Chiado), intitulado-se “Médico de Doenças Nervosas”, dispunha também de um gabinete de electroterapia, tão ao gosto da época e onde proporcionava tratamentos com “Duches estáticos; correntes galvânicas, farádicas, galvano-farádicas (Wateville) e sinusoidais; galvano-cáusticas e electrólise;

sismoterapia; medicação iónica; correntes d'Arsonval para tratamento geral em leito condensador (hipertensão arterial, aterosclerose, etc) e aplicações locais, etc.”⁽³⁾.

A par deste consultório, mantinha funções de médico-chefe da Companhia de Seguros “A Nacional” e prestava assistência em várias clínicas com internamento.

As funções, como lente substituto, iam-se entretanto, desvanecendo, afirmando o Prof. Jaime Milheiro, que ao compulsar a ficha de Egas Moniz, nos arquivos da Universidade de Coimbra encontrou: “inúmeras faltas, umas justificadas e outras sem quaisquer justificação.”⁽³⁾ As coisas mantiveram-se neste pé, enquanto a situação política convulsivava: Egas Moniz viria mesmo a ser preso a 28 de Janeiro de 1908, como se disse na primeira parte e com o regicídio a 2 de Fevereiro de 1908 a situação política e parlamentar degradou-se rapidamente até que surgiu o 5 de Outubro de 1910.

Em 24 de Fevereiro de 1911, foi promulgado o Decreto com força de Lei sobre a reforma do ensino médico que extinguiu as Escolas Médico-Cirúrgicas de Lisboa e Porto e criava as Faculdades de Medicina integradas nas novas Universidades⁽⁴⁾.

O diploma estipulava que passariam a existir as “clínicas especiais” (actuais especialidades) e que estas seriam introduzidas progressivamente, à medida que as disponibilidades financeiras o permitissem mas, desde logo se introduziam a Oftalmologia, com Gama Pinto, que se situava no Instituto Oftalmológico e, para espanto de muitos a Neurologia com Egas Moniz e sediada no recém-criado “Hospital Escolar” de Santa Marta.

O espanto derivava do facto de Egas Moniz, ter em Portugal, apenas prática privada, sendo ignorada a sua competência académica em neurologia, pois nunca leccionara tal matéria nas suas fugazes passagens por Coimbra (onde também não existia).

Conforme consta das actas da Associação dos Médicos Portugueses, alguns dos seus membros afirmavam que, pelo facto de ter consultório aberto e publicar anúncios nos jornais intitulado-se “médico de doenças nervosas” isso não lhe dava, por si só, competência para leccionar na Faculdade de Medicina.⁽⁵⁾

Outros factos despertaram animosidades contra Egas Moniz como o ser professor em Coimbra, instituição tradicionalmente fechada e não permeável a permutas. De facto, este fora transferido da Universidade de Coimbra para a de Lisboa, por decisão política, sem que se tivesse submetido a quaisquer provas, com vista a demonstrar a sua competência na matéria. Outros ainda questionavam a preferência em criar uma cadeira de Neurologia quando outras existiam, com maior premência como a pediatria, obstetrícia etc.

Transparece aqui a agilidade de Egas Moniz em conseguir os seus objectivos pois é muito plausível que tivesse movido influências, dado o autor do diploma legal ser o Ministro do Interior, António José de Almeida, médico, seu antigo colega de consultório no Camões, amigo e correligionário político.

O certo é que, a cadeira de neurologia, se iniciou no ano lectivo de 1911 / 1912 sob a sua direcção.

Egas Moniz manteve-se como professor catedrático e também como deputado até Abril de 1912 altura em que resignou a este último cargo, dedicando-se à sua cadeira. São desta época os primeiros trabalhos publicados.

Mas, o canto da sereia política era ainda muito tentador e a partir de Dezembro de 1916, volta à política, após mais uma passagem pelos calabouços, só a abandonando após a morte de Sidónio Pais, na sequência da qual se vê obrigado a resignar, em Março de 1919, às funções de chefe da delegação portuguesa à Conferência de Paz em Versalhes⁽⁶⁾.

De regresso ao Hospital Escolar de Santa Marta, dedicou-se de vez à vida académica: tinha nascido o homem de ciência.

Angiografia

A ideia da angiografia surgiu como necessidade de identificar os tumores cerebrais, o que, na época, só era possível por exploração cirúrgica. Tal necessidade era ainda mais premente desde que Cushing abrisse o caminho, com bases sólidas, para a cirurgia destes tumores.

Sicard introduzira a mielografia por injeção intra-tecal de lipiodol e mais tarde tentou mesmo injectar intra-arterialmente em animais o mesmo contraste mas, por ser oleoso, provocava embolias nos capilares, inviabilizando a sua utilização. Egas Moniz recorda as afirmações que ouvira em França da boca do próprio Sicard, nas vésperas da sua apresentação da angiografia em Paris: "se tivéssemos para o cérebro, um método similar ao do lipiodol para os tumores da medula, a cirurgia cerebral faria um grande avanço"⁽⁷⁾

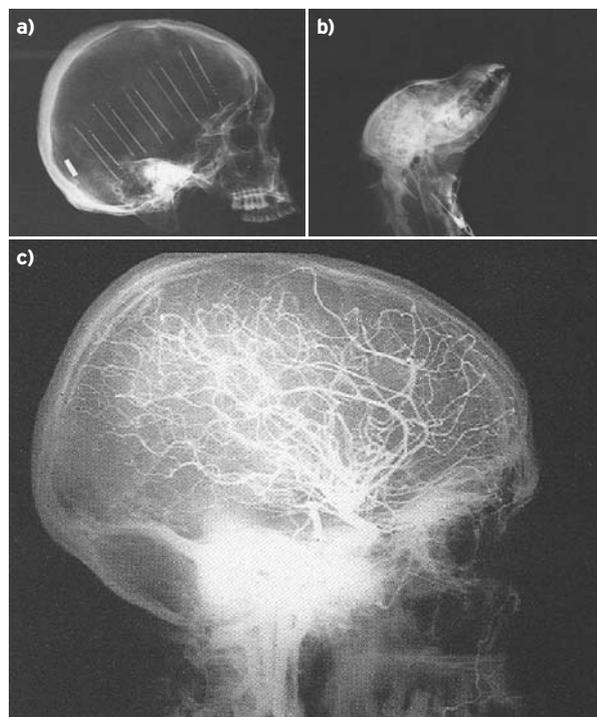


Figura 1. Desenvolvimento da angiografia:

- a) Estudo da opacificação ao RX com tubos de borracha através de meios crânicos.
 b) Experimentação em cães.
 c) Utilização em humanos

A história da angiografia, (que não cabe desenvolver neste espaço), é um exemplo de correcção e, diríamos mesmo, elegância metodológica.

Após identificação "in vitro" dos produtos que produziam melhor opacificação (fig nº 1), passou à injeção intra-carotídea em cadáveres, com a respectiva impressão radiográfica e depois a modelos animais utilizando cães. Após a injeção do 15º cão, conseguiu finalmente uma angiografia num ser vivo. Só então a utilizou em seres humanos.

Mesmo assim, o primeiro doente viria a falecer na sequência do procedimento, o que muito abalou o nosso investigador⁽⁷⁾. Após um interregno de alguns meses, que serviu para reflectir sobre as causas do malogro (concentração excessiva de contraste), abalçou-se para novo exame, este sim coroado de êxito. Estávamos no dia 28 de 1927 e no dia 7 de Julho seguinte, Egas Moniz apresentava o novo método à comunidade científica internacional, numa comunicação à Sociedade de Neurologia de Paris.

Em 1931 saía, editado pela Masson, o primeiro livro sobre angiografia cerebral: "Diagnosticque des tumeurs cérébrales et épreuve de l'encephalographie artérielle".

A partir daí, e ao longo dos anos, desenrolaram-se sob os olhos dos investigadores, toda a riqueza não só da árvore circulatória do sistema nervoso mas também da aorta e membros (Reynaldo dos Santos), Coração (Eduardo Coelho) e Circulação Pulmonar (Lopo de Carvalho) etc. Sem

esquecer o papel do radiologista Dr. Pereira Caldas, que desenvolveu um dispositivo que permitia uma exposição rápida de chapas radiográficas, e que ficou conhecido como “Carroussel de Pereira Caldas”.

Egas Moniz rapidamente percebeu que a angiografia era útil, não apenas para o diagnóstico de tumores, pois as próprias arteriais mereciam um estudo aturado e as descrições de oclusões e dissecções sucederam-se. Pelo caminho ficariam já a descrição do “Grupo Sílvido” e do “Duplo Sifão”.

Em 1941, publicava em Barcelona: “Trombosis y otras obstrucciones de las carotidas” (Savat) e, durante toda a sua vida hospitalar, manteria uma grande atenção pela angiografia, não obstante espraiasse os seus horizontes por outros interesses.

Leucotomia

De facto, o seu espírito empreendedor não se ficou por aqui: impressionado com a situação de milhares de doentes psiquiátricos agitados, alguns deles mesmo agressivos, incapazes de uma integração na comunidade e que se amontoavam em asilos para toda a vida, pensou na possibilidade de os acalmar através da destruição de algumas fibras no lobo frontal.

Egas Moniz tinha conhecimento dos feridos da Primeira Guerra com destruições do lobo frontal, provavelmente do caso de Phyneas Cage e, seguramente das experiências com chimpanzés de Fulton e Jacobson em que se fizeram destruições electivas do lobo frontal, sendo que, as lesões unilaterais não produziam alterações notórias no seu comportamento, enquanto que as lesões bilaterais produziam apatia. O pressuposto era de que certas psicoses: melancólicas, delirantes, obsessivas, etc. que condicionam toda a vida de um doente, resultariam de arranjos sinápticos anómalos e que, através da interrupção dessas vias (por método cirúrgico) se conseguiria uma redistribuição sináptica, com melhoria dos quadros patológicos (fig.2). Tratava-se portanto, de uma interpretação marcadamente organicista da psicopatologia e afirmava⁽⁸⁾: “...foi por volta de 1933 que me acudiu à ideia, poder, por meio cirúrgico, cortar certas fibras das células cerebrais, para alterar a marcha dos influxos que constantemente atravessam o complexo tecido nervoso”... “foi em 12 de Novembro de 1935 que fiz a primeira alcoolização, a que outras se seguiram”...“fizemos então um pequeno instrumento que demos o nome de leucótomo” (fig.3).

Saliente-se que nessa época não existia qualquer terapêutica farmacológica eficaz. A Clorpromazina só viria a ser comercializada em 1953.



Figura 2. Antes e após a leucotomia. in: Freeman W e Watts J: Psychosurgery. Charles Thomas Pub. USA (1942).

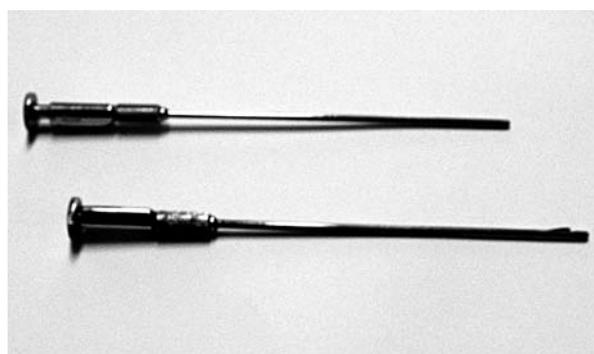


Figura 3. Leucótomos. Museu Egas Moniz (Centro de Estudos Egas Moniz)

As intervenções foram, como sempre, executadas, por Almeida Lima.

Em 1936, publicava, novamente na Masson, o seu livro “Tentatives opératoires dans le traitement de certaines psychoses”.

Estas tentativas operatórias, valer-lhe-iam como se sabe, o Prémio Nobel da Medicina e Fisiologia em 1949, partilhado com o suíço Rudolf Hess.

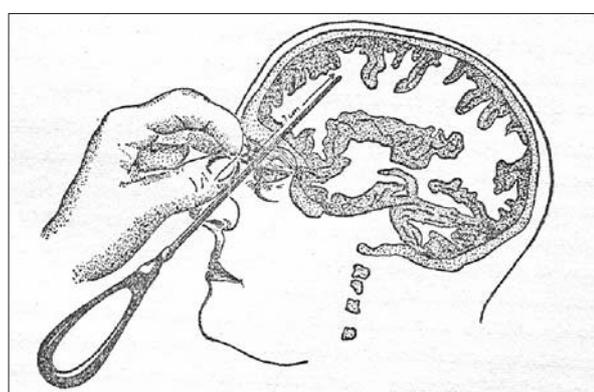


Figura 4. Lobotomia transorbitária de Freeman.

A técnica deve grande parte da sua popularidade da altura, ao entusiasmo do professor da Universidade de Washington D.C., Walter Freeman que desenvolveu algumas variantes do procedimento: a “lobotomia transtemporal” e, mais tarde transorbitária. (Fig n.4) acabando por fazer uma

aplicação abusiva, o que descredibilizou irremediavelmente o procedimento. Terminaria a sua carreira com a confiscação da cédula profissional, após a morte por hemorragia cerebral, de um doente a quem aplicara, pela terceira vez a “lobotomia transorbitária”.

No declínio deste processo, a lobotomia viria a ser proibida em muitos países, nomeadamente na União Soviética, por decreto de Staline. Egas Moniz rebatia e, acerca das destruições produzidas no parênquima cerebral, afirmava. “No tratamento dos tumores e outras lesões cerebrais, os descalabros produzidos na massa encefálica, são geralmente mais graves e nunca a questão foi levantada, ao menos com esta acuidade”⁽⁸⁾.

O Papa Pio XII também se manifestou sobre o assunto (Setembro/1952). Egas Moniz escreve, citando o Prof. Jean Llermitte, católico convicto: “O Soberano Pontífice, só condena as intervenções cirúrgicas, susceptíveis de reduzir a personalidade a um automatismo regressivo, o que não é o caso da leucotomia”⁽⁸⁾.

A contestação a este procedimento poder-se-à sintetizar nos seguintes pontos:

- A) Egas Moniz, (ao contrário do que acontecera aliás com a angiografia) não seguiu os passos metodológicos clássicos, começando logo por aplicar o procedimento em humanos.
- B) Não houve nenhum estudo rigoroso, dos resultados nos primeiros doentes operados, que apoiassem a sua utilização generalizada (evolução a longo prazo).
- C) O fundamento teórico para a sua utilização não estava provado na altura e viria, posteriormente, a verificar-se incorrecto. (Egas Moniz admitia que os neurónios, nos indivíduos doentes, estabeleciam sinapses com ligações anómalas e, portanto, era necessário cortar essas ligações de modo a que se pudessem estabelecer novas conexões, essas sim, correctas).
- D) Este procedimento é mutilante, produzindo destruições na substância branca do lobo frontal, que são obviamente irreversíveis.

Actualmente os termos “Leucotomia” / “Lobotomia”, têm uma conotação negativa muito acentuada, sendo a história da sua utilização, tida como paradigma de uma fase controversa, da medicina.

Convém, no entanto, focar alguns aspectos:

- A) Na época em que Egas Moniz desenvolveu este procedimento, não havia soluções farmacológicas para as situações que se pretendia tratar, sendo a alternativa, em muitos casos, o internamento por toda a vida.
- B) As investigações em animais já tinham sido realizadas pelos cientistas que descreveram os resultados com

chimpanzés (embora preliminares).

- C) Não se pode assacar a Egas Moniz o uso generalizado e algumas vezes abusivo deste método, essa responsabilidade cabe principalmente a Freeman.

Concluimos, salientando que a Comissão Nobel regeitou por três vezes a candidatura da angiografia (1928; 1933 e 1937), procedimento que tem sobrevivido à evolução da medicina e que hoje se apresenta com uma pujança renovada.

Egas Moniz, nos seus últimos anos, afirmaria que em toda a sua vida profissional, nenhum outro momento suplantou a emoção sentida naquela tarde de Junho de 1927, quando pela primeira vez visualizou a circulação cerebral⁽⁸⁾.

Faleceu em Lisboa a 14 de Dezembro 1955, aos 81 anos.

Com ele terminou um período de ouro da Neurologia Portuguesa. ■

Bibliografia:

1. Sinapse V4 N1: (2004) Oliveira V: Egas Moniz Revisitado Parte I – (O Político)
2. Malheiro J in: Egas Moniz em Livre Exame. Organização: Pereira AL; Pita JR. (Editora Minerva- Coimbra (2000)
3. Folha Solta Acervo CEEM
4. Referências sobre o ensino médico em Portugal 1911/2000. Série estudos e Documentos da FML
5. Actas da Associação dos Médicos Portugueses ano 1911
6. Moniz E: Um Ano de Política (Lisboa, 1919)
7. Moniz E: Confidências de um investigador científico. Ática, Lisboa (1949)
8. Portugal Ilustrado de 2/7/52

Correspondência:

Prof. Doutor Victor Oliveira
 Serviço de Neurologia
 Hospital de Santa Maria
 1169-024 LISBOA
 e-mail: voliveira98@hotmail.com

Crenças e superstições em Neurologia

Francisco Pinto

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Texto baseado em comunicação ao Congresso de Neurologia, Luso, Maio de 2004.

São comuns as ideias da ciência desconhecer 90% do modo de funcionamento do cérebro e de que este só funciona a 10% da sua capacidade, o que justificaria o uso dos “fortificantes” cerebrais: “só têm uso na medicina as folhas e flores do alecrim, e, sendo tomadas interiormente, fortificam o cérebro”¹; popularmente, a ingestão de milho é associada a uma boa memória, a de queijo ao inverso. Não datam de há muito as práticas de se obrigarem as crianças a comerem mioleiras e cabeças de peixe para fortalecerem as suas capacidades intelectuais, hoje substituídas pelos múltiplos preparados, vendidos com nomes sonantes pelas ervanárias e lojas de dietética. A medicina convencional não fugiu a estes hábitos aconselhando medicamentos à base de fósforo, glutamina, cálcio e magnésio ou, mais recentemente, de extractos cerebrais.

As doenças neurológicas sobre as quais existem mais credices são: a ciática, o herpes zoster, as cefaleias, as perdas do conhecimento, os acidentes vasculares cerebrais e a epilepsia.

Havia o costume de talhar (de atalhar) a ciática com uma faca: em 1849 menciona-se que “Ana Martins, de noventa anos de idade, foi acusada, pela Inquisição, de pratica de bruxedos e resas com poderes sobrenaturais, e condenada à fogueira”². Este acto era acompanhado pela recitação de um ensalmo apropriado ao fim em vista: “Se um te deu, tres to tirem, que é Padre, Filho, e Espirito Santo, tres pessoas, e um só Deus verdadeiro, e tornando a nomear a pessoa enferma dizia: Eu te talho esta sciatica, gotta, e frialdades, pelo poder de Deus, de S. Pedro e S. Paulo, que logo sejas são, e salvo que nenhum mal aqui entraria, e logo são ficaria”².

Em Póvoa, Miranda do Douro, talhava-se a ciática fazendo cruces com uma faca ou navalha, acompanhadas do ensalmo: “Eu te corto, ciática/ Eu te corto, ciatequinha/ Eu te corto, ciatecona/ Eu te corto, rumatismo/ E qualquer mal que fôr:/ Seja mal de benefícios,/ Seja mal de feitiçarias./ Em lóvór de S.Pedro, S.Paulo,/ S.João Evangelista e S.Tiago Maior,/ de Deus e da Virgem Maria,/ para que mais não volteis. Eu te rezo um Padre Nosso/ E uma Avé Maria”. O ensalmo era dito três vezes/dia, nove vezes, até se completar uma novena, ao mesmo tempo que se aplicava

azeite da lâmpada do Santíssimo na parte afectada e se dizia: “Assim com’este azeite/ qu’steve alumiar o Santíssimo Sacramento, assim tire daqui esta dor/e este tã grande sofrimento”³.

No concelho de Vinhais faziam-se cruces com ma faca, acompanhadas da reza: “Eu te corto, eziática,/ Eu torno a recortar,/ Vae-te pràs ondas do mar,/ Que este corpinho/ Te non pode sustentar./ Em honra de Deus e da Virgem Maria,/ Um Padre Nosso c’uma Avé-Maria!”⁴.

Em Paços de Ferreira a ciática era talhada vela benzida presa na mão direita do doente e na outra mão um crucifixo. A operação devia ser feita às Trindades (ou Ave-marias) ou ao meio-dia por três vezes. Se o doente morava longe, o ensalmo era pronunciado nove vezes seguidas: “Jesus, nome de Jesus, / Eu te talho ciéta/ Corrimto e dor/ P’las penitências dos Santos Passos/ E S.Pedro e S.Paulo/ E do Apóstolo S.Tiago. (Reza-se um Pai-Nosso e uma Ave-Maria). / Eu te talho, ciéta,/ Corrimto e dor/ P’las três pessoas da Santíssima Trindade. (Reza-se de novo um Pai-Nosso e uma Ave-Maria). / Eu te talho, ciéta/ Corrimto e dor, / P’las penitências do padre ...”⁵.

A ciática foi também alvo de outros tratamentos. Dos Livros de Benzeduras consta a “Benzedela da sciática e de outras dores”: “Deus e São Mateus vão por um caminho. Disse Deus a São Mateus: caminha Mateus. E’ que não posso. Então que tens? Estou manco de um pé. Reza um Padre-Nosso e uma Ave-maria que ela te sararia. Dá-se em seguida um nó num barço de lã e assim nove vezes, e depois com êste barço liga-se a parte dorida” (Aveleda e Sacoias)⁶. Em Vila Verde de Ficalho faziam-se aplicações de banha de loba, em Valpaços era hábito “Colocar ao pescoço o saquinho de ossos de ciática que, às vezes, anda de casa em casa e até de aldeia em aldeia”⁸. No entanto, “como o seguro morreu de velho o melhor é ouvir a opinião dum bom Esculápio.”⁸. Também, ainda no século XX era usual queimar “o nervo da orelha”, prática perpetrada por barbeiros e ferradores.

O herpes zoster era interpretado como um animal que se enrolava à volta do corpo, havendo o perigo do doente morrer quando o cobro ou cobrão unia a cabeça ao rabo. Em Vila Fernando existia uma benzedura realizada com a mão

esquerda: “Eu te benzo, cobro/ Para que te mirres, / Cabeça, rabo e corpo todo”, seguida de um Padre-nosso, repetidos ambos cinco vezes. Seguidamente, põe-se um parche com óleo de ferreiro (trigo queimado na forja com óleo negro) e vinagre sobre a parte afectada. Repete-se a operação dois dias, ao terceiro dá-se a cura⁹.

No Alentejo, em S. Vicente, unta-se a lesão com óleo de ferreiros. O doente não deve vestir roupa branca sem ser engomada (“por causa dos bichos do estendedouro”). Na ocasião da cura escreve-se, com tinta de escrever, uma Avé-Maria às avessas no corpo do doente e unta-se com o óleo⁹.

Em Vilar Seco de Nelas praticava-se a reza do cobrelo: “Se és cobro ou cobrelo/ Ou aranha ou aranhão/ Eu te corto as pernas, / A cabeça e o rabo e a raiz do coração (repetir 3 vezes). Concomitantemente o benzilhão ou benzilhona aplicava uma faca sobre a parte doente para o mal não passar para a parte sã¹⁰.

Uma das primeiras medidas para as cefaleias foi a sangria: “A vea que está no meyo da fronte vai para a dor de cabeça, migrainea e apostema dos olhos”¹¹.

Para o mesmo fim, também se colocam na cabeça toalhas molhadas, panos com batatas humedecidas em água ou vinagre ou um pano com cebolas brancas assadas nas brasas¹², ou se aplica localmente água, vinagre ou gelo. Há quem beba café com limão, use um cinto apertando o crânio, meta a cabeça no congelador ou conduza com a cabeça de fora da viatura¹³.

Para as enxaquecas ainda se usa chá de colmo de aveia (Carrazeda de Montenegro), alfazema, erva-cidreira, hortelã, arruda ou se invoque Santa Bárbara (devido a ser protectora das trovoadas e patrona dos artilheiros?).

Em Santarém, para se tratar uma cefaleia o doente devia olhar demoradamente um gato preto e aplicar, ao deitar, na cova do ladrão, uma mistura de alecrim, rosmaninho, arruda, politaira, aipo, mendrastos e segurelha, acompanhada pela recitação de um ensalmo: “Com Deus me deito/ Aqui neste leito/ Deito-me doente/ E levanto-me escoreito, / Em louvor de Santa Maria, / Paz teco, aleluia. /Amem”¹⁴.

Para o mesmo fim usaram-se vários tipos de anéis: feitos de ossos da cabeça da corvina (Elvas), o anel de alquique feito de ouro falsificado (ou alquime? corruptela de alquimia, no sentido de falsificação), anel com uma fava encastoadada ou com um olho de víbora no centro da fava (Campo Maior, Marvão, Alandroal), anéis da má dor ou da “enxaquêta”, manufacturados em arame, ferro ou aço colocados debaixo de um altar desde a quarta-feira de Trevas até ao sábado de Aleluia (Cabanas da Conceição e Mexilhoeira Grande)¹⁵.

Pedro Hispano, o papa João XXI, no seu Tesouro dos

Pobres preconizava vários tipos de vegetais: hera, favas, alho, hissopo, beldroegas, azedas, alhos-porros, betónica, arruda, poejo, visco, hortelã, urtigas, mandrágora; como produtos animais aconselhava cinzas de chifre de veado ou excrementos de pombo¹⁶. Na receita 29 comenta que “Um pente feito do chifre direito do carneiro, se se pentear a cabeça do lado direito, tira a dor de cabeça, e igualmente o esquerdo, da esquerda”¹⁶.

Usava-se nas lipotímias “Dar um sapato, e de preferência dos mais mal perfumados, a cheirar, é de eficácia na síncope, pois com o perfume o doente pela certa acordará do seu desmaio. Ao mesmo tempo pode recorrer-se ao escalda-pés”¹² ou “Recomendam esfregar as pernas do paciente e dar-lhe chá de cidreira.”¹⁷.

Para o flato: “Quando uma pessoa que perde os sentidos usa meias, tiram-lhas. Esfregam-lhas nas pernas e dão-lhas a cheirar. Se a aspiração não basta para animar o padecente, esfregam-lhas no nariz e na cara e o flato passa logo. Quando, porém, se trate de alguém que ande descalço, pedem as meias de um homem (é forçoso que as meias sejam de um indivíduo masculino) e com estas procedem de igual forma.”¹⁷. Também se podia utilizar uma benzedura: “Jesus, que é Santo o nome de Jesus! / Onde está o Santo Nome de Jesus, / Não entra mal nenhum.” (Nesta altura volta-se a criatura com as costas para quem a vai benzer). Diz-se o Credo nove vezes, e sempre com a mão na cruz. Em seguida reza-se uma Salve Rainha e oferece-se a Nossa Senhora das Dores, e um Padre-nosso e uma Ave-maria, às cinco chagas de Nosso Senhor Jesus Cristo¹⁸. Mais modernamente é a compressão dos ovários ou a água de alface tomada como calmante¹². Profilacticamente podem usar-se, ao pescoço, fios com uma conta vermelha.

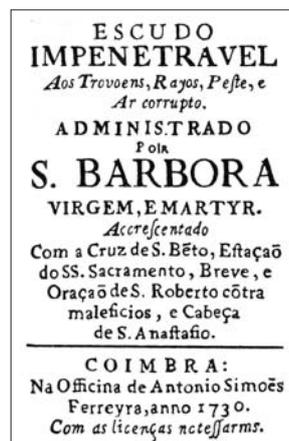


Figura 1.



Figura 2.

Atribuía-se a congestão cerebral à presença de um “ar mau no cérebro” (quente ou frio; seco ou húmido); quando um membro “ficava esquecido” dizia-se que “foi um ar que

lhe deu". Hoje em dia os doentes responsabilizam acontecimentos perturbadores ou enervamentos pelos acidentes vasculares cerebrais. A nómima de 1730, "administrada por Santa Bárbara, considerava-se ser "escudo impenetrável contra os trovões, raios, peste e *ar corrupto*" (fig. 1).

No Baixo-Alentejo talhava-se a congestão cerebral fazendo cortes num pau seco com uma faca e rezando o ensalmo: "... Diz-me tu, ar, por que obra entraste/ No corpo desta criatura humana/ Baptizada pela graça de Nosso Senhor Jesus Cristo? / Dá-me cinco dias que eu direi.../ Cinco dias não te hei-de dar, / Que a cabeça, os braços, o coração/ e

As pernas, os membros e as conjunturas do corpo, todas, / Te hei-de cortar! / Em pó e cinza te hei-de tornar,/ Para que o meu Senhor Jesus Cristo/ Nos livre da *picada d'ar*..." três vezes/dia, 5-9 dias, seguido de três Salve-Rainhas. Não se podiam comer carne de porco, alimentos salgados, arroz, milho, chicharros, bebidas alcoólicas¹⁸.

Na mesma região utilizava-se outro ensalmo para "benzer d'ar": "... D'ar mau, d'ar frio, d'ar quente, / D'ar malino, d'ar 'stravagante, d'ar poente.../ Vai-te daqui, ar mau, ar frio, ar quente, / Ar malino ar 'stravagante, ar poente! / Nã é aqui a tua morada!.../ Foi palavras que Deus disse /P'la sua boca sagrada...", seguido de um oferecimento: "Ofereço estes cinco Padre-Nossos, estas cinco Avé-Marias e estas santas benzeduras qu'ê aqui tenho rezado, ofereço à Virja Nossa Senhora e ao Santíssimo Sacramento p'ra que sêje sorvido a tirar daqui este ar mau, este ar frio, este ar quente... p'ra que daqui sêje tirado e nã sêj'amentado, às ondas do mar seje dêtado, p'rà onde nã reverdeça nem floreça. Pohn'as 'nhas mã's p'rã saúde e Dês pohn'às suas p'rà vertude, p'ra sempr' Amen."¹⁹.

O tratamento da congestão cerebral comportava outras medidas: evitar aguardente com alhos, pimenta ou ovos²⁰, fricção das partes paralisadas com arruda²¹, ou com uma escova até a pele ficar vermelha, ou a cabeça com ervas pisadas e amassadas com vinagre, fustigação dos pés com urtigas (revulsivo)²², dar leite de mãe e filha, estando ambas a criar (Mexilhoeira Grande)²³.

Para o tratamento dos acidentes vasculares cerebrais, desde o alvorecer da nacionalidade, se pediu o auxílio divino: assim o atesta o ex-voto de uma paralisia encontrado no santuário de Endovélico, deus dos Lusitanos, em São Miguel do Outeiro – Alandroal²⁴ (fig. 2), ou a invocação a Santo Ildefonso para a apoplexia²⁵.

Existem várias crenças em relação à etiologia da epilepsia: devida a almas (*arejo* – Baião) ou espíritos (pessoas *spritadas* – Baçal), a demónios, a um castigo, a ingestão de substâncias nocivas, a contágio a serem

"crianças engendradas na força dos nervos" ou por pai alcoólico a nervosismo durante a gravidez, a mães que bebem enquanto dão de mamar, a excessos sexuais, à Lua ou algumas das suas fases, a mudanças de estação ou é conotada com a histeria.

Existe a convicção geral de haver predominância no sexo feminino, ser exclusiva alguns grupos etários e desaparecer com a "mudança de idade".

Foi alvo dos mais variados tratamentos: exorcismos, encantamentos, invocação dos Reis Magos, execuções nas fogueiras, confecção de misturas de ervas ou amuletos por bruxas e curandeiros, cauterizações do couro cabeludo, aspersão com água benta, modernamente o habitual copo com água.

Uma das superstições era ser provocada por almas – o *arejo* – que entrariam num *corpo aberto*, de indivíduo mal baptizado, por as palavras rituais desse sacramento terem sido mal pronunciadas. *Fechava-se a morada* mediante uma oração dita à noite, com uma chave de aço na mão, *encruzava-se a casa* do doente para *escaramentar o inimigo*: esmigalhava-se crescente de sal nas quatro esquinas da casa e dizia-se, por três vezes, uma oração própria²⁶.

Em São Martinho do Bougado (Trofa), ao cair da meia-noite (hora a que os poderes do Diabo estão mais amolecidos) acendia-se uma vela (de preferência benzida) que o padecente segurava, preferindo-se um encantamento: "Eu te encanto, / À voz do Senhor, / Repellido, / Seja onde for, / Onde t'encontrar, / Em terra ou no mar, / Pois nas profundezas/ É qu'ê o teu lugar. / Por isso te talho/ E torno a talhar, / Com as palhas alhas/ Tocadas no altar, /E fremento cru. / Some-te, diabo, / Sai já pelo cu"²⁷.

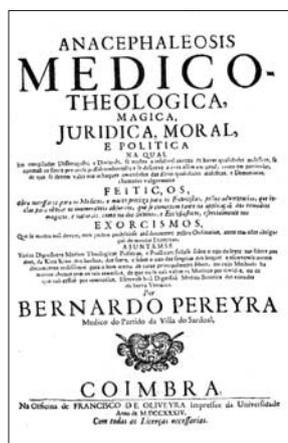


Figura 3.

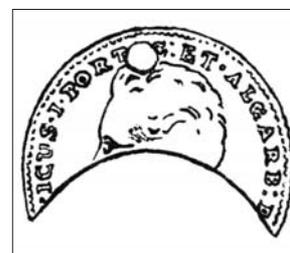


Figura 4.

Pedro Hispano recomendava: "O pai e a mãe o levem à igreja, na quarta-feira, sexta e sábado e oiça missa inteira; e no Domingo, depois de ouvir a missa, diga o sacerdote sobre a cabeça dele o Evangelho no qual se diz: «Este

género de demónios não se expulsa senão pela oração e pelo jejum». Quer seja epilético, quer lunático, quer endemonhado, ficará liberto.”¹⁶.

Usaram-se vários tipos de amuletos: a correia de Santo Agostinho benta (Valpaços)²⁸, a chave “macha” (terminada em ponta não oca)²⁹, corais (livrar os meninos da gota coral)³⁰, anéis feitos com o primeiro dinheiro oferecido em Sexta-feira Santa³¹, a unha de lince: “especialmente do dedo pollex do pé direito trazida em anel de prata ou ouro em forma que toque a carne é insigne amuleto para os accidentes de Epilepsia e para o Espasmo”³²; ironicamente António José da Silva comentava: “A unha de grão besta he boa para isto”³³.

Quando se incriminava a Lua na génese da epilepsia (a doença da Lua) as fraldas e cueiros eram retirados para dentro de casa ao soarem as Trindades, ou se usava uma meia-lua pendurada ao pescoço recortada numa moeda de prata (este metal representa a lua), ou feita de areira (Peral), daro macho (Mértola) ou de dois caroços de azeitona pegados (Castelo de Vide, Avis, Cano)³⁴.

Ao longo dos tempos as pessoas com epilepsia ingeriram as substâncias mais exóticas: chifres de veado, cérebro de raposa ou camelo, testículos de javali ou galo, fel de urso ou cão, fígado ou coração de abutre, excrementos de cão, gato ou cegonha, pedras bezoar, ovos de corvo, vermes parasitas dos cardos, cinzas de toupeira, coração de lobo, pó de aranhas, cinzas de doninha, fígado de milhafre, cascos de burro¹⁶.

Recomendou-se “A ingestão, durante a missa, de fracções carbonizadas dos cordões umbilicais de recém-nascidos – filhos de uma Maria – vinho licoroso e morrões de velas dos altares que tenham ardido durante a Semana Santa”³⁵, “Beber urina. Também está aconselhado tirar no momento do acesso a camisa do doente, reduzi-la a cinzas e misturar-lhe estas em vinho”³⁶, “Beber o seu próprio sangue durante o período confusional após a crise, sangue menstrual ou a urina de quem presenciar uma crise”¹⁶, “Mamar leite de mãe e filha”³⁷.

Em São Bartolomeu do Mar existe, desde o século XVI, o banho santo, para a cura, entre outras doenças, da epilepsia. No dia da romaria a este santo, que o poder de acorrentar o demónio, as crianças são mergulhadas nas ondas do mar, por banheiros profissionais, um número ímpar de vezes; depois, com um frango nos braços – de preferência negro – dão a volta à ermida onde fazem o ofertório^{38, 39}. ■

Bibliografia

- Daciano B. Boletim da Comissão Provincial de Etnografia e História; VI-VII (5ª série), Edição da Junta de Província do Douro Litoral. 1953:56.
- Teixeira de Aragão AC. Diabururas, Santidades e Prophecias; Ed. da Academia Real das Ciências. Lisboa. 1894:99.
- Giacometti M et al, 1978 (em preparação).
- Firmino Martins. Folclore do Concelho de Vinhais. Imprensa da Universidade de Coimbra. 1928. Vol.1:23.
- Dinis MV. Etnografia de Paços de Ferreira:97-98
- Alves FM. Memórias do Arquivo de História, vol.9:333.
- Machado FV. Monografia de Vila Verde de Ficalho: 217.
- Martins AV. Monografia de Valpaços:291.
- Leite de Vasconcelos J. Etnografia Lusitana, vol. IX:75-1985.
- Leite de Vasconcelos J. Etnografia Lusitana, vol. IX:75-76. 1985.
- Germão Galhardo, Relatório de 1522.
- Aguiar F. Cousas da Madeira. Vol. III, 1944:20-21.
- Pavão Martins I, Parreira E. Headache 2001;41:546-553
- Diário de Notícias, 2-3-1925.
- Leite de Vasconcelos J. Etnografia Lusitana, vol. IX:199-201. 1985.
- Pereira MHR. Obras médicas de Pedro Hispano. Coimbra. 1973.
- Matos Cunha F. Notas etnográficas sobre Barcelos. Imprensa Portuguesa, Porto. 1932:83.
- Delgado MJ. A etnografia e o folclore no Baixo-Alentejo. Vol.34 e 55, 1957/58:64-66.
- Roque J. Aspectos da medicina popular no Baixo Alentejo. Arquivo de Beja; ed. da Câmara Municipal de Beja. Vol.2, fasc. 3 e 4:276-277.
- J.D. Moura. Memória Histórica da Vila de Niza. 2ª Parte:80.
- Carneiro AL. Plantas medicinais de Santo Tirso. Vol.1, nº3:389.
- Carneiro AL, Lima FCP. Medicina popular minhota:12-13.
- Leite de Vasconcelos J. Etnografia Lusitana, vol. X:62-63. 1988.
- Leite Vasconcelos J. Religiões da Lusitânia. Vol. II: 111-146. Lisboa, 1905.
- Martins AV. Monografia de Valpaços, 1978:309.
- Leite de Vasconcelos J. Etnografia Lusitana, vol. X:60-61. 1988.
- Silva JP. Trofa – S. Martinho de Bougado:242-243.
- Leite de Vasconcelos J. Etnografia Lusitana, vol. IX:218.1985.
- Almanaque de Lembranças:324. 1855.
- Fonseca Henriques. Medicina Lusitana.
- Pereyra B. Anacephaleosis. p. 126, § 101. 1734.
- Abreu BL. Portugal Médico, Coimbra, 1726:498, §14.
- Silva AJ. Alecrim e Manjerona. 1737.
- Leite de Vasconcelos J. Etnografia Lusitana, vol. IX:252-253. 1985.
- Felgueiras G. Monografia de Matosinhos:719.
- Gonçalves F. Breves considerações sobre medicina popular:68.
- Carneiro AL, Pires de Lima FC. Medicina popular minhota:16.
- Soares FN. A romaria de S. Bartolomeu dos Mártires. Esposende, 1988.
- Peixoto AM, Soares FN, Machado JC, Azevedo MS, Capitão OM, Cepa PC. Memórias de São Bartolomeu do Mar. Crenças e ritos de passagem. Esposende 2000.

Correspondência:

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

Tétano e Pé Descalço no Porto do Século XX

José R Barros
 Serviço de Neurologia
 Hospital Geral de Santo António, Porto

Texto baseado em apresentação ao Fórum de Neurologia (Luso, Maio de 2004).

Tétano (1, 2)

História

As primeiras descrições do tétano são muitas vezes atribuídas a Hipócrates e a Arataeus de Capadócia. No entanto, o caso 7 do célebre conjunto *Edwin Smith Surgical Papyrus* (1700 AC) será provavelmente a mais antiga descrição clínica; respeita a um homem com trismo e rigidez da nuca, após ferida cefálica penetrante. O quadro “Oposthotonus”, de Sir Charles Bell, terá sido inspirado um soldado com tétano, contraído na batalha da Corunha, em 1809, assistido em Londres após a retirada das tropas inglesas. Em 1859, um médico italiano utilizou curare num ferido na batalha de Magenta. Em 1884, em Turim, Carle e Rattone estabeleceram que o tétano é uma patologia de natureza infecciosa. Na mesma época, em Gottingen, Nicolaier identificou o agente responsável. Cinco anos depois, em Berlim, Kitasato obteve a cultura do bacilo. Em 1890, compreendeu-se o ciclo biológico completo do bacilo e Faber obteve a toxina tetânica (*estricnina-like*). As pesquisas sobre imunização começaram com Behring e Kitasato no animal, e foram aplicadas ao homem por Roux e Vaillard em 1893. Dois anos mais tarde, Nocard descreveu a eficácia da inoculação de soro imune na prevenção de tétano cirúrgico em cavalos. Em 1897, Marie demonstra que a toxina actua sobre o sistema nervoso central. No ano seguinte, Ehrlich descreveu a tetanospasmina e a tetanolisina. O veterinário Ramon transformou a toxina, por calor e formol, num composto altamente antigénico; em 1922 publicou o seu primeiro artigo sobre anatoxinas. A vacinação humana com anatoxinas começou em 1926.

Epidemiologia

Em cada ano o tétano atinge mais de um milhão de seres humanos em todo o mundo. Nos países em vias de desenvolvimento o tétano é uma das causas de morte mais frequentes em lactentes, particularmente no Sudeste asiático, África e Pacífico ocidental. Nos países industrializados o tétano é uma doença rara, com incidências decrescentes, mas não desapareceu. As mulheres rurais e idosas serão, actualmente, o grupo de maior risco. Há tendência para respeitar alguma

sazonalidade, associada a tarefas agrícolas, e comprometer cidadãos não vacinados (que em França seriam, em 1995, cerca de dez milhões, sobretudo mulheres).

Agente e Portas de Entrada

O *Clostridium tetani* é um bacilo anaeróbio estrito, móvel, Gram positivo, esporulado. Os esporos podem permanecer viáveis no solo, meses ou anos, ao abrigo do sol. A germinação exige anaerobiose e baixo potencial de oxidação local. Este ambiente é facilitado por feridas com tecidos necrosados, isquemia e corpos estranhos.

O *Clostridium tetani* é uma bactéria largamente difundida, principalmente em solos quentes e húmidos, fazendo parte da flora do aparelho digestivo de herbívoros e omnívoros.

Nos países industrializadas, as feridas são a principal porta de entrada, designadamente as pequenas picadas e escoriações provocadas por actividades domésticas ou jardinagem. As úlceras cutâneas crónicas dos membros inferiores, de variadas etiologias, são outra via de penetração importante. As portas de entrada associadas a cirurgias e a toxicomania endovenosa são menos comuns. Em cerca de 10% dos casos nenhuma porta é identificada. Nos países em vias de desenvolvimento, a etiologia mais comum é a injeção intramuscular (quinino), seguida de procedimentos ginecológicos, cirurgias, feridas e mutilações rituais. A via umbilical é ainda muito importante no tétano neo-natal.

Tétano em publicações portuguesas antigas

Na Biblioteca Nacional encontram-se registados diversos escritos sobre o tétano datados da primeira metade do século XX, e alguns do século XIX: “Das injeções intra-venosas de chloral no tratamento do tétano” por Augusto Rocha (1876), “Tetano” por Benedito Alípio Meira (1878), “Sobre a pathogenia do tetano traumatico” por Artur Cardoso Pereira (1888), “Historia de um caso de tetano traumatico seguido de gangrena” por Julio Mario (1894).

Em bibliotecas do Porto encontramos algumas monografias curiosas.

O Dr. João Saavedra publicou no Porto, em Julho de 1913, a sua dissertação inaugural intitulada “O Tétano e o seu

tratamento pela colessterina”(3), reunindo a descrição de casos de hospitais de Braga, Porto e Coimbra, quase todos fatais. Os doentes eram crianças ou jovens trabalhadores braçais (servente, criada, carregador, cocheiro, jornaleiro, serviçal, agrícola, caixeiro...). Os pés eram algumas vezes referidos como porta de entrada: “Rapaz de 10 anos. Ferida do calcanhar com um cravo de ferradura”; “Rapaz de 11 anos. Ferida na planta do pé esquerdo com um prego”; “Dezassete anos, moço de carro de bois. Pé direito esmagado e sujo por terra e estrume”. Os casos sem identificação de uma porta de entrada eram etiquetados de “tétano médico”. As terapêuticas eram variadas: morfina, hidrato de cloral, brometo, ópio, sulfato de quinina, sulfato de magnésia (intrarraquidiano), colessterina, soro antitetânico, ácido fénico. O riso sardónico era descrito de um modo peculiar, que não encontramos noutros artigos: “sentado na cama, mostra bem claro o seu riso à Voltaire”.

Na primeira edição do Boletim Clínico do Hospital Geral de Santo António (4), “impresso em tipografia a vapor e visado pela Comissão de Censura”, encontramos uma habilidosa dissertação sobre eventuais casos de tétano cirúrgico. Dizia, em sessão clínica, o Dr. Eduardo Reis “Desconheço, por completo, casos de tétano pós-operatório no nosso Hospital. Há dezoito anos, houve casos de tétano após operações abdominais e mesmo em outras, embora raros, que os cirurgiões da época, entre os quais o saudoso Prof. Dr. Roberto Frias, atribuíram às doentes pentearem-se durante o período pós operatório. As pequenas escoriações produzidas pelos dentes do pente, serviam de porta de entrada à infecção”.

Em 1935, Miranda Monteiro e Frago Tavares publicaram considerações sobre casos de tétano tratados no Hospital do Rêgo. Os autores dividem o tétano em formas localizadas e formas generalizadas, sendo que “as primeiras vão, em Lisboa, parar às Consultas de Neurologia”. Destacaram as formas “banidas de há muito de quási tôda, se não de tôda, a Europa, os tétanos dos recém-nascidos e das puerperas.” Os cuidados com o cordão umbilical “em plena cidade de Lisboa” indignaram os autores: “Do pó de lipocórdio que, por assim dizer, está sempre contaminado de esporos tetânicos, às teias de aranha e ao pó de caruncho, tudo serve como cicatrizantes!!!”. Os “desmanchos das saloias dos arredores de Lisboa” foram mencionados de forma deselegante “... se tivessem o cuidado de lavar êsse talo (de couve) quando vão praticar o abôrto, como o costumam lavar para o meter na panela, o tétano não apareceria!”

Pé descalço

“Descalça

Quem és, que ao ver-te o coração suspira.

E em puro amor desfaz-se...”

Estes versos de João de Deus (1830-1896) poderão traduzir alguma naturalidade, ou até encanto, perante uma mulher descalça. Três séculos depois da “Leonor” de Camões. Nessa época e durante as primeiras décadas do século XX, o hábito era generalizado, na cidade e no campo, com particular expressão entre crianças e mulheres. O advento da fotografia deixou documentos dessa realidade, mesmo admitindo que existisse alguma preocupação de calçar os pés para “tirar o retrato”.



Alberto Marçal Brandão © Centro Português de Fotografia/MC

Liga Portuguesa de Profilaxia Social

António Emílio de Magalhães, Henrique Gil da Costa e Arnaldo Veiga Pires, médicos jovens e com preocupações cívicas, fundaram no Porto a Liga Portuguesa de Profilaxia Social (Liga), em 1924. Em épocas difíceis a Liga tentou quebrar tabus, envolvendo-se em combates novos em prol da saúde comunitária (6). Estes jovens médicos utilizaram diversos meios, destacando-se as publicações educativas, as



Mercado ao Sábado, 1921, Abel Salazar © Casa Museu Abel Salazar

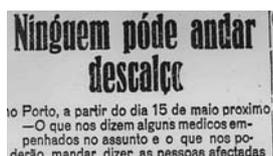
conferências e as campanhas, insistentes e prolongadas, junto da imprensa e dos poderes públicos. Iniciativas da Liga a favor da saúde e cidadania, marcaram o Porto e o país; algumas ficariam mais conhecidas: campanha pela abolição do pé descalço, combate à sífilis e à tuberculose, luta pelo direito ao casamento das telefonistas e das enfermeiras.

Na campanha pela abolição do pé descalço, como em outras, destaca-se a persistência e o querer do Dr. António Emílio de Magalhães, dedicando-lhe décadas da sua vida.

Tivemos a oportunidade de consultar os manuscritos originais, que serviram de base a uma publicação da Liga em 1956 (7). A campanha desenvolveu-se em época de transição política e sociológica, como ilustram as saudações com que os directores terminavam as suas cartas às autoridades: “Saúde e Fraternidade” (anos 20), “Servidores muito atentos e reconhecidos” (anos 30), “A Bem da Nação” (anos 50).

Campanha contra o Pé Descalço

A campanha contra o “indecoroso, inestético e anti-higiénico hábito do pé descalço” começou em Janeiro de 1928. Nessa época, o posto da Cruz Vermelha tratava cerca 600 pessoas por ano com ferimentos provocados pelo hábito ancestral, e 12% dos curativos feitos no banco do Hospital de Santo António eram por esse motivo, tal como metade dos casos de tétano.



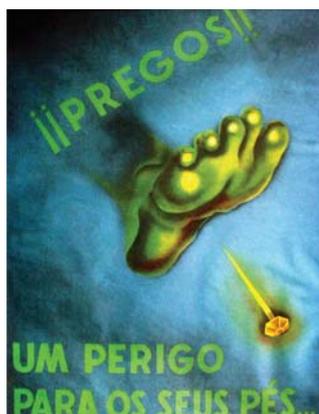
Jornal de Notícias, 23 de Março de 1928



Cartaz do Governo Civil do Porto



Manuscrito original da campanha



Cartaz da Campanha

Durante cinco meses a Liga promoveu dezenas de sessões em associações operárias, uma campanha epistolar junto de autoridades e corporações, e publicação de artigos na “grande e pequena Imprensa”. A Liga apresentou três tipos de argumentos: defesa da saúde e dignidade dos cidadãos; oportunidade de criar novos empregos na

indústria de calçado; diminuição de despesas hospitalares com o tratamento de feridas e com o tétano.

Os promotores sabiam que a campanha era “profundamente adversa à índole do nosso povo, aferrado a uma tradição de muitos séculos” e que contariam com a má vontade “de quem receava ter de aumentar uns tristes centavos ao salário magro dos seus servidores”.

Não encontramos publicações da época defendendo o hábito do pé descalço. No entanto, documentos da Liga e artigos da imprensa sugerem alguma reacção teorizada. Na introdução aos manuscritos deduzimos que haveria defensores do pé descalço “alegando que dessa prática resultaria um maior equilíbrio, sobretudo para as mulheres que transportam carretos a cabeça, que os pés descobertos beneficiavam da acção desinfectante do ar e da luz, e ainda outros que, dando largas ao seu lirismo, defendiam o princípio de passear os pés nus por cima da terra que tudo nos dá e para onde iremos!”

Em Maio de 1928, após uma reunião com as Juntas de Freguesia, o Governador Civil Luís Nunes da Ponte, Tenente-Coronel de Engenharia, determinou a proibição de trânsito de pessoas descalças nas ruas do Porto. A Liga mandou distribuir impressos pelos mercados e praças de peixe, tentando explicar a medida.

A “revolução nacional” completava dois anos e o General Vicente de Freitas chamava Salazar para o Ministério das Finanças. Embora ainda longe do regime corporativo, várias “forças vivas” da cidade manifestaram-se em bloco a favor da proibição: Faculdade de Medicina, Associação Médica Lusitana, Ateneu Comercial, Club dos Fenianos, Renascença Portuguesa, Associação dos Enfermeiros de Ambos os Sexos, Associação de Jornalistas e Homens de Letras, União dos Empregados do Comércio, entre outras. Em carta ao Governador Civil, pediram que o prazo de 20 de Maio “a nenhum pretexto seja prorrogado” e consideraram que estavam “suficientemente esclarecidos e demonstrados os diversos inconvenientes de ordem pedagógica, moral, médica, estética e económica” do pé descalço.

NºO Século de 21 de Fevereiro de 1928, o “Reporter X” apoia a Liga e pressente acusações de limitação da liberdade individual: “ Não julguem os senhores que se trata duma lei-seca, à maneira Norte Americana ou de um decreto sobre trajos femininos, de estilo mussilinesco...”. Mas, termina o artigo em dissonância, gabando a repressão “Para conseguir acabar com o pé descalço, nem um Primo

de Rivera, nem um Mussolini, nem sequer um Estaline... Só um Mustafá pachá, o homem que tirou o véu às púdicas turcas... Que venha a Portugal o ditador de Angola!".

O primeiro Edital, redigido como um convite, não previa penalizações: "A partir do dia 20 de Maio corrente, todas as pessoas encontradas descalças na via pública serão convidadas pelos agentes da autoridade a acompanhá-los à respectiva esquadra ou posto público policial, para ali declararem quais os motivos (...) Sempre que se trate de menores de 14 anos, serão para este fim os pais ou tutores chamados aos referidos postos".



Casa Alvão © Centro Português de Fotografia/MC

No "Jornal de Notícias", do dia 22, lia-se "Para as barreiras e outras entradas da cidade foram destacados guardas civis e algumas praças da Guarda Nacional Republicana, que não deixavam entrar pessoa alguma que não viesse calçada. Aquelas pessoas que na rua andavam sem calçado, eram conduzidas para a esquadra e ali, pelos respectivos chefes lhes foram lidos os articulados com os benefícios que resultam do pé calçado e os inconvenientes, alguns gravíssimos, de se caminhar com o pé descalço. A essas pessoas foi também lido o Edital que proíbe o pé descalço e



Alberto Marçal Brandão © Centro Português de Fotografia/MC

mandadas em paz com a promessa de que não voltariam a aparecer nas ruas sem qualquer coisa nos pés. Em virtude da ordem superior, vimos na rua a maior diversidade de calçado: alpergatas, chinelas, chinelinhas, chancas, etc., etc. As mulheres dos arredores, sobretudo leiteiras, lava-deiras, hortaliçadeiras e

galinheiras, traziam nos pés, embora sem meias, chinelas de coiro. No Mercado do Anjo apareceu uma carrejona com as botas do homem, caso que despertou risos".

A Liga estava convicta de que a generalização da campanha ao país exigia um ponto de partida em Lisboa. Um dos directores foi propositadamente à capital, conseguindo a adesão do Governador Civil. Em 1 de Outubro, do mesmo ano, o pé descalço foi proibido na cidade de Lisboa. Em Coimbra, a Liga conseguiu a adesão entusiástica de Nicolau da Fonseca, gerente local do Banco de Portugal; após alguns meses de artigos na "Gazeta de



Alberto Marçal Brandão © Centro Português de Fotografia/MC

Coimbra", despertado o "meio culto" e as autoridades, o pé descalço passou a ser proibido.

Depois de uma fase inicial, pedagógica, as autoridades passaram rapidamente aos castigos. Apoiado no Código Administrativo de 1878, o Governador Civil do Porto mandou punir os descalços com "multa de 5\$00 a 50\$00 e em caso de reincidência 3 a 8 dias de prisão". Em Lisboa, as multas eram mais elevadas (50\$00 ou 100\$00) e as penas de prisão mais pesadas (8 a 15 dias). Em Coimbra, as multas variavam de 5\$00 a 200\$00, dobrando em caso de reincidência.

Conseguida a proibição nas três cidades principais, a campanha parecia bem encaminhada. No entanto, durante muitos anos, verificou-se resistência popular, associada à incapacidade das autoridades para fazer cumprir a lei, talvez relacionada com "ignorância de muitos agentes policiais sem capacidade para compreender os fins em vista...". A Liga manteve durante décadas o fornecimento de notícias e artigos a jornais de todo o país, tentando manter viva ou ampliar a campanha. Os anos seguintes seriam muito difíceis, com a guerra civil de Espanha e a II Guerra Mundial, contribuindo para que a campanha sofresse "intermitências largas".

No manuscrito de síntese, elaborado 28 anos depois de iniciado o combate, persistia a grande questão “E que fazer para acabar efectivamente com o péssimo hábito no nosso País ?

Temas fortes e recorrentes

A campanha contra o pé descalço foi longa, de resultados caprichosos, parecendo tender ciclicamente para a “estaca zero”. Não parecia ter inimigos activos e organizados, mas alguma incompreensão popular e dissociação cultural entre os diferentes níveis de autoridade. Os argumentos invocados na imprensa da época, eram ciclicamente recordados. O temas principais e recorrentes foram o dilema entre a miséria e a usança, as crianças, os pés femininos descalços, a vergonha dos estrangeiros, as assimetrias regionais e a justiça.

Miséria ou usança ?

Uma grande parte do século XX caracterizou-se pela pobreza material crónica da maioria da população portuguesa. Revendo os indicadores económicos e sociais constatamos que em Portugal “até ricos e remediados eram, de facto, pobres”. Provavelmente, nenhum documento em Portugal apresenta a penúria de forma mais crua do que o livro “Barredo” do padre Américo (8). A capa mostra um menino descalço; porém essa realidade jamais foi abordada nas quase 300 páginas do livro. Para o padre Américo, o “pé descalço” representaria um pomenor na constelação das misérias.

Apesar da pobreza, a maioria dos artigos de opinião desvalorizavam os factores económicos e realçavam razões culturais para a manutenção do hábito. Era comum a imprensa realçar a dissonância entre algumas posses, em particular os cordões de ouro (na verdade, uma espécie de seguro...) e ausência de calçado.

“... luxuosamente vestida e carregada de ouro, e com os “tartanhos” à mostra”. A *Montanha*, 27-1-1928

“Das inúmeras criaturas que por aí enxameiam, exibindo o nu dos pés (...) fazem parte lavradores e lavradeiras, proprietários de geiras e doutras coisas mais”. O *Comércio do Porto*, 19-2-1928

“... o garoto dos jornais afirma que não tem dinheiro para o calçado, mas no entanto compra cigarros (por vezes, graças a um péssimo hábito apanha as pontas) e frequenta o cinema da Batalha com prejuízo da sua educação moral”. *Jornal de Notícias*, 31-3-1928

“... as vendedeiras de leite, hortaliça e peixe, são as pessoas mais dadas a este género de desporto. Os próprios mendigos conseguem andar bem, ou mal calçados. Logo, se um mísero pedinte consegue, com os seus ínfimos recursos, andar calçado...” *Abel Ribeiro, O Comércio do Porto*, 3-1928

“Vêm-se inúmeras pessoas descalças que não são obrigadas a trazer os pés nus por lhes escassearem os meios de adquirir qualquer espécie de calçado. O ouro que trazem e outros atavios o demonstram. Dá-se até o caso de, em ocasiões festivas, se calçarem...” *O Século*, 10-5-1928

“... o pé descalço não é sinónimo de pobreza. (...) Também a compra de roupa pode representar um sacrifício e ninguém se lembra de andar nú pela ruas... Ou não é assim ?” *O Primeiro de Janeiro*, 12-5-1928

“... na visita aos Olivais de vários ranchos de aldeias próximas desta cidade, notaram-se algumas moças de cordões de ouro ao pescoço, vestidas de tecidos caros e com os pés descalços”. *O Despertar (Coimbra)*, 7-6-1947

“...camponesas com as suas blusas de seda cobertas de cordões de ouro, com brincos de preço pendentes das orelhas, revestidas de bons panos, e os pés soltos, sem mesmo a leve chinela...” *O Primeiro de Janeiro*, 31-3-1951

“... passámos por um grupo de moçoilas, tipo lavradeiras, aliás asseadas, mas todas, santo Deus, de pés descalços ! (...) algumas levavam ao pescoço pesados cordões de ouro, outras, fios desse mesmo metal, e todas, mas todas de verdade, relógios de pulso!!!” *Costa Candal, Correio do Vouga*, 3-12-1955

Crianças e Escolas

Na primeira metade do século XX, as crianças descalças chocavam pouca gente. Algumas fotografias de Alberto



Cardeal Cerejeira de visita a um asilo. Ferreira da Cunha, 1929 © Câmara Municipal de Lisboa

Marçal Brandão mostram-nos bem essa realidade. Em 1929, o Cardeal Cerejeira deixava-se fotografar na companhia de um grupo de rapazes descalços, e a sua expressão não parecia denotar nenhum particular desconforto.



Desenho de Álvaro Cunhal para "Esteiros" © Editorial Avante!

Em "Esteiros" (1941), de Soeiro Pereira Gomes, obra emblemática do neo-realismo português, o drama de João, impotente para evitar o abandono da escola, também passa pela falta de calçado: "-Não posso ir descalço pra

escola, pois não? (...) Talvez o Arturinho me empreste umas botas- balbuciu a medo.- É meu amigo". Álvaro Cunhal desenha meninos descalços em todas as ilustrações que faz para a 1ª edição do livro.



Alvito, Eduardo Gageiro, 1958 © Eduardo Gageiro



Filho de Alfaiate. António Guimarães©Foto Anthony

A segunda fase da campanha da Liga começou em 1952. A professora Etelvina Costa e Silva, da Escola Primária nº 77 do Porto, denuncia a morte de um aluno "muito inteligente e aplicado", vitimado por tétano, depois de ter espetado um prego num pé. A propósito deste caso, a Liga pediu ao Bispo do Porto e ao Director do Distrito Escolar que sensibilizassem os padres e os professores. Em parceria com a Federação dos Amigos da Escola Primária, promoveu, em Novembro de 1952, uma conferência sobre o pé descalço infantil. Nessa sessão foram reveladas estatísticas oficiais: mais de 3000 crianças frequentavam descalças as escolas primárias da cidade do Porto. O Governador Civil e médico Dr. Domingos Braga da Cruz, que estava na sala, aceitou a criação de uma comissão "de carácter semi-oficial" para combate ao problema. Em consequência o Dr. António Emílio de Magalhães encontrava-se aos sábados com os

directores das escolas primárias, em tentativas de sensibilização, mas "sendo sempre permitida a controvérsia". Numa segunda fase, todas as Quintas-feiras, a comissão deslocava-se às escolas para falar aos alunos. Os resultados terão sido animadores.

Em 2 de Dezembro de 1955, a Liga solicitou ao Sub-Secretário de Estado da Educação Nacional a proibição de entrada de crianças descalças nas escolas de todo o país. Baltazar Rebelo de Sousa terá prometido "dedicar ao assunto a sua melhor atenção".

Em Julho de 1958, D. António Ferreira Gomes, que todos os dias observava crianças vagueando no terreiro da Sé, escreveu a Salazar a carta que lhe custaria o exílio. Lembrava ao ditador, ainda nesta época, o "exclusivo privilégio português do mendigo, do pé descalço, do maltrapilho, do farrapão...".

Em algumas escolas do distrito do Porto, nos anos 50, só era permitido entrar com sapatos ou descalço. Os portadoras de chancas ou socos eram convidadas a deixá-los à porta, prevenindo eventuais danos no soalho, irmanando-se dentro da sala com os "descalços genuínos". Em livros escolares dos anos 60, encontramos diversas ilustrações mostrando, com grande naturalidade, crianças descalças. Apenas em meados dos anos 70, o pé descalço terá desaparecido em definitivo das nossas escolas primárias.

Pé descalço feminino

Uma das preocupações recorrentes dos articulistas era a prevalência feminina do hábito. Além da deformação física do pé, admitia-se o alastramento dos estragos, a um plano sistémico (físico e social).

"... é anti-estético, é grosseiro, é um atentado contra a beleza, sobretudo da mulher. É uma picada de fealdade que rapidamente se alastra por todo o corpo. O pé feminino, descalço espalma-se, masculiniza-se, incha, torna-se nodoso... vem, mais tarde ou mais cedo, reflectir-se em todo o seu porte" *Repórter X, O Século*, 21-2-1928

"Esse costume produzia, na mulher, um desfeimento lento, espalmava-lhe os pés, quebrava-lhe a graça, masculinizava-a". *Primeiro de Janeiro*, 12-5-1928

"No dia 1 de Maio vimos nós um rancho de rapazes e raparigas ... Eram umas dezenas de belos pares de raparigas dainarasas, com os seus oiros, impecáveis na sua elegância garantida pelo admirável e prodigioso equilíbrio de floridos potes que traziam à cabeça, e eles garbosos e sólidos na

sua marcha forte. Mas eles bem calçados e elas descalças... Era ridículo. Não fazia sentido". *Voz da Justiça*, 7-3-1934

"Não é admissível que as mulheres do povo, não importa de que mister, bonitas como são quase todas elas, de boa e apetitosa plástica, se vangloriem de um pé disforme, arroxeadado, de unhas denegridas, de calcanhares córneos e enlameados ou empoeirados..." *Eduardo Noronha, Jornal de Notícias* 2-7-1937

"As lindas raparigas minhotas, moçoilas fortes e sadias, não respirando miséria porque apresentam o colo e as orelhas transformadas por vezes em montras de ourivesaria, só se calçam nos dias festivo, contrastando a deformação dos seus pés sujos com a esbelteza dos seus bustos ou a frescura dos seus rostos mimosos" *Correio do Vouga*, 17-12-1955.

Vergonha

O fenómeno do pé descalço, não sendo exclusivamente português, teria entre nós um expressão extrema no contexto europeu. O embaraço e a vergonha perante os visitantes e turistas estrangeiros começaram a reflectir-se na imprensa.

"Não faz sentido que, por exemplo, na linha 1, tão frequentada por turistas que, desembarcados dos paquetes em Leixões, se dirijam a visitar a cidade, se venham sentar a seu lado, leiteiras, carrejões, moços de lavoura, etc., que, além de se apresentarem descalços inspiram repugnância, pelo estado de pouca limpeza em que geralmente trajam. A proibição, para surtir bons efeitos, deve, portanto, estender-se aos carros eléctricos, sem exclusão das linhas suburbanas". *O Comércio do Porto*, 23-3-1928

"Admirados ficamos, portanto, por não encontrar através a numerosíssima população de Berlim, Hamburgo, Bremem, ou qualquer outra cidade alemã, criança ou adulto algum que não andasse devidamente calçado". *O Comércio do Porto*, 17-4-1928

"Há tempo estivera S. Exa (Dr. Daniel de Matos) no Buçaco e ali conversara com um inglês que costumava vir a Coimbra acompanhar excursionistas do seu país. Pelo amor que tem a Coimbra, perguntou-lhe quais eram as impressões que lhe deixava a visita a esta cidade. O interrogado respondeu que magníficas (...), mas que todos os excursionistas manifestavam o seu desgosto por verem aqui tanta gente descalça". *Gazeta de Coimbra*, 4-11-1933

"Uma pobre mulher descalça que levava os sapatos à cabeça! O inglês ria, ria a bandeiras despregadas. E tinha razão". *Voz da Justiça*, 7-3-1934

"Há algumas semanas tivemos a pachorra de parar o automóvel em que seguíamos, para evitar que um grupo de excursionistas alemães fotografasse em Lisboa, como documento inédito, um grupo de petizes descalços, engraxadores aos 10 anos, que posava para os estrangeiros. Ameaçamos com um guarda de polícia e a garotada fugiu" *Leitão de Barros, O Século*, 23-10-1938.

"Dizia-nos uma senhora estrangeira, que não compreendia o motivo porque se viam muitas pessoas descalças, entre elas lindas raparigas, muitas das quais ornamentadas com ouro. Se em muitas terras já acabou esse antiquado hábito, porque não havemos nós de fazer o mesmo sendo. a nossa terra zona de turismo e a nossa praia das melhores de Portugal? *O Comércio do Porto*, 22-10-1953

Regiões

Admitiu-se, e provavelmente com razões, a existência de assimetrias regionais: o litoral norte, em particular o Porto, seriam os campeões do pé descalço. A própria Liga chegou a admitir a existência de regiões isentas (Trás-os-Montes, Algarve e Alentejo). Em entrevista ao "Jornal de Notícias, em 23-3-1928, um director afirmou "... olhe que em Lisboa não anda ninguém descalço e deve haver por lá muita miséria. É que o problema não é de miséria".



Douro. Casa Alvão © Centro Português de Fotografia/MC

Mas, em "O Século" de 10-5-1928, podia ler-se que "em Lisboa, o pé descalço topa-se por toda a parte e a toda a hora". E, na "Gazeta de Coimbra", em 10-10-1933, escrevia-se "...é um costume por tal forma enraizado em certas regiões do país, e nomeadamente na de Coimbra, que se torna assaz difícil combatê-lo." E, ainda, o "Correio do Vouga" de 3-12-55, oferecia-se para a campanha "... sendo o distrito de Aveiro uma das regiões de Portugal onde esse hábito rotineiro e incivilizado ganhou raízes mais profundas."



António Guimarães©Foto Anthony



Alfama, Eduardo Gageiro, 1966 © Eduardo Gageiro



Coruche, Fotografia Beleza (Porto) ©Douro Azul, SA



Estiva no Cais do Sodré, Eduardo Gageiro, 1966© Eduardo Gageiro

Na verdade, encontramos fotografias e ilustrações antigas que mostram crianças e adultos descalços em todo o país. A legislação repressiva limitou-se, durante décadas, às barreiras das grandes cidades. Apenas em 1955, quase trinta anos depois do Porto, a proibição alastrou aos concelhos vizinhos de Matosinhos e Vila Nova de Gaia. "O Comércio do Porto", em 15-8-1941, falava de dois mundos separados pela ponte de D. Luís contando-nos que "as leiteiras costumam, ao chegar fora da ponte, em Gaia, tirar os "chinelos" e metê-los dentro dos canados... e só os voltam a calçar ao entrar no Porto".

Polícia e tribunais

Os comandantes da PSP do Porto manifestaram empenho na campanha, por vezes com imaginação. Em 1941, o Comandante da PSP do Porto ordena que "seja distribuída a cada Esquadra um par de sócos que servirá para mostrar às famílias dos menores retidos por pé descalço, a fim de que elas os vão adquirir, indicando-lhes que o preço não poderá ser superior a 1\$50".

Mas, em geral, as autoridades policiais e judiciais tinham dificuldades em lidar com o "vanguardismo legislativo" dos Governos Cívicos. Os guardas de polícia não compreendiam a lei e abrandavam a vigilância; alguns admitiam mesmo prevaricar, fora das horas de serviço. A hierarquia relembra e ameaça, aparentemente com resultados transitórios. A PSP do Porto facultou-nos uma cópia da "Circular às Esquadras" nº 25/1942, em que o Coronel Namorado de Aguiar verificava "com desprazer que as

Directivas recentemente dadas sobre repressão do pé descalço não são tomadas por todos os elementos na devida consideração", acrescentando que "será penoso recorrer à acção disciplinar por tal motivo" e exortando os chefes das Esquadras a que "expliquem novamente ao pessoal e insistam".

Em 11 de Abril de 1955, em Anexo à Ordem de Serviço, o Major Santos Júnior lembra que a despesa do Hospital Joaquim Urbano com o tétano era, em média, de 5.000\$00 por cada doente e promete repressão mais activa.

Os juízes do Tribunal de Polícia, no início, eram sensíveis à miséria e mandavam os faltosos em paz. A imprensa relatou algumas cenas de tribunal entre o hilariante e o dramático.

"Numa sala do Palácio da Justiça, a do tribunal das transgressões, condenam-se, e muito bem, as pessoas que ali são levadas por uso e abuso do pé descalço. Pois nas salas de outras audiências vêem-se frequentemente, assistentes ou interessados nos respectivos julgamentos, com os pés à mostra, em condições da tal chamada transgressão". *O Despertar (Coimбра)*, 23-11-1946

"Uma parte do povo interpretou sabiamente os dizeres da lei: se ela proíbe o pé descalço, calça-se um deles... calça-se um deles e cumpre-se a lei". *Demócrito, Jornal de Notícias*, 10-8-1951

"Em Oliveira de Azeméis, o juiz da Comarca proibiu a entrada a pessoas descalças no edifício do Tribunal". *O Comércio do Porto*, 22-5-1954

"- Provou-se que a ré é uma pobre de Cristo que ganha apenas 11\$00 por semana e com esse dinheiro tem de sustentar-se. Perante tal miséria, justifica-se inteiramente que ande descalça, pois tem outras necessidades mais instantes a satisfazer como seja a da alimentação, para a qual dispõe apenas da referida importância. Pelo exposto, tratando-se de um caso de necessidade, absolvo-a e mando-a em paz" *Jornal de Notícias*, 20-5 -1954

"Ontem, no Tribunal dos Pequenos Delitos, foram condenadas treze mulheres por andarem descalças. (...) "- De futuro, quantos aparecerem aqui por este motivo, serão condenados. O choque de compaixão que a princípio tive, supondo o «pé descalço» uma consequência da necessidade, era um erro meu. Corrige-o graças ao Sr. Dr. António Emílio de Magalhães, que me deu uma grande lição. Destas lições, aceito-as e agradeço-as. A luta contra o «pé descalço» tem agora mais um elemento a seu favor: o

juiz do Tribunal de Polícia. Absolvi, anteriormente, várias pessoas. Estava em erro. Reconheço-o e não me custa declará-lo, publicamente” *Diário do Norte*, 4-6-1954

O fim de século

Nos anos 50 e 60, fizeram-se fotografias muito belas de pessoas descalças, nos seus afazeres, em diversas regiões de Portugal. Destacamos os trabalhos da “volta a Portugal” do francês Jean Dieuzaide, mas também as fotografias de Agnès Varda, Eduardo Gageiro, António Gonçalves Pedro, Gérard Castello Lopes, Jorge Henriques e António Guimarães.



Postal de instituição de caridade. Anos 70 ?

A partir de meados dos anos 70, os cenários das fotografias ganham cor e passam a ser sempre marinhos, fluviais ou de outros lazeres...

A análise objectiva dos factos mostra que, lamúrias à parte, a partir de meados dos anos 70, o país conheceu um notável progresso económico e social (9). A democracia e a integração europeia traduziram-se em indicadores objectivos de saúde e bem estar. No final do século, a taxa de mortalidade infantil era 1/8 da de 1975. Os cidadãos descalços eram raridades nas ruas ou nos caminhos. O tétano apresentava incidências residuais (15 casos em 2000). O tétano neo-natal tinha sido extinto. O Dr. António Emílio de Magalhães morreu em 1973, não chegando a conhecer estas realidades.



LPPS e Café Majestic, Porto

A Liga Portuguesa de Profilaxia Social assume agora outros desafios, mantendo a sua actividade em prol da saúde pública com projectos de informação e prevenção social, em áreas como doenças cardiovasculares, terceira idade, sida, comportamentos aditivos, prostituição e ambiente. ■

Agradecimentos:

A Liga Portuguesa de Profilaxia Social (LPPS) facultou-nos o acesso ao seu arquivo histórico e, inclusivamente, confiou-nos temporariamente os manuscritos originais da campanha.

Agradecemos ainda a colaboração de: Direcção Nacional da PSP, Governo Civil do Porto, Biblioteca Pública Municipal do Porto, Biblioteca do HGSA, Biblioteca do Hospital Joaquim Urbano, Casa do Infante e Arquivo Distrital do Porto.

Obtivemos autorização para reprodução de fotografias e outras ilustrações de: Centro Português de Fotografia do Ministério da Cultura, Arquivo Fotográfico Municipal de Lisboa, Mário Ferreira/ Grupo Douro Azul, SA (detentor dos espólio da Fotografia Beleza), Fotografia Anthony (Penafiel), Editorial Avante!, Casa Museu Abel Salazar e LPPS. Um agradecimento especial a Eduardo Gageiro.

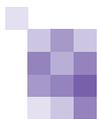
Bibliografia

1. Debord T, Lapeyre E. Tétanos. *Encycl Méd Chir (Paris-France), Maladies Infectieuses*, 8-038-G10, Urgences, 24-135-A-10, 1995, 6p
2. Srikiatkachorn A, Hemachudha T. Tetanus. *Medlink Neurology* 1993-2004 ©MedLink Corporation.
3. Saavedra J. O Tétano e o seu tratamento pela colestereina. Dissertação inaugural apresentada à Faculdade de Medicina do Pôrto, Julho de 1913.
4. Boletim Clínico do Hospital Geral de Santo António da Santa Casa da Misericórdia do Pôrto 1928; Ano 1, nº 1: 118-121.
5. Miranda Monteiro AV; Frago Tavares E. Tétano- considerações sobre casos de tétano tratados no Hospital do Rêgo, no Serviço do Prof. Nicolau de Bettencourt. *Clínica, Higiene e Hidrologia* 1935 (separata): 3-29
6. Conferências (6ª série) da série doutrinária da Liga Portuguesa de Profilaxia Social. Imprensa Social. Porto, 1947.
7. O Pé Descalço- uma vergonha nacional que urge extinguir. Liga Portuguesa de Profilaxia Social. Imprensa Social. Porto, 1956
8. Padre Américo. O Barredo. 2ª Edição. Editorial da Casa do Gaiato, Paço de Sousa, 1974.
9. António Barreto. A situação social em Portugal 1960-1999 : Indicadores sociais em Portugal e na União Europeia / António Barreto (org.) - Lisboa : Imprensa de Ciências Sociais, 2000.

Contactos da Liga Portuguesa de Profilaxia Social: Rua de Santa Catarina, 108, 4000-442 PORTO, www.lpps.pt

Correspondência:

José R Barros
Serviço de Neurologia
Hospital Geral de Santo António
Largo Prof. Abel Salazar
4099-001 PORTO
josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt



Congresso de Neurologia 2004

Hotel Solverde, Praia da Granja

MEDICI ENSEMBLE

CONCERTO ao SERÃO

Sexta-feira, 26 de Novembro

Opera, Operetta & Company

PARTE I

W. A. MOZART

Soave sia il vento (*Così Fan Tutte*)
Pa-Pa-Papageno (*A Flauta Mágica*)
Là ci darem la mano (*Don Giovanni*)

G. VERDI

Di Provenza il mar (*La Traviata*)

C. SAINT-SÆES

Mon coeur s'ouvre à ta voix (*Samson et Dalila*)

G. BIZET

Seguidille (*Carmen*)

J. OFFENBACH

Scintille diamant (*Os Contos de Hoffmann*)
Barcarola (*Os Contos de Hoffmann*)
Ariette de la Griserie (*La Pericole*)



PARTE II

G. ROSSINI

Duetto Buffo per due Gatti

F. LEHÁR

Maxims (*A viúva Alegre*)
Villia (*A viúva Alegre*)
Valsa-Duetto (*A viúva Alegre*)

L. BERNSTEIN

I am easily assimilated (*Candide*)
Somewhere (*West Side Story*)
Tonight (*West Side Story*)
I feel pretty (*West Side Story*)

MEDICI ENSEMBLE

Luísa Vilarinho, soprano; Picky Resende, mezzo; Pedro Cardoso, barítono; Rui Soares da Costa, piano.
Diplomados pelo Conservatório de Música do Porto e pela Faculdade de Medicina do Porto.

Congresso de Neurologia 2004

Hotel Solverde, Praia da Granja

JOGO do LUSO



Quinta-feira, 25 de Novembro
22.30 h
Auditório

Jogo do Luso
retrospectiva participada
(concurso aberto)



Sexta-feira, 26 de Novembro
18.55 h
Auditório

"Livro do Jogo do Luso"
apresentação

Congresso de Neurologia 2004

Hotel Solverde, 25 a 28 de Novembro de 2004

Tipos de Comunicações:

CB - Comunicações orais breves; CC - Comunicações orais de casos clínicos; CO - Comunicações orais; CT - Cartazes

PROGRAMA

Dia 25 de Novembro, Quinta-feira

13.00 Abertura do secretariado

14.00 1.ª Sessão – Comunicações breves

Tema: Doenças Sistémicas e Metabólicas

Moderadora: Dra. M.ª do Carmo Macário (HUC, Coimbra)

Comunicações:

CB01 Uma causa rara de hipoventilação central – D. de Leigh

Ana Morgadinho, M.ª Carmo Macário

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: anamorgadinho@portugalmail.pt

CB02 Xantomatose Cerebrotendinosa (XCT): aspectos clínicos, genéticos e electrofisiológicos

Ruth Gerales¹, Mamede de Carvalho^{1,2}

1- Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, 2- Laboratório de Electromiografia. CEEM. FML.

Instituto de Medicina Molecular. Lisboa.

E-mail: ruth.gerales@netc.pt

CB03 Siderose Superficial do Sistema Nervoso Central

Miguel Coelho¹, Joaquim Ferreira¹, Rita Peralta¹, Luisa Biscoito², Luisa Albuquerque¹.

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

E-mail: migcoelho2002@yahoo.es

CB04 Leucodistrofia metacromática: forma tardia

Hugo Morais, R. Rego, C. Caseiro, L. Lacerda, J. Pinheiro, D. Alves, S. Pereira

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos

E-mail: hugoamorais@hotmail.com

CB05 Mielite longitudinal aguda associada a Lúpus Eritematoso Sistémico

Paulo Alegria¹, Mário Veloso¹, José Vale^{1,2}

1 - Clínica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa, 2 - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

E-mail: serranoalegria@hotmail.com

CB06 Diabetes mellitus, Surdez neurossensorial e Estereotípias.

Paula Bastos Lima^{1,2}, Maria do Carmo Macário².

1 - Serviço de Neuroradiologia; 2 - Serviço de Neurologia

Hospitais da Universidade de Coimbra

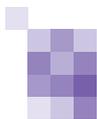
E-mail: paulabastoslima@yahoo.com

CB07 Miastenia Gravis Generalizada Induzida pela D-penicilamina num Doente com Doença de Wilson

Cláudia Bacanhim, Paula Bastos Lima, Cristina Januário

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: claudiabacanhim@clix.pt



CB08 Um Caso de Acidúria L2-hidroxi glutárica Diagnosticado na Idade Adulta

Rui Choraõ¹, João Paulo Gabriel¹, Cláudia Pereira², Paula Ribeiro¹, Maria Luís Cardoso³, Clara Barbot⁴

1- Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Real - Peso da Régua; 2- Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 3- Unidade de Biologia, Instituto de Genética Jacinto Magalhães, Porto; 4- Serviço de Neuropediatria, Hospital de Maria Pia, Porto
E-mail: rui.chorao@clix.pt

Tema: Doenças do Movimento

Moderadora: Dra. Marina Magalhães (HGSA, Porto)

Comunicações:

CB09 Estimulação cerebral profunda (ECP) sub-talâmica na D. de Parkinson

Resultados da avaliação cognitiva aos 6 meses

Rosália Fonseca*, Carolina Garrett*, M^o José Rosas*, Alexandre Mendes**, Marta Carvalho*, Paulo Linhares*

*Departamento de Doenças do Sistema Nervoso. Hospital S.João – Porto, ** S. Neurologia – Hospital Mirandela

CB10 Parkinsonismo agudo por Mielinólise extrapontica

Nuno Canas¹, Laura Pinto², Manuela Soares², José Vale^{1,3}

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2 - Serviço de Medicina II do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 3 - Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa
E-mail: nunocanas@netcabo.pt

CB11 Encefalite letárgica

Madalena Pinto, Luís Maia, Assunção Tuna, Manuel Correia, Carlos Correia

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António

E-mail: madalena_pinto@clix.pt

CB12 Doença de Wilson: experiência de um Serviço de Neurologia

Cláudia Bacanhim¹, Paula Bastos Lima^{1,2}, Cristina Januário¹

1- Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2- Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
Email: claudiabacanhim@clix.pt

Tema: Doenças Neurológicas Paroxísticas e outras

Moderadora: Dra. Isabel Luzeiro (CHC, Coimbra)

Comunicações:

CB13 Características Clínicas e Electroencefalográficas das Epilepsias com Pontas Centro-Temporais

João Chaves, Adriana Ribeiro, Diana Tavares, Sónia Figueiroa, Inês Carrilho, Clara Barbot, Manuela Santos
Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia - Porto
Email: joaomchaves71@hotmail.com

CB14 Cistinose, Caso Raro de Epilepsia

Ana Paris¹, Luísa Diogo², M^a Carmo Macário¹

1- Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, 2 - Consulta de Doenças Metabólicas, Hospital Pediátrico de Coimbra
E-mail: carmo.macario@mail.telepac.pt

CB15 Estimulação do Nervo Vago - estudo retrospectivo

Luís Maia, Assunção Tuna, JM Lopes Lima

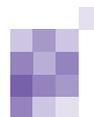
Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto

Email: LuisM@medscape.com

CB16 Neurobehcet: ausência de critérios de diagnóstico

Manuel Ribeiro¹, Ricardo Maré², João Cerqueira², Esmeralda Lourenço².

1-Unidade de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.
E-mail: esm.lourenco@netcabo.pt



CB17 Dor e SIADH como primeira manifestação de Síndrome de Guillan Barré

João Cerqueira¹, Manuel Ribeiro², Esmeralda Lourenço¹, Ricardo Maré¹.

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neurorradiologia do Serviço de Imagiologia, Hospital de São Marcos, Braga.

E-mail: esm.lourenco@netcabo.pt

15.30 1.ª Sessão – Casos clínicos

Tema: Doenças Neuro-vasculares

Moderadores: Prof. Dr. Castro Lopes (NEDCV, Porto)

Prof. Doutor Bastos Lima (HGSA, Porto)

Comunicações:

CC01 Hidromielia na degenerescência combinada subaguda: um novo achado na ressonância magnética

Nuno Canas¹, Sofia Calado^{1,3}, Constança Ribeiro², José Vale^{1,3}

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2- Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa;

3- Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa

E-mail: nunocanas@netcabo.pt

CC02 Fibrinólise local em trombose venosa cerebral: caso clínico

Ana Paiva Nunes¹, Luisa Albuquerque², Luisa Biscoito³, José Ferro²

2 – Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa; 1 - Interna do Serviço de Medicina II, Hospital de Pulido Valente, Lisboa; 3 – Serviço de Neuroimagiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

E-mail: acspn@yahoo.com

CC03 Encefalopatia Hipertensiva do Tronco Cerebral e Cerebelo – caracterização clínico-imagiológica

Lúisa Alves¹, Sofia Calado^{1,2}, Mário Veloso¹, Miguel Viana-Baptista^{1,2}

1- Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz SA, Lisboa. 2- Clínica Universitária de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

E-mail: asiulselva@hotmail.com

CC04 Alterações Cognitivas no Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível.

Cátia Carmona, Fernando Pita, Élia Baeta, Ana Silvestre,

Serviço de Neurologia - Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: catia_carmona@yahoo.com

CC05 Vasculopatia Cerebro-Retiniana: caracterização clínico-imagiológica de uma forma sindrómica distinta

Sofia Calado^{1,2}, Nuno Canas¹, Carlos Neves³, José Vale^{1,2}, Miguel Viana-Baptista^{1,2}

1- Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz SA, Lisboa, 2- Clínica Universitária de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, 3- Hospital Particular de Lisboa

E-mail: sofiacalado@netcabo.pt

CC06 Craniectomia Descompressiva em Doente com Trombose Venosa Cerebral

Marina Couto, Leonor Correia Guedes, Joana Ruivo, Patrícia Canhão, Teresa Pinho e Melo, José Ferro

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

E-mail: marinazmcouto@hotmail.com

17.00 Intervalo e cartazes

Moderador: Prof. Doutor Lopes Lima (HGSA, Porto)

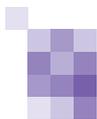
CT01 Partners in Epilepsy (PIE): uma ferramenta electrónica internacional de gestão de informação na epilepsia.

Resultados preliminares da Consulta de Epilepsia no Hospital de Santa Maria.

Francisco Pinto¹, José Pimentel¹

1- Consulta de Epilepsia do Hospital de Santa Maria.

E-mail: fjpinto@netcabo.pt



CT02 Partners in Epilepsy (PIE): uma ferramenta electrónica internacional de gestão clínica de doentes com epilepsia.
Antonio Gil-Nagel¹, Lieve Lagae², Philippe Ryvlin³, [Francisco Pinto](#)⁴, Paul-André Despland⁵, HelenCross⁶, em nome de todos os participantes do Projecto Internacional PIE.

1- Hospital Ruber Internacional, Madrid, Espanha. 2- University Hospitals KULeuven, Leuven, Bélgica. 3- Neurological Hospital, Lyon, França. 4- Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 5- Hospital CHUV, Lausanne, Suíça. 6- Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London, UK.
E-mail: fjapinto@netcabo.pt

CT03 Partners In Epilepsy (PIE): uma ferramenta electrónica internacional de gestão de informação na epilepsia. Resultados preliminares do Hospital de D. Estefânia

[Karin Dias](#)¹, Eulália Calado¹, José Pedro Vieira¹, Ana Isabel Dias¹, Ana Moreira¹
1- Serviço de Neuropediatria do Hospital de dona Estefânia.
E-mail: karindias@hdestefania-min.saude.pt

CT04 Doente com Tiroidite de Hashimoto e Encefalopatia

Rafael Roque, Margarida Dias, José Pena, Manuel Almeida, Rui Pedrosa
Serviço de Neurologia - Hospital de Santo António dos Capuchos
Email: fidalgoroque@sapo.pt

17.30 2.ª Sessão – Clube dos Gânglios da Base (8)

Tema: Sessão de Vídeos

Moderadores: Dr. Joaquim Ferreira (HSM, Lisboa)

Dr. José Vale (HEM, Lisboa)

Casos clínicos:

Organização: Secção de Doenças do Movimento da SPN

Direcção: Dra. Alice Levy (HSM, Lisboa)

(Patrocínio Novartis Farma)

19.00 2.ª Sessão – Comunicações orais

Tema: Livre

Moderador: Prof. Dr. Orlando Leitão (FCML, Lisboa)

Comunicações:

CO01 Atrofia muscular posterior dos membros inferiores

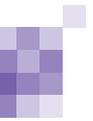
Argemiro Geraldo, Luís Negrão, Anabela Matos, Olinda Rebelo, Luís Cunha
Consulta Externa de Doenças Neuromusculares dos Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: apgeraldo@clix.pt

CO02 Estudo de prevalência de Defeito cognitivo ligeiro e Demência (anos 2003-2004): resultados comparativos de duas comunidades

Belina Nunes^{1,5}, Vítor Tedim Cruz^{2,5}, Joana Pais^{3,5}, Lúcia Garrido³, M. Carolina Silva^{4,5}
1Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. 2Serviço de Neurologia, 3Laboratório de Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira. 4Departamento de Estudo das Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, U.P., Porto. 5Centro de Estudos de Demências
E-mail: bnunes@weblink.pt

CO03 Adequação do MMSE ao rastreio da população não escolarizada

Belina Nunes^{1,5}, Vítor Tedim Cruz^{2,5}, Joana Pais^{3,5}, Alexandre Teixeira³, M. Carolina Silva^{4,5}
1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. 2-Serviço de Neurologia, 3-Laboratório de Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira. 4-Departamento de Estudo das Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, U.P., Porto. 5Centro de Estudos de Demências
E-mail: bnunes@weblink.pt



CO04 Terapêutica de Combinação com Vacinação de DNA Tolerizadora e Oligonucleótidos GpG Imunomodulatórios no Tratamento da Encefalomielite Autoimune Experimental (EAE).

Paulo Fontoura^{1,2,3}, Peggy Ho¹, Hideki Garren⁴, William H. Robinson¹, Raymond A. Sobel⁵ Lawrence Steinman¹.

1 – Stanford University, Departamento de Neurologia e Ciências Neurológicas, Stanford, California, EUA. 2 - Laboratório de Inflamação, Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras. 3 - Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal. 4 – Bayhill Therapeutics, Palo Alto, California, EUA. 5 – Stanford University School of Medicine, Departamento de Patologia, Stanford, California, EUA.

E-mail: pfontoura@netcabo.pt

CO05 Estudo da dinâmica cortical precedendo a motricidade voluntária através da decomposição em componentes independentes

Alberto Leal, Elisabete Lage, Rita Pinto,

Serviço de Neurofisiologia do Hospital Júlio de Matos, Lisboa.

E-mail: a.leal@zmail.pt

CO06 Mitoxantrone no tratamento da Esclerose Múltipla – experiência de um Serviço de Neurologia

Ana Morgadinho, Carla Nunes, M^a C Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

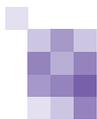
E-mail: anamorgadinho@portugalmail.pt

20.30 Jantar (Hotel)

22.30 3.^a Sessão - Jogo do Luso

Retrospectiva Participada

(Patrocínio L. Lepori, Lda)



Dia 26 de Novembro, Sexta-feira

08.30 4.ª Sessão - Comunicações breves

Tema: Doenças Neoplásicas

Moderadora: Dra. Ilda Costa (IPOFG, Lisboa)

Comunicações:

CB18 Meduloblastoma em doentes com mais de 40 anos

Paulo Bugalho¹, Francisco Mascarenhas², Carla Firmo³, José Pimentel⁴

1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz S.A.; 2 – Serviço de Radioterapia, Hospital de Santa Maria; 3 – Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria; 4 – Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria;
E-mail: paulobugalho@sapo.pt

CB19 Compressão Medular como Manifestação Inaugural de Tumor do Seio Endodérmico

Sofia Nunes de Oliveira^{1,2}, João Melancia³, Paulo Cortes⁴, José Pimentel¹

1-Laboratório de Neuropatologia. Hospital de Santa Maria. Lisboa, 2-Serviço de Neurologia. 2-Hospital Santo António dos Capuchos. Lisboa, 3-Serviço de Neurocirurgia. Hospital de Santa Maria. Lisboa, 4 -Serviço de Oncologia Médica. Hospital de Santa Maria. Lisboa.
E-mail: s.nunesoliveira@clix.pt

CB20 Localizações Raras de Metástases no Neuro-eixo.

João Costa¹, Cândida Barroso², Domingos Coiteiro³, José Miguéns³, João Lobo-Antunes³, José Pimentel²

1-Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria, Lisboa, 2-Laboratório de Neuropatologia do Hospital Santa Maria, Lisboa, 3-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Maria, Lisboa.
E-mail: joaocosta@sapo.pt

CB21 Tumor Neuroepitelial Disembrioplástico (DNET) com Localização Rara

Rafael Roque¹, Nuno Cristino², José Miguéns², José Pimentel³

1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António dos Capuchos. 2 - Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria. 3 - Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria. Alameda Santo António dos Capuchos, 1150 Lisboa
E-mail: fidalgoroque@sapo.pt

CB22 Gliomatose cerebral: um tumor cerebral raro.

Cândida Barroso¹, João Costa², João de Sá², Nuno Cristino³, Francisco Mascarenhas⁴, José Pimentel¹

1-Laboratório de Neuropatologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Serviço de Medicina Nuclear – Hospital de Santa Maria, Lisboa.
E-mail: candida.barroso@clix.pt

Tema: Doenças Desmielinizantes

Moderador: Dr. João de Sá (HSM, Lisboa)

Comunicações:

CB23 Micofenolato de Mofetil e Esclerose Múltipla – Experiência de um Serviço de Neurologia

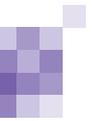
Carla Nunes, Ana Morgadinho, M^a Carmo Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

CB24 Esclerose Múltipla com curso benigno. Experiência numa consulta de Neuroimunologia

Ernestina Santos¹, Nuno Vila-Chã¹, João Silva², Kátia A. Simões¹, Luís Monteiro¹, Ana Martins da Silva¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, 2-Serviço Porto Norte do Hospital Magalhães Lemos, Porto
E-mail: anadmsilva@yahoo.com



CB25 Factores de Susceptibilidade Genéticos em Doentes Hla-Drb1*15 Negativos com Esclerose Múltipla

Clara Pereira¹, Ana Martins da Silva², Andreia Bettencourt¹, Cláudia Carvalho³, Zulmira Quintas³, Paulo M Costa³, Luís Monteiro², Berta Martins da Silva^{1,2}.

1-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Univ. Porto (ICBAS-UP), 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA), 3-Centro de Biopatologia do Porto, INSA Dr. Ricardo Jorge

E-mail: anadmsilva@yahoo.com

CB26 Hla-Drb1*15 como Potencial Factor de Prognóstico de Benignidade na Esclerose Múltipla.

Ana Martins da Silva¹, Clara Pereira², Andreia Bettencourt², Cláudia Carvalho², Sara Casimiro², Paulo M Costa³, Luís Monteiro¹, Berta Martins da Silva^{2,3}.

1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA), 2-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Univ. Porto (ICBAS-UP), 3-Centro de Biopatologia do Porto, INSA Dr. Ricardo Jorge.

E-mail: anadmsilva@yahoo.com

CB27 Determinação de Anticorpos Neutralizantes anti-Interferon-B em Doentes com Esclerose Múltipla

Inês Baldeiras, Teresa Proença, Maria Helena Garrucho, Lúvia Sousa, Catarina Oliveira, Luís Cunha

Serviço de Neurologia - Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: ines.baldeiras@sapo.pt

Tema: Doenças Neuro-vasculares

Moderador: Dr. Mário Rui Silva (HSP, Vila Real)

Comunicações:

CB28 Angiopatia Amilóide Cerebral – Perfil clínico e neuroimagem.

Luís Maia⁽¹⁾, Cristiana Vasconcelos⁽²⁾, Rui Magalhães⁽³⁾ e Manuel Correia⁽¹⁾.

1- Serviço de Neurologia – Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto, 2- Serviço de Neuroradiologia – Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto, 3- Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto.

CB29 Leucoencefalopatia Posterior Reversível com hipertensão moderada

Dr. Rui Guerreiro, Dr. João Coimbra.

Serviço de Neurologia-Hospital Garcia de Orta de Almada

E-mail: rjvguerreiro@sapo.pt

CB30 Ergotamina e leucoencefalopatia posterior reversível

Sofia Duarte, Paula Breia

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta

E-mail: sofia.duarte@iol.pt

CB31 Duplicação da ACM e aneurisma: uma patologia frequente?

Gabriella Di Virgilio*, Armando Lopes**, Ricardo Veiga**, Lozano Lopes**

*Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra, ** Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar de Coimbra.

E-mail: gdivirgilio@interaccesso.pt

CB32 Síndrome de Parinaud como forma de apresentação de AVC provavelmente Cardioembólico

Fernando Costa; Joana Guimarães; Elsa Azevedo.

Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso, Hospital de S.João, Porto

E-mail: flopeskostaus@yahoo.com

CB33 Validação dos critérios velocimétricos de Doppler na estenose da artéria carótida interna

Graça Sousa, Rosa Santos, Joana Guimarães, Elsa Azevedo

Unidade de Neurosonologia, Serviço de Neurologia – Hospital São João, Porto

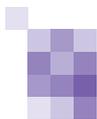
E-mail: elsaazevedo@netcabo.pt

CB34 Pesquisa protocolada de Foramen Oval Patente com Doppler Transcraniano e sua comparação com o Ecocardiograma Transesofágico

Joana Guimarães, Rosa Santos, Graça Sousa, Pardal de Oliveira, Elsa Azevedo

Unidade de Neurosonologia, Serviço de Neurologia – Hospital São João, Porto

E-mail: elsaazevedo@netcabo.pt



CB35 Fibrinólise no AVC Isquémico Agudo: Experiência do Primeiro Ano Numa Unidade de AVC

Manuel Manita, Isabel Fragata, Miguel Lourenço, Duarte Salgado, Paula Esperança, João Alcântara, Joaquim Cândido
Unidade Cérebro-Vascular, Unidade de Neurologia e Neurofisiologia, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa, Lisboa
E-mail: manuelmanita@netcabo.pt

10.00 4.ª Sessão - Casos Clínicos

Tema: Livre

Moderadora: Prof. Doutora Paula Coutinho (HSS, Feira)

Comunicações:

CC07 Fraqueza Muscular Neurogénica, Ataxia e Retinite Pigmentar

Carla Nunes, Pedro N. Vicente, M.ª Carmo Macário
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: carlacnunes@mail.pt

CC08 A importância do tempo no reconhecimento de faces

Cátia Carmona¹, Fernando Pita¹, Pedro Vilela², Élia Baeta¹
1-Serviço de Neurologia, 2 - Serviço de Neurorradiologia - Hospital Garcia de Orta, Almada
E-mail: catia_carmona@yahoo.com,

CC09 Síndrome Miasténico e tumor extra-tímico

Luís Maia⁽¹⁾, Rui Barros⁽²⁾, A. Viana Pinheiro⁽³⁾, Aurea Canelhas⁽⁴⁾, Franklin Marques⁽²⁾ e Manuel Correia⁽¹⁾.
Serviço de Neurologia(1), Oncologia(2), Neurofisiologia(3), Anatomia-Patológica(4); Hospital Geral de Santo António, S.A., Porto

CC10 Neuropatia Tropical Tratável

Rui Matos¹, Irene Mendes¹, Orlando Ferreira¹, Luís Bigotte de Almeida¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada
E-mail: rmcmatosshgo@clix.pt

CC11 Dissecção Carotídea Associada a Parésias de Nervos Cranianos Baixos

S. Perdigão¹, R. Silva¹, M. Reis², M. Costa¹
1- Serviços de Neurologia e 2-Neurorradiologia, Hospital Pedro Hispano- Matosinhos
E-mail: neurologia@hph.min-saude.pt

CC12 Encefalomielite associada a carcinoma da mama

Cátia Carmona, Fernando Pita
Serviço de Neurologia - Hospital Garcia de Orta, Almada
E-mail: catia_carmona@yahoo.com,

11.00 Intervalo e cartazes

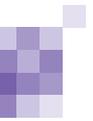
Moderador: Dr. Joaquim Pinheiro (HPH, Matosinhos)

CT05 O Diagnóstico Molecular de Neuropatias Motoras e Sensoriais Hereditárias

Rita Cerqueira, Helena Gabriel, João Pedro Pina, Purificação Tavares, Sebastian Beck
Centro Genética Clínica (CGC), Porto
E-mail: molecular@cgc.pt

CT06 Esclerose múltipla - desafios diagnósticos

Nuno Vila-Chã¹, Ernestina Santos¹, João Silva², Luís Monteiro¹, Ana Martins da Silva¹
1- Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, 2- Serviço Porto Norte do Hospital Magalhães Lemos, Porto.
E-mail: anadmsilva@yahoo.com



CT07 Dissecções Arteriais Cervicais – identificação de procedimentos e prognóstico

Fernando Costa, Rosa Santos, Elsa Azevedo.

Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso, Hospital de S.João, Porto

E-mail: flopeskostaus@yahoo.com

CT08 Neuropatia Óptica Isolada – Revisão de 50 Casos

Rosário Almeida¹, Madalena Pinto¹, Nuno Vila-Chã¹, Ana Martins da Silva¹, Luis Monteiro¹

I-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto

E-mail: anadmsilva@yahoo.com

11.30 5.ª Sessão - Comunicações orais

Tema: Doenças Neuro-vasculares

Moderador: Prof. Doutor José Ferro (HSM, Lisboa)

Comunicações:

CO07 Acidentes Isquémicos Transitórios no Norte Rural e Urbano de Portugal: um estudo de incidência de base populacional

Manuel Correia¹, Mário Rui Silva², Rui Magalhães³, M. Carolina Silva³.

I-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, 4099-001 Porto, Portugal, 2-Serviço de Neurologia,

Hospital de São Pedro, Vila Real, Portugal, 3-Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências

Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal.

CO08 Definições de Acidente Isquémico Transitório: incidências esperadas num estudo de base populacional

Manuel Correia¹, Mário Rui Silva², João Teixeira³, Luís Maia¹, Rui Magalhães⁴, M. Carolina Silva⁴

I-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, 4099-001 Porto, Portugal, 2-Serviço de Neurologia,

Hospital de São Pedro, Vila Real, Portugal, 3-Serviço de Neurorradilogia, Hospital Geral de Santo António, Porto,

Portugal, 4-Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS),

Universidade do Porto, Porto, Portugal.

CO09 Adesão à Terapêutica Antiplaquetar na Prevenção Secundária do Acidente Isquémico Transitório

J. Paulo Gabriel¹, Ignácio Martins², Paula Ribeiro¹, M. Rui Silva¹, M. Correia³

I- Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Real-Peso da Régua, Hospital de S. Pedro, Vila Real, 2- Serviço

de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Real-Peso da Régua, Hospital de S. Pedro, Vila Real, 3- Serviço de

Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto.

12.15 5.ª Sessão - Simpósio Satélite

Tema:

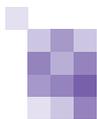
Moderadores:

Palestrantes:

(Patrocínio Aventis Farma, Lda)

13.30 Almoço (Hotel)

(Patrocínio Aventis Farma, Lda)



15.00 6.ª Sessão - Mesa Redonda

Tema: Perturbações do Sono em Patologia Neurológica

Moderador: Prof. Doutor António Martins da Silva (HGSA, Porto)

Palestras: Introdução

Prof. Doutor A Martins da Silva (HGSA, Porto)

Horários e ritmos. Redefinir o normal

Prof. Doutora Teresa Paiva (H.S. Maria, Lisboa)

Perturbações respiratórias do sono em doenças neuro-musculares

Dr. J. Moutinho dos Santos (H.U.C, Coimbra)

Características do sono em doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica

Dr. António Atalaia (British Hospital, Lisboa)

Alterações do sono associadas à Doença de Parkinson

Dr. Pedro Rosado (H.E. Moniz, Lisboa)

Influências da Epilepsia e dos Fármacos Antiepilépticos no Sono

Prof. Doutor A Martins da Silva (HGSA, Porto)

17.00 Intervalo e cartazes

Tema: Livre

Moderador: Dr. Fernando Pita (HGO, Almada)

CT09 Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva – uma apresentação atípica.

Ricardo Correia de Abreu¹, Marta Juan², Ana Mafalda Reis³, Manuela Costa⁴, Isabel Neves¹

1-Serviço de Infecçiology e 4-Serviço de Neurologia; Departamento de Medicina. 3-Serviço de Neurorradiologia – Unidade Local de Saúde de Matosinhos – Hospital Pedro Hispano, AS, 2-Interna Complementar de Oncologia Médica – IPO, Porto – Dr. Francisco Gentil

CT10 Flail arm syndrome num adulto jovem?

Gabriella Di Virgilio, Pedro Velho, José Grilo

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra

E-mail: gdivirgilio@interacesso.pt

CT11 Parkinsonismo e *Dropped Head Syndrome*

Nuno Vila-Chã¹, Luís Maia¹, M. Melo Pires², Teresa Coelho³, Marina Magalhães¹, J. Lopes Lima¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropatologia, 3-Serviço de Neurofisiologia do Hospital Geral de Santo António, Porto.

E-mail: nunovilacha@hotmail.com

CT12 Lesão isolada do tronco cerebral - dificuldades de diagnóstico

Rosa Santos Silva¹, Hugo Romão², Mário Resende², Mrinalini Honavar³, Cristina Alves¹

1- Serviço de Neurologia, 2- Serviço de Neurocirurgia, 3- Serviço de Neuropatologia; Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos.

17.30 7.ª Sessão - Conferências

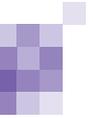
Apresentador: Dr. José Barros (HGSA, Porto)

Tema: Rastreio de Ataxias e Paraplegias Espásticas Hereditárias em Portugal. Análise preliminar dos resultados

Prof.ª. Doutora Paula Coutinho (HSS, Feira)

Tema: Mecanismos da Dor Neuropática

Prof. Doutor José Manuel Castro Lopes (FMP, Porto)



18.00 7.ª Sessão - Mesa Redonda

Tema: O Momento da História

Moderadores: Dra. Manuela Palmeira (HSJ, Porto)

Dr. Francisco Pinto (HSM, Lisboa)

Palestras: História da pesquisa das sensibilidade

Dr. Francisco Pinto (HSM, Lisboa)

A morte aparente no século XVIII

Dr. A Leite Carneiro (HMD. Pedro V, Porto)

18.55 7.ª Sessão - Apresentação e distribuição de "Livro do Jogo do Luso"

19.00 7.ª Sessão - Conferência

Tema: Homenagem a uma Personalidade da Neurologia Portuguesa

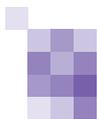
Apresentação: Prof. Doutor José M Pereira Monteiro

Homenageado: Prof. Dr. Castro Lopes

19.30 Sessão solene

20.30 Jantar (Hotel)

23.00 Concerto - Medici Ensemble



Dia 27 de Novembro, Sábado

08.30 8.ª Sessão - Comunicações breves

Tema: Doenças infecciosas e inflamatórias

Moderador: Dr. José Vale (HEM, Lisboa)

Comunicações:

CB36 Meningite de Mollaret e Infecção por Herpes Simplex Tipo 2

Teresa Nunes¹, Irene Mendes², Fernando Pita²

1- Serviço de Neuroradiologia 2- Serviço de Neurologia; Hospital Garcia de Orta S.A.; Almada

E-mail: tsnunes@netcabo.pt

CB37 Deterioração cognitiva e leucoencefalopatia: caso clínico-imageológico

Luisa Albuquerque*, João Sá*, Maria Begoña Catonni**, Carlos Morgado***, Cândida Barroso****

* Serviço de Neurologia, **Serviço de Neurocirurgia, ***Serviço de Neuroradiologia, ****Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria - Lisboa

E-mail: labling@mail.telepac.pt

CB38 Síndrome de Guillain-Barré associada a Implante Subdérmico de Anticoncepcional

Marina Couto, Joaquim Ferreira, Isabel Conceição, Mário Miguel Rosa

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

E-mail: marinazmcouto@hotmail.com

CB39 Neurosífilis mimetizando encefalite herpética

Cláudia Guarda¹, Maria João Águas²

1- Serviço de Neurologia, 2- Serviço de Infeciologia, Hospital Garcia de Orta

E-mail: claudiaguarda@hotmail.com

Tema: Perturbações cognitivas

Moderadora: Prof. Doutora Isabel Santana (HUC, Coimbra)

Comunicações:

CB40 A história do Sr. Sommer. Análise Linguística de um Discurso Afásico.

José Fonseca¹, Luz Rocha², Remilde Leal³

1 - Laboratório de Estudos de Linguagem – Faculdade de Medicina de Lisboa. 2 - Serviço de Neurologia –

Hospital de Santa Maria, Lisboa. 3 - Centro de Medicina de Reabilitação – Alcoitão

E-mail: labling@telepac.mail.pt

CB41 Galantamine in mild Alzheimer's disease – Long-term efficacy and tolerability

Isabel Santana, Beatriz Santiago, Raquel Lemos, Cláudia Bacanhim, Luís Cunha

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: isabelsantana@huc.min-saude.pt

CB42 Não dizer coisa com coisa: análise de tipo de erro em provas de nomeação

Martin Lauterbach¹, Isabel Pavão Martins¹, Ana Mécia Aleixo²

1- Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital Santa Maria, Lisboa. 2- Escola Superior de Saúde de Alcoitão

E-mail: mlauterbach@fm.ul.pt

CB43 Doença de Corpus de Lewy ou Doença de Parkinson com Demência: uma controvérsia

Cláudia Guarda, Luís Bigotte, Élia Baeta

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta

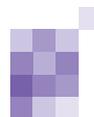
E-mail: claudiaguarda@hotmail.com

CB44 Características da fluência verbal semântica e fonémica do adulto jovem: o lugar das pausas

Sara Ferreira*, Luisa Albuquerque** Gabriela Leal**, Isabel Pavão Martins**

*Escola Superior de Saúde do Alcoitão, **Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Lisboa

E-mail: labling@mail.telepac.pt



CB45 Síndrome Demencial Reversível

Pedro Beleza, Maria José Jordão, Fátima Almeida
Serviço de Neurologia.Hospital São Marcos, Braga
E-mail: pedrobeleza76@hotmail.com

09.30 8.ª Sessão - Mesa Redonda

Programa conjunto com a Soc. Port. de Oto-Neurologia

Tema: Vertigens

Moderadores: Dr. Carvalho Sofia (Presidente da SP Oto-Neurologia)
Prof. Doutor Pereira Monteiro (Presidente da SP de Neurologia)

Palestras: Vertigens de origem periférica

Dr. Carvalho Sofia (HUC, Coimbra)

Vertigens de origem central

Dra. Cristina Januário (HUC, Coimbra)

Diagnóstico diferencial

Prof. Doutor Pereira Monteiro (HGSA, Porto)

Anti-vertiginosos - mecanismos de acção e indicações

Prof. Doutor Fontes Ribeiro (FMUC, Coimbra)

11.00 Intervalo e cartazes

Tema: Livre

Moderador: Dr. Rosalvo Almeida (HSS, Feira)

CT13 Hemorragia talâmica bilateral, deterioração cognitiva e automedicação com Ginkgo Biloba

Vítor Tedim Cruz, Lucía Galán, Joana Pais, Paula Coutinho
Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira
E-mail: vtedimcruz@netc.pt

CT14 Crises Oculogiras Secundárias ao Uso da Quetiapina

João Paulo Gabriel¹, Ignácio Martin², Mário Rui Silva¹
1- Serviço de Neurologia. 2- Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar Vila Real – Peso da Régua.
E-mail: jp.sequeira@iol.pt

CT15 Estudo da Dinâmica dos Ritmos Corticais Associados a Movimentos Voluntários Simples

Rita Pinto, Elisabete Lage, Alberto Leal
Serviço de Neurofisiologia do Hospital Júlio de Matos, Lisboa.
E-mail: a.leal@zmail.pt

CT16 Estudo dos Potenciais Pré-motores Associados a Movimentos Voluntários Simples

Elisabete Lage, Rita Pinto, Alberto Leal
Serviço de Neurofisiologia do Hospital Júlio de Matos, Lisboa.
E-mail: a.leal@zmail.pt

11.30 9.ª Sessão - Conferências

Tema: Manifestações Neurológicas das Perturbações do Metabolismo...

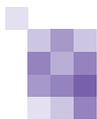
Moderadora: Dra. Isabel Fineza (HPC, Coimbra)

Palestras: ... fosfo-cálcico

Dra. Mariana Pereira Monteiro (HGSA, Porto)

... nas Doenças Metabólicas Hereditárias

Dra. Luísa Diogo (HPC, Coimbra)



12.30 9.^a Sessão - Simpósio Satélite

Tema: Stalevo - uma nova estratégia para o tratamento da Doença de Parkinson

Apresentação: Prof. Dr. Alexandre Castro Caldas, (UCP, Lisboa)

Palestras: Flutuações motoras na Doença de Parkinson: a abordagem clínica

Dra. Cristina Januário (HUC, Coimbra)

O papel do Stalevo na abordagem terapêutica das flutuações motoras

Dr. Joaquim Ferreira (HSM, Lisboa)

(Patrocínio Novartis Farma)

13.30 Almoço (Hotel)

(Patrocínio Novartis Farma)

15.00 10.^a Sessão - Comunicações orais

Tema: Livre

Moderador: Prof. Doutor Bigotte de Almeida (HGO, Almada)

Comunicações:

CO10 Distrofia Muscular das Cinturas tipo 2I: Apresentação dos primeiros casos clínicos portugueses de doença muscular secundária a um defeito do gene da proteína associada à fukutina

Luís Negrão¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Marques¹, Rosário Santos², Luís Cunha³

1- Consulta Externa de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2- Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães; 3- Director do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: luis.negrao@netvisao.pt

CO11 Lesões Cutâneas Neoplásicas e Pré-neoplásicas em Doentes com Doença de Parkinson

Joaquim J. Ferreira¹, João Maia Silva², Rita Freire¹, João Pignatelli², Leonor Correia Guedes¹, Alexandra Feijó², Mário Miguel Rosa¹, Miguel Coelho¹, João Costa¹, Ana Noronha¹, Sara Freitas¹, Russell Hewett¹, A. Marques Gomes², J.L. Cirne de Castro², Cristina Sampaio¹

1- Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Faculdade de Medicina de Lisboa. 2- Clínica Universitária de Dermatologia, Faculdade de Medicina de Lisboa

E-mail: joaquimjferreira@net.sapo.pt

CO12 Escala de Sintomas Cognitivos na Enxaqueca

Raquel Gil-Gouveia¹, Patrícia Costa-Reis², Isabel Pavão-Martins¹, Elsa Parreira³

1-S. Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal. 2-Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal. 3-S. Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal.

E-mail: rgilgouveia@simplesnet.com

CO13 Doenças Neuromusculares em Portugal na etnia cigana – um trabalho de colaboração com 60 Neuropediatras e Neurologistas Portugueses

Manuela Santos

Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, Porto

E-mail: neurop@hmariapia.min-saude.pt

16.00 10.^a Sessão - Comunicações breves

Tema: Doenças Neuro-Musculares

Moderador: Dr. Luís Negrão (HUC, Coimbra)

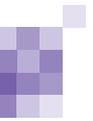
Comunicações:

CB46 Distrofia Muscular de Emery-Dreifuss Ligada ao Cromossoma X

Anabela Matos¹, Luís Negrão¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Rosário Santos², Luís Cunha¹

1- Consulta Externa de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2- Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto. 3- Director do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

E-mail: anabelapmatos@mail.pt



CB47 Pressão Máxima de Inalação Nasal (SNIP) - Observações em Controlos e em Doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA).

Ruth Geraldes¹, Sofia Proença², Teresinha Evangelista¹, 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 Medicina Molecular.

E-mail: ruth.geraldes@netc.pt

CB48 Contribuição da Avaliação Neurofisiológica das Pequenas Fibras Nervosas para a Definição do Início da Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Teresa Coelho^{1,2}, Alda Sousa^{2,3}

1-Serviço de Neurofisiologia e 2-Unidade Clínica de Paramiloidose do Hospital Geral de Santo António; 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Porto.

CB49 Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crónica: Casuística de uma Consulta Externa de Doenças Neuromusculares

Cláudia Bacanhim, Argemiro Geraldo, Luís Negrão, Luís Cunha

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Endereço: Serviço de Neurologia, HUC, Praceta Mota Pinto, 3000-075 Coimbra

E-mail: claudiabacanhim@clix.pt

CB50 Perda de Variabilidade na Frequência Cardíaca e Pressão Arterial na Polineuropatia Autonómica - Padrão Circadiano Achatado ou Invertido.

Elsa Azevedo, João Freitas, Rosa Santos, Teresa Coelho

Centro de Estudos de Função Autonómica, Hospital São João, e Centro de Estudos de Paramiloidose, Porto

E-mail: elsaazevedo@netcabo.pt

CB51 Neuropatia multifocal desmielinizante sensitiva e motora adquirida: variante de polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica

Nuno Vila-Chã¹, Ernestina Santos¹, A. Viana Pinheiro², J. M. Lopes Lima¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia. Hospital Geral de Santo António, Porto.

E-mail: nunovilacha@hotmail.com

Tema: Doenças Genéticas

Moderadora: Dra. Cristina Januário (HUC, Coimbra)

Comunicações:

CB52 Leucodistrofia e falência ovárica primária

Cláudia Guarda, Élia Baeta, Luís Bigotte

Serviço de Neurologia, Hospital de Almada

E-mail: claudiaguarda@hotmail.com

CB53 Uma Nova Mutação Do Factor I De Transcrição Da Tireoideia Em Dois Doentes Com Coreia Hereditária Benigna

Cristina Costa¹, Maria do Carmo Costa², Jorge Sequeiros² e Patrícia Maciel^{2,3}

1-Hospital Fernando da Fonseca, Amadora; 2-Unigene, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto; 3-Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho

E-mail: mcristinamcosta@mail.telepac.pt

CB54 Leucoencefalopatia com “Vanishing White Matter”

Ricardo Rego¹, Hugo Morais¹, Pedro Moniz², Dílio Alves¹

1-Serviços de Neurologia e 2- Imagiologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

E-mail: ricardorego@oninet.pt

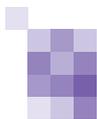
CB55 Distonia tipo I, DYT-1

Cláudia Bacanhim, Cristina Januário

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Endereço: Serviço de Neurologia, HUC, Praceta Mota Pinto, 3000-075 Coimbra

E-mail: claudiabacanhim@clix.pt



CB56 Paraparésia Espástica Familiar numa consulta de Neuropediatria

Madalena Pinto¹, Vítor Tedim Cruz¹, Rui Chorão², Sónia Figueiroa¹, Maria Manuel Campos³, Clara Barbot¹, Manuela Santos¹

1-Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Vila Real/ Peso da Régua, 3- Serviço de Neuropediatria do Hospital de São João

E-mail: madalena_pinto@clix.pt

CB57 Alterações do DNA Mitochondrial nas Demências de Alzheimer e Frontotemporal

Manuela Grazina^{1,2}, Filipe Silva^{2,3}, Isabel Santana³, Beatriz Santiago³, Cândida Mendes², Marta Simões², Miguel Oliveira², Luís Cunha³ e Catarina Oliveira^{1,2,3}

1-Instituto de Bioquímica, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Departamento de Neuroquímica, Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra, Portugal; 3-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal

Tema: Livre

Moderador: Dr. João Ramalho Fontes (HSM, Braga)

Comunicações:

CB58 Pseudotumor Inflamatório do Sistema Nervoso Central

Sofia Nunes de Oliveira^{1,2}, João Lobo Antunes³, José Pimentel¹

1- Laboratório de Neuropatologia. Hospital de Santa Maria. Lisboa. 2- Serviço de Neurologia. Hospital Santo António dos Capuchos. Lisboa, 3- Serviço de Neurocirurgia. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

E-mail: s.nunesoliveira@clix.pt

CB59 Infecção criptocócica do Sistema Nervoso Central num indivíduo imunocompetente.

Rui Guerreiro¹, Paulo Fontoura¹, Jacobo Bacariza², Umbelina Caixas², José Pinto Marques¹.

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Setúbal, 2- Unidade Fonseca Ferreira, Hospital e S. Bernardo, Setúbal.

E-mail: rpguerreiro@hotmail.com

CB60 Precocidade das Alterações Neurofisiológicas na Adrenoleucodistrofia (ALD)

Ruth Gerales¹, Zulmira Jorge², Isabel Conceição^{1,3}, Isabel do Carmo², Patrícia Almeida Nunes², Maria João Brito², Manuela Lemos⁴, Alberto Galvão-Teles², Mamede de Carvalho^{1,3}.

1- Serviço de Neurologia. Hospital de Santa Maria, Lisboa, 2- Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Santa Maria, Lisboa, 3- Laboratório de Electromiografia. CEEM- Faculdade de Medicina de Lisboa.

Instituto de Medicina Molecular, 4- Unidade de Enzimologia, Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães. Porto.

E-mail: ruth.gerales@netc.pt

CB61 Crise severa de enxaqueca hemiplérgica precipitada pela administração de fentanil para realização de Endoscopia Digestiva

Raquel Gil-Gouveia¹, Philip A. Wilkinson², Holger Kaube²

1-S. Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal, 2-Headache Group, Institute of Neurology and The National Hospital for Neurology and Neurosurgery. Queen Square, London UK

E-mail: rgilgouveia@simplesnet.com

17.00 Intervalo

17.30 11.ª Sessão - Assembleia Geral da SPN

19.00 11ª Sessão - NEUROGENÉTICA

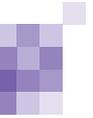
Curso de Formação Pós-graduada

Aprovado pela Sociedade Portuguesa de Neurologia e pelo Colégio de Neurologia da Ordem dos Médicos no âmbito do programa de formação de Internos (PROFIN)

Organização: UNIGeNe/IBMC

Direcção: Prof. Doutor Jorge Sequeiros

Duração: 6 horas



Programa

Sábado, 27 Novembro - 19:00 às 21:00h

Noções básicas gerais

19:00 Projecto do Genoma Humano: desenvolvimentos e aplicações

Prof. Doutor Jorge Sequeiros (UnIGeNe/IBMC, Porto)

19:30 Mapeamento de genes de doenças e métodos de epidemiologia genética

Prof. Doutora Alda Sousa (UnIGeNe/IBMC, Porto)

20:00 Técnicas principais no diagnóstico genético de doenças neurológicas

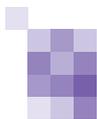
Dr. J. Pinto Basto (IGMJM, Porto)

20:30 Noções (muito) básicas de genética das populações

Prof. Doutora Alda Sousa (UnIGeNe/IBMC, Porto)

21.00 Jantar (Hotel)

23.00 Animação - Tuna Académica de Biomédicas



Dia 28 de Novembro, Domingo

9.00 Curso de Formação Pós-graduada (continuação)

Programa

Domingo, 28 Novembro - 9:00 às 13:00h

Aplicações de princípios genéticos em doenças neurológicas

- 9:00 Mecanismos de transmissão genética e “desvios” ao mendelismo**
Prof. Doutor Jorge Sequeiros (UnlGeNe/IBMC, Porto)
- 9:30 Genética da doença de Machado-Joseph e outras ataxias dominantes**
Prof. Doutora Paula Coutinho (HSS, Feira)
- 9:45 Genética da ataxia de Friedreich e outras ataxias recessivas**
Dra. Clara Barbot (HMP, Porto)
- 10:00 Genética de Duchenne e outras doenças neuromusculares ligadas ao X**
Dra. Teresa Coelho (HGSA, Porto)
- 10:15 Genética das citopatias mitocondriais**
Dr. J. Pinto Basto (IGMJM, Porto)
- 10:30 Genética das enxaquecas**
Prof. Doutor Pereira Monteiro (HGSA, Porto)
- 10:45 Genética das demências e outras doenças de hereditariedade complexa**
Dr. Leal Loureiro (H, Viseu)

11:00 Intervalo

Noções gerais de genética clínica

- 11:30 Aconselhamento genético: técnicas e princípios**
Prof. Doutor Jorge Sequeiros (UNIGENE/IBMC, Porto)
- 11:45 Genética preditiva e testes pré-sintomáticos**
Prof. Doutor Jorge Sequeiros (UNIGENE/IBMC, Porto)
- 12:00 Impacto psicológico dos testes pré-sintomáticos**
Dra. Manuela Fleming (ICBAS, UP)
- 12:30 Casos clínicos e problemas/dilemas éticos**
Prof. Doutor Jorge Sequeiros (UnlGeNe/IBMC, Porto)
- 13:00 Teste Final**

13.30 Encerramento

REUNIÕES DAS COMISSÕES

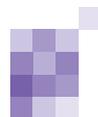
Sexta-feira

13.30 Comissão Científica

Sábado

13.30 Comissão de Relações Internacionais

15.00 Comissão de Classificação das Cefaleias



CONGRESSO DE NEUROLOGIA 2004

Organização

Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Programação Científica

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Direcção

Comissão Científica

Comissão Editorial

Patrocinadores

Principais:

Aventis Pharma, Lda.

Novartis Farma

Outros:

AstraZeneca

Biogen Idec, Portugal

Euro-Labor Grünenthal

Farmalux

GlaxoSmithKline

Jansen-Cilag Farmacêutica, Lda.

L. Lepori, Lda.

Laboratórios Bial

Laboratórios Pfizer, Lda.

Lundbeck

Pentafarma

Sanofi-Synthelabo BMS, S.A.

CB01. Uma causa rara de hipoventilação central - D. de Leigh

Ana Morgadinho, M.^a Carmo Macário

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: anamorgadinho@portugalmail.pt

Introdução

A doença de Leigh é uma encefalomiopatia subaguda necrotizante, caracterizada por lesões necróticas focais, simétricas e bilaterais localizadas preferencialmente no tronco cerebral, gânglios da base, tálamo, cerebelo e medula. A clínica desta doença reflecte a variabilidade das lesões e a sua localização nas estruturas atrás referidas, observando-se frequentemente alterações respiratórias intermitentes que parecem corresponder a apneias centrais.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, saudável até aos 3 anos, altura em que apresenta gaguez e tremor das mãos, quedas frequentes e dificuldade em subir escadas. Aos 4 anos, são evidentes ataxia da marcha, disartria, tremor intencional e hipotonia. Aos 8 anos, esteve internado nos Cuidados Intensivos por coma de provável causa metabólica e episódio transitório de insuficiência respiratória, exigindo apoio ventilatório. Sem agravamento significativo até aos 27 anos, altura em que apresenta novamente um episódio de apneia, com características clínicas de apneia central, que exige ventilação assistida prolongada. De toda a investigação complementar, salientamos: a RMN CE actual com

lesões compatíveis com d. de Leigh (ao contrário das anteriores); o estudo da cadeia respiratória (linfócitos e músculo), em que foi detectada a diminuição na actividade do complexo IV e no estudo molecular do DNA mitocondrial, a identificação de múltiplas deleções, atingindo vários genes. Perante estes resultados, o diagnóstico definitivo foi de citopatia mitocondrial – doença de Leigh. Actualmente, o doente apresenta deterioração cognitiva moderada, disartria, estrabismo divergente, parésia facial direita, hemiparésia direita com componente distónico e marcha possível sem apoio. Em termos ventilatórios, faz ventilação não invasiva (BIPAP) nocturna, encontrando-se estabilizado.

Conclusão

A d. de Leigh é uma citopatia mitocondrial com algumas particularidades, nomeadamente o aparecimento de episódios de insuficiência respiratória aguda de causa central que levantam questões terapêuticas importantes e decisivas para o doente. Relativamente ao tratamento destes episódios, sabe-se que a ventilação não invasiva domiciliária é a terapêutica de eleição, proporcionando uma boa qualidade de vida aos doentes. Neste caso, é importante também salientar que as lesões típicas na RMN, só se observaram mais de 20 anos depois do início da doença.

CB02. Xantomatose Cerebrotendinosa (XCT): aspectos clínicos, genéticos e electrofisiológicos

Ruth Geraudes¹, Mamede de Carvalho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Laboratório de Electromiografia. CEEM. FML. Instituto de Medicina Molecular. Lisboa.
E-mail: ruth.geraudes@netc.pt

Introdução

A XCT é uma doença rara, autossómica recessiva, resultante de alterações do gene CYP 27 (cromossoma 2) que codifica uma enzima mitocondrial envolvida no armazenamento lipídico. Deste defeito genético resulta a acumulação de colestanol e colesterol no cristalino, SNC e tendões musculares. Das manifestações neurológicas destacam-se: sinais piramidais e cerebelosos, neuropatia periférica e demência.

Casos Clínicos

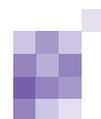
1. JMSL, homem de 47 anos, reformado, com a 4^a classe, filho de pais não consanguíneos, sem história familiar, operado a cataratas bilaterais aos 30 anos. Tem desde os 20 anos, progressivo desequilíbrio da marcha, com quedas e marcado defeito de memória. Observa-se: diminuição da iniciativa motora e verbal; sinais piramidais nos 4 membros, espasticidade nos membros inferiores e Babinsky bilateral; marcha de base alargada; hipostesia táctil e dolorosa nos dedos dos pés; aumento do volume dos tendões de Aquiles. O EMG confirmou polineuropatia sensitivo-motora, axonal e desmielinizante. A Estimulação Magnética (EM) revelou aumento do tempo de condução para os membros inferiores, sem significativa alteração nos potenciais evocados somatossensitivos. RMN do crânio normal. Confirmou-se níveis

elevados de colestanol sérico. O estudo genético foi positivo para as mutações 1016C>T e 1183C>T no gene CYP21A2.

2. ASLT, 39 anos, irmã de JMSL, operada aos 7 anos a cataratas, bilateralmente. Refere quedas esporádicas. Observa-se espessamento dos tendões de Aquiles. Exame neurológico normal. Nos testes neurofisiológicos apenas a EM revelou alterações.

Conclusão

Descrevem-se dois casos de XCT numa família portuguesa, com diagnóstico clínico e genético. As mutações encontradas (1016C>T e 1183C>T) foram descritas em judeus sefarditas e famílias Norte Americanas/Belgas, respectivamente, ocorrendo frequentemente, tal como nestes casos, em heterozigotia composta. A difícil correlação genótipo – fenótipo reforça a importância de reportar estes casos. O estudo neurofisiológico mais sensível parece ser a EM, aspecto não registado na literatura. Os doentes foram medicados com ácido quenodeoxicólico, aguarda-se a resposta terapêutica.



CB03. Siderose Superficial do Sistema Nervoso Central

Miguel Coelho¹, Joaquim Ferreira¹, Rita Peralta¹, Luisa Biscoito², Luisa Albuquerque¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Imagiologia Neurológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
E-mail: migcoelho2002@yahoo.es

Introdução

A siderose do SNC é uma situação rara de depósito superficial e difuso de hemossiderina ao longo do neuroeixo. A maior parte dos casos associa-se a hemorragia crónica ou recorrente no espaço sub-aracnóideu, com presença de liquor xantocrómico e lesão vascular identificada. Nos casos em que esta não se identifica, devem-se considerar outras causas como cirurgias anteriores à fossa posterior, alterações do metabolismo da ceruloplasmina ou tumores do filum. Além do tratamento da causa de hemorragia, tem-se proposto o uso de quelantes do ferro.

Caso Clínico

Homem, 46 anos, com antecedentes de traumatismo crânio-encefálico grave há 30 anos sem sequelas, internado por um quadro progressivo com 8 anos de evolução de hipoacusia bilateral, desequilíbrio da marcha, perturbação da memória, anosmia, incontinência urinária e crises epilépticas. Observou-se defeito marcado de memória de curto-termo, anosmia, surdez neurosensorial, reflexos osteo-tendinosos patologicamente vivos, ataxia axial, e hipostesia do membro inferior esquerdo em

meia alta. O estudo da cinética do ferro e doseamento de ceruloplasmina foram normais, o liquor foi xantocrómico numa punção lombar, e límpido e incolor noutra subsequente, com exames citoquímico, bacteriológico, serológico e anatomo-patológico normais. A RMN medular e encefálica mostrou presença de depósitos lineares leptomeníngeos em todo o neuroeixo, hiperintensos em DP e T2, sem realce após gadolínio, sugestivos de siderose superficial; a angiografia foi normal. O EMG mostrou sinais de radiculopatia L5 e S1 esquerdas, e a biópsia de nervo foi normal. O EEG mostrou actividade paroxística generalizada, sem actividade intercítica. Foi iniciado trintine, planeando-se seguimento clínico-imagiológico e com doseamento de ferro e cobre.

Conclusão

A siderose superficial do SNC é uma doença rara, cuja suspeita clínica precoce pode ser crucial para a eficácia terapêutica.

CB04. Leucodistrofia metacromática: forma tardia

Hugo Morais, R. Rego, C. Caseiro, L. Lacerda, J. Pinheiro, D. Alves, S. Pereira

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos
E-mail: hugoamorais@hotmail.com

Introdução

A leucodistrofia metacromática é uma doença do armazenamento lisossómico, autossómica recessiva, caracterizada pela acumulação de sulfatídeos em diversos órgãos, nomeadamente sistema nervoso central e periférico, por deficiência da arilsulfatase A. Há quatro variantes da doença: forma infantil tardia; juvenil precoce; juvenil tardia e adulta, sendo as duas últimas as formas mais raras.

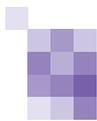
Caso clínico

Doente do sexo masculino, com 22 anos, saudável e bom aluno até aos 13 anos, altura em que surgiu diminuição do rendimento escolar, mas tendo concluído o 10º ano de escolaridade. Aos 21 anos surgiram alterações de comportamento e actividade alucinatória tendo sido efectuado o diagnóstico de provável esquizofrenia. Observado por Neurologia após crises convulsivas generalizadas aos 22 anos de idade. É filho único de pais não consanguíneos. No exame neurológico apresenta-se vígil, colaborante, conteúdo do discurso "infantil" para a idade cronológica, múltiplos défices cognitivos (atenção, memória, orientação), sem défices neurológicos focais. O estudo do líquido cefaloraquidiano e analítico geral foi normal. A TAC Cerebral revelou hipodensidade difusa da substância branca periventricular fronto-parietal bilateral, com acentuação difusa dos sulcos cerebrais. Na RMN

encefálica de 1,5 tesla apresenta extenso hipsinal da substância branca supratentorial, simétrico, atingindo sobretudo as coronas radiatas e os centros semi-ovais, poupando as fibras arqueadas, com pico de mioinositol na espectroscopia. O estudo de condução nervosa mostrou polineuropatia desmielinizante. A actividade da arilsulfatase A em leucócitos de sangue periférica é deficiente e a excreção de sulfatídeos na urina está aumentada. A análise do genótipo permitiu identificar a presença em heterozigotia composta das mutações O estudo molecular revelou tratar-se de um heterozigotia composto das mutações causais IVS2+ IGA (alelo I) e I179S.

Conclusão

Apresenta-se caso clínico de leucodistrofia metacromática. Do ponto de vista clínico corresponde a uma forma do adulto, mas as mutações encontradas não são as que habitualmente estão associadas às formas de apresentação tardias. Esta é uma patologia rara, em que o predomínio de sintomas psiquiátricos frequentemente atrasa o diagnóstico, tal como aconteceu neste doente.



CB05. Mielite longitudinal aguda associada a Lúpus Eritematoso Sistémico

Paulo Alegria¹, Mário Veloso¹, José Vale^{1,2}

1 - Clínica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa. 2 - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa
E-mail: serranoalegria@hotmail.com

Introdução

A mielite transversa é uma manifestação rara do lúpus determinando habitualmente um atingimento segmentar da medula cervical ou dorsal. Associa-se frequentemente à presença de anticorpos antifosfolípido, discutindo-se a importância relativa dos factores inflamatórios e trombóticos na sua patogénese. Nos últimos anos foi individualizado um subtipo de mielopatia associada ao lúpus – a “mielite longitudinal” – caracterizada por um envolvimento disseminado da medula; são desconhecidos os mecanismos fisiopatológicos implicados nesta manifestação particular.

Caso Clínico

Mulher de 72 anos com antecedentes de artrite com 20 anos de evolução, epilepsia, HTA e síndrome depressivo reactivo. Apresenta quadro subagudo de alterações do comportamento com apatia e lentificação psicomotora e dois meses depois trombose venosa profunda do membro inferior esquerdo, febre persistente e agravamento do estado de consciência. Internada para esclarecimento apresenta, sob terapêutica com enoxaparina 40mg/d, instalação aguda de paraplegia flácida com anestesia dos membros inferiores e tronco (nível D6) e alteração de esfíncteres. A RM encefálica evidenciou aspectos sugestivos de microangiopatia isquémica crónica e a RM medular mostrou um aumento do diâmetro medular com hipersinal difuso e

heterogéneo de toda a medula em T2 e algumas áreas de hipossinal em T1, sem captação de gadolínio. O EEG mostrava lentificação acentuada da actividade de base e padrão 'FIRDA'. À entrada o LCR era normal, apresentando após o quadro medular alterações inflamatórias (16 células MN, hiperproteínorráquia e hipoglicorráquia); o estudo microbiológico foi negativo. Dos restantes exames destacavam-se a VS elevada e os ANA e anticorpos anti Sm, RNP, DNA nativo e cardiolipina IgG positivos. Foi efectuada angiografia medular que não mostrou alterações. Iniciou corticoterapia e pulsos mensais de ciclofosfamida com regressão dos parâmetros inflamatórios e melhoria das alterações cognitivas ao fim de algumas semanas; aos três meses mantém os défices determinados pelas lesões medulares.

Discussão e Conclusões

A associação com outras manifestações centrais, a natureza disseminada das lesões, as alterações inflamatórias do Líquor, a apresentação sob anticoagulação e a não evidência de alterações na angiografia podem ser interpretadas como apoiando um mecanismo primariamente imune/inflamatório para explicar esta patologia. Tal como descrito na literatura, a resposta à terapêutica é muito variável.

CB06. Diabetes mellitus, Surdez neurossensorial e Estereotipias

Paula Bastos Lima^{1,2}, Maria do Carmo Macário²

1 - Serviço de Neuroradiologia; 2 - Serviço de Neurologia. Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: paulabastoslima@yahoo.com

Introdução

As encefalomiopatias ou citopatias mitocondriais são doenças causadas por deficiência bioquímica nos complexos da cadeia respiratória mitocondrial. Subjacentes a esta disfunção podem estar defeitos moleculares do DNA mitocondrial ou nuclear. Clinicamente, caracterizam-se por envolvimento multiorgânico simultâneo. Sintomas de disfunção endócrina, sintomas auditivos, oculares, do SNC e SNP, rim, coração e músculo, entre outros, e associados de forma variada, surgem em doentes jovens. A mutação A3243G aparece relacionada com o fenótipo de surdez neurossensorial e diabetes mellitus.

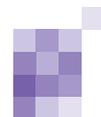
Caso clínico

Doente do sexo feminino, com 40 anos de idade, com diabetes mellitus diagnosticado há 12 anos e surdez neurossensorial bilateral. Em 2002, foi submetida a tireoidectomia total por carcinoma folicular da tiróide, com conseqüente hipoparatiroidismo secundário. O exame neurológico revelou surdez neurossensorial, tetraparésia grau 4 + (predomínio braquial), reflexos cutâneo-plantares em extensão bilateral e estereotipias. O estudo neuroimagiológico efectuado mostrou calcificações palidais bilaterais (TAC-CE), atrofia cerebelosa marcada e atrofia cerebral difusa moderada (TAC-CE, IRM – CE). O estudo anatomo-patológico do músculo revelou a presença de

fibras do tipo rotas e vermelhas dispersas nos fascículos, entre 1 a 2%, e fibras COX negativas em número inferior a 2% do total de fibras observadas. O estudo da cadeia respiratória mitocondrial em linfócitos foi normal, enquanto em homogeneizado de biópsia muscular apresentou diminuição da actividade do complexo I. O estudo de genética molecular revelou mutação pontual na posição A3243G, em heteroplasmia, afectando o gene tRNA Leu (UUR) do DNA mitocondrial. O estudo molecular do DNA mitocondrial no músculo demonstrou a mesma mutação pontual A3243G, em heteroplasmia, além de várias deleções (a confirmar por sequenciação).

Conclusão

Chamamos a atenção para o facto da disfunção inicialmente identificada ter sido a endócrina. As alterações clínicas neurológicas e imagiológicas motivaram neste caso o restante estudo metabólico e molecular. Assim, em doentes com disfunção multiorgânica é importante considerar a possibilidade de uma doença mitocondrial e prosseguir estudo no sentido do seu esclarecimento.



CB07. Miastenia Gravis Generalizada Induzida pela D-penicilamina num Doente com Doença de Wilson

Cláudia Bacanhim, Paula Bastos Lima, Cristina Januário
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
Email: claudiabacanhim@clix.pt

Introdução

A Miastenia Gravis (MG) é uma complicação rara, descrita na terapia com D-penicilamina em doentes com Doença de Wilson (DW). O quadro miasténico induzido pela D-penicilamina ocorre semanas a meses após a instituição do tratamento, é clinicamente semelhante à MG não-iatrogénica e pode acompanhar-se também de miosite.

Caso clínico

Jovem do sexo masculino de 20 anos, com início de sintomatologia psiquiátrica aos 17 anos, inicialmente interpretada como esquizofrenia. Cerca de 2 anos depois, surgem alterações neurológicas, pelo que é colocado o diagnóstico de DW, internado neste Serviço e inicia D-penicilamina. Ao fim de 5 meses de terapêutica, com relativa melhoria, surge agravamento neurológico (anartria e disfagia), pelo que é aumentada a dose da D-penicilamina (2100 mg/dia). Um mês depois desenvolve um quadro lentamente progressivo de tetraparésia flácida, assimétrica, com predomínio esquerdo e dos membros inferiores, com défice preferencial na flexão da cabeça, reflexos normais e cutâneo-plantares em extensão. Descontinua-se a D-penicilamina e inicia trientina, sem

melhoria. O EMG inicial mostrou sinais de miopatia e a biópsia muscular foi inconclusiva. Inicia então imunoglobulina IV 25g/dia durante 5 dias, com melhoria ligeira ao fim de 10 dias. Repetiu estudo electrofisiológico, evidenciando então alterações compatíveis com MG. Inicia prednisolona oral 80mg/dia. Os anticorpos antinucleares e anticorpos anti-receptor da acetilcolina foram negativos. Aos 8 meses de follow-up, o doente mantém corticoterapia oral 40mg em dias alternados, trientina 2g/dia e sulfato de zinco 450 mg/dia, encontrando-se em cadeira de rodas, com tetraparésia grau 5 – excepto membro inferior esquerdo, plégico.

Conclusões

Apresentamos um caso clínico raramente descrito na literatura, MG induzida pela D-penicilamina num doente com Doença de Wilson. A recuperação neurológica após suspensão do fármaco foi lenta e parcial. O uso de trientina como alternativa revelou-se seguro neste doente, nunca atingindo o nível clínico anterior.

CB08. Um Caso de Acidúria L2-hidroxi-glutárica Diagnosticado na Idade Adulta

Rui Chorão¹, João Paulo Gabriel¹, Cláudia Pereira², Paula Ribeiro¹, Maria Luís Cardoso³, Clara Barbot⁴

1- Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Vila Real - Peso da Régua; 2- Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 3- Unidade de Biologia, Instituto de Genética Jacinto Magalhães, Porto; 4- Serviço de Neuropediatria, Hospital de Maria Pia, Porto
E-mail: rui.chorao@clix.pt

Introdução

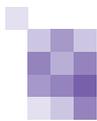
A acidúria L2-hidroxi-glutárica é uma doença metabólica com atingimento exclusivo do sistema nervoso central, sendo o quadro clínico e as alterações imagiológicas muito característicos, com atraso / regressão do desenvolvimento psicomotor, ataxia progressiva e instalação gradual de sinais piramidais, uma doença do movimento, macrocefalia, epilepsia e leucoencefalopatia.

Caso clínico

Apresentamos o caso de uma doente de 28 anos, com história de atraso do desenvolvimento e quadro progressivo de deterioração mental, ataxia, síndrome tetrapiramidal, distonia generalizada e epilepsia. A ressonância magnética encefálica mostra atrofia cerebral associada a degenerescência da substância branca subcortical, atrofia cerebelosa sobretudo vermiana, atrofia dos núcleos dentados atrofia dos núcleos lenticulares, com hipersinal dos globos pallidus. Estas alterações clínicas e de imagem sugeriram o diagnóstico, que foi confirmado pela cromatografia de ácidos orgânicos, com excreção de elevada quantidade de ácido L2-hidroxi-glutárico na urina.

Conclusão

Pretende-se chamar a atenção para a existência desta patologia, frequente em Portugal, bem como para a suspeição do seu diagnóstico pela clínica e imagem. Apesar do seu início precoce, a doença tem uma progressão lenta e sem flutuações, podendo os doentes atingir a idade adulta.



CB09. Estimulação cerebral profunda (ECP) sub-talâmica na D. de Parkinson. Resultados da avaliação cognitiva aos 6 meses.

Rosália Fonseca*, Carolina Garrett*, M^o José Rosas*, Alexandre Mendes**, Marta Carvalho*, Paulo Linhares*

*Departamento de Doenças do Sistema Nervoso. Hospital S.João – Porto

** S. Neurologia – Hospital Mirandela

Introdução

A ECP do núcleo subtalâmico é uma alternativa terapêutica actual no tratamento de doentes parkinsónicos com flutuações motoras e/ou as discinésias incapacitantes. Um possível efeito adverso deste tipo de tratamento é a deterioração cognitiva, pois a estimulação não é específica da ansa motora dos gânglios da base. A colocação dos eléctrodos parece ser um factor importante no desencadear deste possível efeito adverso. As alterações encontradas na literatura são ligeiras e dizem respeito essencialmente à fluência verbal, tanto na categórica como na fonémica.

Objectivo

Avaliação aos 6 meses da função cognitiva dos doentes sujeitos a ECP sub-talâmica para tratamento de Doença de Parkinson.

Material e Métodos

Todos os doentes sujeitos a ECP até Fevereiro de 2004, com excepção de uma doente, foram avaliados segundo o protocolo estabelecido no serviço antes e seis meses após a cirurgia. O protocolo actualmente estabelecido inclui: MMSE, Bateria Rápida de Eficiência Frontal (BREF), Fluência Verbal (FV) categórica e fonémica, repetição de números, Stroop Test, Wisconsin Card Sorting test (WSCT), Trail Making Test (TMT), PM-47, cópia de figuras, memória associativa. Compararam-se os resultados antes

e após a cirurgia através do teste de Mann-Whitney. O nível de significância foi de 5%. São apresentados os resultados individuais, as médias e desvios padrões.

Resultados

Foram observados 14 doentes, 71% do sexo masculino, com 56 anos±10,6 anos de idade, duração de doença 14,5±4,49 anos, escolaridade de 5,57±3,20 anos. No conjunto da população de 14 doentes não se obtiveram alterações significativas em nenhum dos testes aplicados, com excepção da FV fonémica, apenas aplicada em 5 doentes. Individualmente observou-se agravamento significativo no doente 2 em vários dos testes estudados. Nos outros doentes os testes que sofreram agravamento significativo, para além da fluência verbal foram o Stroop Test, WSCT e TMT

Comentários

Independentemente dos resultados da cirurgia, não se observaram alterações cognitivas significativas neste grupo de doentes. A ECB é um acto terapêutico agressivo necessitando de uma boa reserva cognitiva. Os riscos de complicações cognitivas serão mínimos se a selecção dos doentes for criteriosa, a implantação dos eléctrodos correcta e a gestão médica e farmacológica adequada.

CB10. Parkinsonismo agudo por Mielinólise extrapontica

Nuno Canas¹, Laura Pinto², Manuela Soares², José Vale^{1,3}

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2 – Serviço de Medicina II do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 3 – Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa

E-mail: nunocanas@netcabo.pt

Introdução

A desmielinização osmótica associa-se geralmente à presença de lesões na *basis pontis*, manifestando-se por tetraparésia e múltiplos sinais de disfunção do tronco cerebral. Numa pequena percentagem de casos, as lesões têm uma localização extra-pontica, podendo determinar, pelo envolvimento dos núcleos da base, o aparecimento de síndromes extrapiramidais.

Caso clínico

Mulher de 50 anos, com antecedentes de depressão, internada por síndrome confusional relacionado com intoxicação por Benzodiazepinas e desequilíbrio hidroelectrolítico (Na⁺-110 mEq/L; K⁺-2.1 mEq/L) induzido por abuso de diuréticos e laxantes para emagrecimento. Com a correcção destas alterações (hiponatremia corrigida em 5 dias), a evolução clínica foi inicialmente favorável, registando-se uma melhoria gradual do estado de consciência. Ao 4º dia de internamento, foi notada bradicinésia e, em cerca de 72 h, desenvolveu um síndrome parkinsónico grave com marcada acinésia/bradicinésia, rigidez generalizada, distonia nos membros superiores e um tremor postural 'grosseiro' das mãos e da musculatura peri-oral. A acinésia era particularmente evidente na face e na musculatura

bulbar, determinando hipofonia e disfagia severas. A TAC CE não revelou alterações e a RM encefálica mostrou uma alteração de sinal (hipo T1; hiper T2) dos *putamina* e da cabeça dos núcleos caudados; não foram identificadas outras lesões. As estruturas afectadas apresentavam um moderado hipersinal na difusão. A resposta à L-Dopa foi pouco significativa. A partir da 3ª semana começou a verificar-se uma melhoria progressiva e aos 6 meses de evolução apresentava apenas uma ligeira bradicinésia generalizada. A RM de controlo evidenciava uma regressão quase completa das lesões.

Discussão/Conclusões

A desmielinização osmótica com localização exclusivamente extra-pontica é uma ocorrência excepcional. A RM tem um papel fundamental no diagnóstico, apresentando alterações razoavelmente características. O facto da mielínólise se ter estabelecido apesar de ter sido feita uma correcção gradual da hiponatremia, leva a admitir uma eventual participação da hipokaliemia na sua patogénese. A mielínólise extra-pontica deve ser considerada no diagnóstico diferencial dos quadros de parkinsonismo agudo; tal como neste caso, o prognóstico é habitualmente favorável.

CB11. Encefalite letárgica

Madalena Pinto, Luís Maia, Assunção Tuna, Manuel Correia, Carlos Correia
 Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto.
 E-mail: madalena_pinto@clix.pt

Introdução

Em 1916, von Economo descreveu a Encefalite Letárgica (EL).

Porque o agente causal da EL nunca foi isolado, critérios clínicos de diagnóstico foram propostos para os casos esporádicos (Howard and Lees, 1987).

Dada a raridade dos casos esporádicos descritos na literatura nos últimos 20 anos, apresentamos um caso clínico de EL.

Caso clínico

Homem, 22 anos, com cefaleia hemcraniana, agitação psicomotora aguda, agressividade, febre e alteração do estado de consciência. Apresentou em 8 semanas sequencialmente: amimia, mutismo, abulia, paratonia, posturas catatónicas, clónus dos pés, movimentos involuntários estereotipados dos membros, distonia axial, coprolália compulsiva, palilália, mioclonias orobucofaciais, crises oculogíricas, irregularidades respiratórias, taquicardia, hipersudorese, alterações do humor

e comportamento, sonolência diurna excessiva, hiperfagia, apatia e falta de iniciativa.

LCR: 64 leucócitos (100% mononucleares); proteínas 0,57 g/L; glicose 0,53 g/L (com glicemia 0,90 g/L)

RM encefálica: discreto hipersinal cortical frontal, temporal, insular e parietal esquerdo

EEG: actividade delta contínua hemisférica esquerda e episodicamente lateral direita.

A investigação serológica, virológica, microbiológica e imunológica foi negativa.

Foi tratado com corticóides. Ao fim de três meses, assintomático e com exame neurológico normal.

Conclusão

Diagnosticou-se encefalite letárgica com base em dados históricos e nos critérios clínicos.

CB12. Doença de Wilson: experiência de um Serviço de Neurologia

Cláudia Bacanhim¹, Paula Bastos Lima^{1,2}, Cristina Januário¹

1- Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra; 2- Serviço de Neurorradiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
 Endereço: Serviço de Neurologia, HUC, Praceta Mota Pinto, 3000-076 Coimbra
 Email: claudiabacanhim@clix.pt

Introdução

A Doença de Wilson (DW) é uma doença autossómica recessiva do metabolismo do cobre. A apresentação pode ser neurológica, psiquiátrica e/ou hepática. O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos, laboratoriais e/ou imagiológicos. O estudo genético é importante também no rastreio de familiares assintomáticos.

Objectivos

Caracterização clínica, laboratorial e imagiológica de doentes com diagnóstico de DW.

Metodologia

Estudo retrospectivo de base hospitalar. Doentes com diagnóstico de DW seguidos numa Consulta de Doenças de Movimento. Excluídos os doentes seguidos noutros hospitais e referenciados para transplante hepático, e aqueles com critérios diagnósticos insuficientes.

Resultados

Dos 35 doentes observados, só 15 doentes preenchiam critérios de DW. Dez (67%) eram do sexo masculino. A idade média foi de 34.13±8.68 anos, variando de 1 a 51 anos. A forma de apresentação clínica foi em 2 casos neuropsiquiátrica, em 5 psiquiátrica, em 3 hepática, em 3 neurológica, em 1 neurológica e hepática. Um doente é familiar assintomático. A idade média dos primeiros sintomas foi 18.92±5.65 anos (9-29). Em 7 doentes (47%) havia história familiar. O intervalo entre a apresentação clínica e o diagnóstico variou de 7 meses a 9 anos. Foi observado anel de Kayser-Fleischer em 5/15 doentes. O nível

sérico de ceruloplasmina estava diminuído em 15/15 doentes, cuprúria elevada em 7/11 doentes, cuprémia diminuída em 11/13. Foi realizada biópsia hepática em 7 doentes. A IRM-CE foi efectuada em 9 doentes, revelando alterações cerebrais inespecíficas: atrofia cerebral difusa (5/9) e anomalias focais: caudado (5/9), putamen (6/9), pálido (3/9), tálamo (2/9), dentado (1/9), tronco cerebral (5/9), substância branca cerebral (1/9). Num doente, a IRM-CE não demonstrou quaisquer alterações. O tratamento incluiu D-Penicilamina em 12 doentes, trientina em 4, sulfato de zinco em 9. Foram submetidos a transplante hepático 2 destes doentes.

Conclusões

O diagnóstico de DW continua tardio. Sendo a evolução destes doentes muito heterogénea, realçamos a necessidade da precocidade no diagnóstico como condicionante da evolução clínica. É importante um grau clínico de suspeição elevado e compreender as limitações dos exames laboratoriais. Os achados na IRM-CE, embora não específicos, podem ser importantes no diagnóstico. O estudo genético actualmente tem um papel no estudo dos familiares assintomáticos com DW, para início de terapêutica.

CB13. Características Clínicas e Electroencefalográficas das Epilepsias com Pontas Centro-Temporais

João Chaves, Adriana Ribeiro, Diana Tavares, Sónia Figueiroa, Inês Carrilho, Clara Barbot, Manuela Santos
 Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia - Porto
 Email: joamchaves71@hotmail.com

Introdução

As pontas centro-temporais (PCT), não são específicas da epilepsia benigna da infância (BECTS), podendo ocorrer em 1 a 2% de crianças normais (Eeg Olofsson 1971). Podem ocorrer em situações que evoluem com alterações cognitivas e comportamentais e noutros síndromos de prognóstico mais desfavorável.

Objectivos

Análise retrospectiva das características clínicas e electroencefalográficas dos doentes com PCT.

Metodologia

Revisão do processo dos doentes com PCT no EEG entre Jan/97 e Dez/03.

Resultados

Identificaram-se 124 crianças com idades entre 1,7 e 16 anos. Um grupo de 101 crianças entrou em remissão. A 1ª crise ocorreu aos 6,4 anos e a remissão aos 8,1 anos. Observou-se modificação do tipo de crises 2%, exame neurológico (EN) anormal 21,8%, convulsões febris 7,9%, história familiar 20,8%. Encontraram-se défices cognitivos 9,9%, atraso na linguagem 9,9%, dificuldades na aprendizagem 28,7%, défices de atenção 5,0%, alteração do comportamento 16,8% e RMN anormal em 3%. No EEG: exclusivamente PCT 72,3%, parietais 19,8%, frontais 4,0%, paroxismos multifocais 34,7%, surtos generalizados

16,8%, onda lenta intermitente 5,0%, PO contínua 5,9%, fotossensibilidade 9,9%. Foram medicados 96%, 17,8% com 2 ou mais antiepilépticos, 8,9% corticoterapia.

Um segundo grupo de 23 crianças não entrou em remissão, com a 1ª crise aos 5,5A. Observou-se modificação do tipo de crises em 21,7%, EN anormal 39,1%, convulsões febris 17,3%, história familiar 43,5%. Encontraram-se défices cognitivos 13,4%, atraso na linguagem 13,4%, dificuldades na aprendizagem 39,3%, défices de atenção 21,7%, alteração do comportamento 39,3% e RMN anormal 13,1%. No EEG: exclusivamente PCT 52,2%, parietais 21,7%, frontais 26,1%, paroxismos multifocais 52,2%, surtos generalizados 17,4%, OL intermitente 4,3%, PO contínua 21,7%, fotossensibilidade 26,1%. Todos foram tratados, necessitando 52,2% de 2 ou mais antiepilépticos, 21,7% corticoterapia.

Conclusões

A presença de PCT, nem sempre indicia um prognóstico favorável. Embora a diferença entre os dois grupos não seja estatisticamente significativa, observou-se grande prevalência de alterações neuropsicológicas que, no grupo não remissivo, foi mais do dobro para défices de atenção e alterações do comportamento. Neste grupo observou-se mais do dobro da prevalência na mudança do padrão das crises, convulsões febris, história familiar, pontas frontais, paroxismos multifocais, PO contínua, fotossensibilidade, RMN anormal, tendo sido necessário maior intervenção farmacológica.

CB14. Cistinose, Caso Raro de Epilepsia

Ana Paris¹, Luísa Diogo², M^o Carmo Macário¹

1- Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, 2 - Consulta de Doenças Metabólicas, Hospital Pediátrico de Coimbra
 E-mail: carmo.macario@mail.telepac.pt

Introdução

A cistinose é uma doença metabólica genética que se caracteriza pela acumulação de cistina nos lisossomas da maior parte das células do organismo, o que produz disfunção celular em muitos órgãos, sobretudo nos rins. Existem várias formas clínicas de cistinose que se diferenciam pela ausência ou presença de afecção renal e pela idade de começo das manifestações clínicas. Distinguem-se: cistinose com nefropatia que pode ser de começo precoce ou tardio e a cistinose sem nefropatia, forma benigna da doença. O presente caso trata de uma forma de cistinose infantil ou precoce com nefropatia, a forma mais grave da doença. Para além do rim surge afecção de outros órgãos nomeadamente, olhos, tiróide, pâncreas, fígado, musculo e sistema nervoso central. As complicações neurológicas mais frequentemente descritas são encefalopatia, disфонia, alterações da deglutição, sinais cerebelosos e piramidais bilaterais, deterioração intelectual progressiva e acidentes isquémicos. As convulsões embora menos frequentes podem ocorrer em qualquer idade.

Caso clínico

Jovem com antecedentes de cistinose infantil, iniciou diálise aos 6 anos e efectuou transplante renal aos 7 por insuficiência

renal terminal. Aos 12 anos iniciou quadro de crises convulsivas generalizadas, de predomínio durante o período menstrual. Ao exame neurológico apresentou: baixa estatura, severa fotofobia, olhos claros por depósitos de cristais de cistina e baixa da acuidade visual com 4/10 bilateralmente não corrigível com lentes, sem outros sinais focais. O EEG mostrou um ritmo lento de fundo e actividade paroxística generalizada (alterações características de uma epilepsia sintomática generalizada) e a RMN-CE não apresentou alterações significativas. Iniciou então tratamento sintomático com carbamazepina, que não permitiu um controlo adequado das crises, controlo que apenas se atingiu após optimização do tratamento com cistiamina.

Conclusão

A cistinose é uma causa rara de epilepsia, e a epilepsia não é uma das manifestações mais usuais das alterações provocadas pela cistinose no SNC. Saliencia-se a importância do tratamento adequado da cistinose (para além da prevenção da lesão renal) nos doentes já sujeitos a transplante na prevenção e tratamento dos distúrbios extrarrenais, nomeadamente no sistema nervoso central.

CB15. Estimulação do Nervo Vago - estudo retrospectivo

Luís Maia, Assunção Tuna, JM Lopes Lima

Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
E-mail: LuisM@medscape.com

Introdução

A Estimulação do Nervo Vago (ENV) tem indicação aprovada na EU nas epilepsias refractárias em adolescentes e adultos sem indicação cirúrgica. Estão documentados benefícios em termos de redução de crises e na qualidade de vida dos doentes.

Objectivo

Avaliação retrospectiva dos doentes submetidos a ENV há mais de 1 ano e da opinião dos respectivos cuidadores em relação a controlo de crises, autonomia e qualidade de vida (QV).

Doentes e métodos

Foi realizada entrevista ao cuidador por médico não envolvido no tratamento. Pediu-se-lhe que em relação a cada um dos seguintes aspectos (número e tipo de crises; capacidade de socialização do doente, qualidade de vida do doente e qualidade de vida do cuidador) assinalasse numa escala de zero a cem, a posição em que colocaria o doente antes e após a colocação do ENV. Na análise estatística foram usados os testes de Mann-Whitney, Qui quadrado com correccao de Fisher.

Resultados

De 42 doentes submetidos a ENV avaliamos 23 (61% do sexo masculino), idade média 30,6±13,2 anos e duração média da

epilepsia 25,2±10,1 anos, com seguimento médio de 2,4 anos. Ocorreu melhoria do número e tipo de crises em 57% e esta teve uma correlação directa com os registos clínicos. Esse benefício não inverteu a tendência ao longo do tempo. Houve melhoria de 15% na capacidade de socialização e de 8% na autonomia que se correlacionaram significativamente com a satisfação da equipa de cuidados (cuidadores e médicos) ($p<0,01$) e com o controlo das crises ($p<0,05$). Não se verificou qualquer correlação significativa entre os outros diferentes tipos de crises, achados no EEG, presença ou não de lesão encefálica, tipo de epilepsia ou duração. A apreciação do cuidador coincidiu com a do prescritor. Registou-se uma taxa de insucesso de 43%, por insuficiente controlo das crises e um efeito lateral grave por infecção da loca do ENV.

Conclusão

A ENV é eficaz no controlo das crises em epilepsias refractárias (57%). Os benefícios tendem a suplantam a redução das crises, registando-se melhorias na socialização dos doentes, na autonomia e na QV dos cuidadores. O tipo de epilepsia não se correlacionou com o sucesso terapêutico.

CB16. Neurobehcet? Ausência de critérios de diagnóstico

Manuel Ribeiro¹, Ricardo Maré², João Cerqueira², Esmeralda Lourenço²

1-Serviço de Neurorradiologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga.
E-mail: esm.lourenco@netcabo.pt

Introdução

A doença de Behçet é uma doença inflamatória multissistémica, crónica, com agudizações e remissões, completas ou incompletas, de etiologia desconhecida e predominante em adultos jovens. O atingimento neurológico é relativamente comum, mas para o diagnóstico é obrigatória a presença de úlceras orais recorrentes, associada a dois dos seguintes: úlceras genitais, eritema nodoso, pseudofoliculite, uveíte ou teste de Patergia positivo. Apresentamos um caso cujo diagnóstico de Neurobehçet levanta algumas dificuldades.

Caso clínico

Doente com 30 anos, observado pela primeira vez em 2000 por quadro febril, seguido, 10 dias depois, pela instalação de défice motor esquerdo e cefaleias. Apresentava hemiparésia esquerda, com reflexos vivos e Babinski ipsilateral, sendo o restante exame normal. Tinha acne exuberante no rosto e dorso. A RM revelou lesão nodular de limites mal definidos, com captação central de contraste, atingindo o braço posterior da cápsula interna, tálamo e pedúnculo cerebral direitos. O líquido apresentava pleocitose linfocitária (15 células/ul) e proteinorráquia de 0.6 g/L. A pesquisa de bandas oligoclonais no sangue e líquido foi positiva. Fez estudo metabólico,

serologias infecciosas, pesquisa de células neoplásicas, TAC toraco-abdominal, cintilograma com gálio, doseamento da SACE, biópsia de pele e músculo, teste de Patergia, pesquisa de HLA B51 e angiografia cerebral de 4 vasos, todas com resultados normais ou negativos. Foi tratado com um ciclo de metilprednisolona, seguido de corticoterapia oral, verificando-se resolução clínica completa e melhoria imagiológica significativa.

Nos últimos quatro anos teve quatro internamentos motivados por episódios febris breves e autolimitados, acompanhados de recidiva clínico-imagiológica da mesma lesão, sempre em períodos de ausência ou redução da dose de corticóide. Foi reinternado em Julho de 2004 por défice motor direito. A RM revelou lesão contralateral com características idênticas às anteriores.

Conclusão

A lesão parenquimatosa mais típica do Neurobehçet é o envolvimento do tronco cerebral, apresentando-se a clínica em surtos e remissões, muitas vezes corticossensíveis. No entanto, neste caso, a ausência de critérios formais para a doença de Behçet coloca-nos um problema. Questionamo-nos se esta ausência implica a exclusão do diagnóstico.

CB17. Dor e SIADH como primeira manifestação de Síndrome de Guillan Barré

João Cerqueira¹, Manuel Ribeiro², Esmeralda Lourenço¹, Ricardo Maré¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de São Marcos, Braga.

E-mail: esm.lourenco@netcabo.pt

Introdução

O SIADH caracteriza-se pela retenção de fluidos, que origina hiponatremia e hipoosmolaridade do plasma, e pela incapacidade de diluir maximamente a urina em resposta a estas alterações. Está associado ao síndrome de Guillain-Barré em 26% casos, manifestando-se quase sempre na altura do máximo défice motor, muitas vezes como complicação do tratamento com IVIGs. Neste trabalho, apresentamos um caso, raro, de SIADH como primeira manifestação de Síndrome de Guillain-Barré.

Caso clínico

Homem de 67 anos, previamente saudável e sem história farmacológica, que, no fim de Julho de 2004 inicia lombalgias, com irradiação para ambos os membros inferiores, acompanhadas de parestesias. Admitido numa clínica privada por agravamento das queixas algícas, é-lhe diagnosticada também uma hiponatremia hipoosmolar normovolémica. Dois dias depois inicia fraqueza simétrica dos membros inferiores, que ainda permite marcha, sem envolvimento dos membros superiores ou alterações esfinterianas, sendo transferido para o nosso hospital. À entrada apresentava

tetraparésia flácida arreflexa, sem alterações sensitivas. A análise do líquido revelou dissociação albumino-citológica (3,69 g/L de proteínas e apenas 2 células por uL) e a electromiografia revelou polineuropatia sensitiva e motora, de tipo desmielinizante, compatível com o diagnóstico de SGB. Inicia tratamento com IVIGs, desenvolvendo, ao terceiro dia, hipotensão grave que motiva o seu internamento na UCIP para estabilização hemodinâmica. Entretanto, iniciou tratamento fisiatrico e, no momento da alta, conseguiu manter a posição ortostática e fazer marcha com apoio.

Conclusão

Embora muito rara, a apresentação de SGB com SIADH coloca problemas adicionais, uma vez que as queixas pouco características e a normalidade do exame neurológico retardam o diagnóstico. Por outro lado, a hiponatremia pode também ser uma complicação da utilização de IVIGs. No entanto, neste doente, o diagnóstico precedeu esse tratamento, não estando portanto relacionado com ele. O mecanismo patogénico do SIADH no SGB ainda permanece desconhecido embora haja evidência de alteração da resposta dos osmorreceptores e aumento da sensibilidade tubular à ADH.

CB18. Meduloblastoma em doentes com mais de 40 anos

Paulo Bugalho¹, Francisco Mascarenhas², Carla Firmo³, José Pimentel⁴

1- Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz S.A.; 2- Serviço de Radioterapia, Hospital de Santa Maria; 3- Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria; 4- Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria;

E-mail: paulobugalho@sapo.pt

Introdução

O meduloblastoma é um tumor maligno do cerebelo, de origem embrionária, com capacidade de diferenciação múltipla, definindo-se 2 subtipos histológicos principais: clássico e desmoplástico. É uma neoplasia sobretudo da infância, constituindo 25% dos tumores intra cranianos na criança. No adulto, constitui 1% destes tumores, aparece antes dos 40 anos em mais de 80% dos casos, localiza-se mais frequentemente nos hemisférios cerebelosos, é predominantemente de tipo desmoplástico e tem melhor prognóstico, com maior tendência para recorrências tardias. As formas de início adulto tardio (> 40 anos) estão mal caracterizadas do ponto de vista clínico, histopatológico e evolutivo.

Objectivos

Caracterização topográfica, histopatológica, e evolutiva dos meduloblastomas de início adulto tardio, constantes nos arquivos do Laboratório de Neuropatologia do Hospital de Santa Maria desde 1989. Comparação dos dados obtidos neste subgrupo com a literatura dos meduloblastomas do adulto em geral.

Métodos

Revisão de processos clínicos, recolha de dados demográficos, da topografia tumoral, do subtipo histológico e eventual diferenciação, da extensão da remoção cirúrgica, da terapêutica complementar pós-cirúrgica, das recidivas e da sobrevida. Revisão de lâminas, e recurso ao método de imunocitoquímica com utilização de anticorpos anti-GFAP e Neurofilamentos para determinação de eventual diferenciação astrocitária ou neuronal.

Resultados

Tabela 1. Tempo livre de recidiva: 100%, 80%, 40% aos 1, 5 e 10

anos, respectivamente (média 7.1). Sobrevida: 100%, 100%, 40% aos 1, 5 e 10 anos (média 9.0).

Tabela 1.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Idade	43	45	45	70	41
Sexo	M	F	F	F	M
Localização	hemisférico	vérmis	hemisférico	hemisférico	hemisférico
Extensão	cerebelo	cerebelo	cerebelo	cerebelo	cerebelo
Histologia	clássico	clássico	desmoplástico	desmoplástico	desmoplástico
Remoção	total	sub-total	total	total (t. primário e recidiva)	total
Quimioterapia	sim	não	não	não	não
Radioterapia	sim	neuroeixo	neuroeixo	neuroeixo (apenas após recidiva)	neuroeixo
Recidiva (tempo, tipo)	Sem recidiva (12 anos)	Sem recidiva (12 anos)	8 anos (metasta. SNC) 9 anos (met. sistémica)	8 meses (local), sem nova recidiva	3 anos (leptome- ningea, lobo frontal)
Sobrevida	12 anos (bem)	12 anos (bem)	9 anos	6 anos (morte - neo. pâncreas metastizada)	6 anos

Conclusão

O número reduzido de casos impede inferências estatísticas. Consta-se: predominância de formas desmoplásticas e de localização hemisférica; período livre de recidiva e sobrevida maiores até aos 5 anos. Avaliação de maior número de casos poderá confirmar se esta faixa etária representa um subgrupo com melhor prognóstico e se isto se deve, como nestes casos, a predominância de localização hemisférica (facilitando a remoção cirúrgica). Ao contrário do que está descrito, os doentes com formas clássicas evoluíram melhor. O caso 2 ilustra a possibilidade de remissão prolongada após remoção sub-total do tumor, se a cirurgia for precocemente complementada com radioterapia. O caso 4 ilustra a importância da reintervenção cirúrgica e da radioterapia no controlo da recidiva.

CB19. Compressão Medular como Manifestação Inaugural de Tumor do Seio Endodérmico

Sofia Nunes de Oliveira^{1,2}, João Melancia³, Paulo Cortes⁴, José Pimentel¹

1- Laboratório de Neuropatologia. Hospital de Santa Maria. Lisboa. 2- Serviço de Neurologia. Hospital Santo António dos Capuchos. Lisboa. 3- Serviço de Neurocirurgia. Hospital de Santa Maria. Lisboa. 4- Serviço de Oncologia Médica. Hospital de Santa Maria. Lisboa.
Email: s.nunesoliveira@clix.pt

Introdução

Os tumores do seio endodérmico (TSE) são neoplasias malignas de células germinais, frequentes na infância e adolescência, com origem habitual nas gónadas. No entanto existem formas extra-gonadais nomeadamente com localização mediastínica, retroperitoneais, sacrococcígeas e do sistema nervoso central (SNC). As formas com metastização espinhal são bastante raras.

Apresentamos um doente com tumor do seio endodérmico cuja manifestação inaugural foi um quadro de compressão medular por lesão epidural.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 18 anos, com instalação aguda de paraparésia, retenção urinária e hipoestesia dos membros inferiores com nível de sensibilidade dorsal. A RM-medular revelou lesão tumoral epidural em D7-D8 com extensão pré-vertebral.

Posteriormente foi submetido a laminectomia com remoção total da massa.

Exame neuropatológico compatível com TSE.

A investigação no pós-operatório revelou lesões nodulares múltiplas de natureza metastática no parênquima pulmonar, hepáticas e retroperitoneais. Não foi detectado tumor testicular. Foi submetido a ciclos de quimioterapia e radioterapia com remissão temporária mas faleceu dois anos depois do diagnóstico inicial com metastização cerebral.

Conclusões

Os TSE de localização espinhal são entidades raras que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de lesões tumorais sobretudo na infância e adolescência.

CB20. Localizações Raras de Metástases no Neuro-eixo

João Costa¹, Cândida Barroso², Domingos Coiteiro³, José Miguéns³, João Lobo-Antunes³, José Pimentel¹

1- Serviço de Neurologia do Hospital Santa Maria, Lisboa. 2- Laboratório de Neuropatologia do Hospital Santa Maria, Lisboa. 3- Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Maria, Lisboa.
E-mail: joaocosta@sapo.pt

Introdução

As metastases no neuro-eixo são frequentes, com uma incidência anual de 4.1-11.1/100000 habitantes e uma prevalência ligeiramente superior no sexo masculino. Estudos de necropsia documentaram prevalências de metastases intracranianas e intramedulares em 24 e 5%, respectivamente. As metastases intracranianas localizam-se mais frequentemente nos hemisférios cerebrais e na dura, e em cerca de 50% dos casos o tumor primitivo é pulmonar. As metastases espinhais são mais frequentes no espaço epidural e leptomeninges.

Casos clínicos

Caso 1. Homem de 69 anos, com adenocarcinoma do pulmão e metastização pulmonar contralateral e hepática. Clínica de cefaleias, hemianópsia bitemporal e panhipopituitarismo. RNM-CE mostrou lesão expansiva selar e supraselar. Remoção da lesão e diagnóstico neuropatológico de metastase pulmonar.

Caso 2. Homem de 67 anos, com adenocarcinoma do pulmão e metastização cerebral múltipla. Aparecimento de Síndrome de Brown-Sequard. RNM-medular mostrou lesão intramedular C6-C7. Remoção parcial da lesão e diagnóstico neuropatológico de metastase pulmonar.

Caso 3. Homem de 59 anos, com carcinoma de pequenas células do pulmão e metastização suprarenal. Desenvolve

clínica de cefaleias e alteração da memória. RNM-CE mostrou lesão expansiva pineal e hidrocefalia. Colocação de derivação ventriculoperitoneal e remoção parcial da lesão com diagnóstico neuropatológico de metastase pulmonar.

Conclusões

Chamamos a atenção para a possibilidade da ocorrência de metastases no neuro-eixo em localizações raras (região selar e pineal, e intramedular), as quais devem ser ponderadas principalmente se o tumor primitivo for pulmonar já com depósitos secundários sistémicos. A confirmação neuropatológica é importante, em virtude dos múltiplos diagnósticos diferenciais das lesões com estas topografias.

CB21. Tumor Neuroepitelial Disembrioplástico (DNET) com Localização Rara

Rafael Roque¹, Nuno Cristino², José Miguéns², José Pimentel³

1 - Serviço de Neurologia, Hospital de Santo António dos Capuchos. 2 - Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Santa Maria. 3 - Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria.
E-mail: fidalgoroque@sapo.pt

Introdução

O tumor Neuroepitelial Disembrioplástico (DNET) é um tumor raro glio-neuronal, quase sempre localizado no córtex cerebral e que afecta crianças e adultos jovens. Clinicamente caracteriza-se na maior parte dos casos por uma epilepsia de difícil controlo terapêutico. Estão descritos casos pontuais de DNET noutras localizações como na região do septo pelúcido, fossa posterior ou gânglios da base. Apresentamos um caso de DNET com localização atípica.

Caso Clínico 1

Sexo masculino, 17 anos, quadro de cefaleias acompanhadas de náuseas e vômitos com 1 ano de evolução. A RMN revelou lesão hipotalâmica e do III ventrículo com hemorragia associada e marcada hidrocefalia supra-tentorial. Foi submetido a cirurgia com remoção subtotal da lesão. O exame neuropatológico revelou um DNET. Evolução de 6 meses sem evidência imagiológica de aumento da lesão remanescente.

Conclusão

Os DNETs são tumores com excelente prognóstico e que raramente recidivam. A cirurgia é curativa e nem a quimioterapia nem a radioterapia devem ser utilizadas pelo risco de iatrogenia. Devido a este perfil indolente, é fundamental a diferenciação deste tumor de outros gliomas (como o oligodendroglioma) de evolução menos favorável.

CB22. Gliomatose cerebral: um tumor cerebral raro.

Cândida Barroso¹, João Costa², João de Sá², Nuno Cristino³, Francisco Mascarenhas⁴, José Pimentel¹

1-Laboratório de Neuropatologia, 2-Serviço de Neurologia, 3-Serviço de Neurocirurgia, 4-Serviço de Medicina Nuclear – Hospital de Santa Maria, Lisboa.
E-mail: candida.barroso@clix.pt

Introdução

A gliomatose cerebral é um tumor glial, difuso, que infiltra extensamente o cérebro, envolvendo mais de dois lobos, sendo frequentemente bilateral e podendo estender-se a estruturas infratentoriais ou mesmo à medula. Corresponde a uma forma de glioma difuso em que as células não conseguem formar um núcleo tumoral sólido. Dado o seu carácter difuso, as manifestações clínicas são habitualmente não localizadoras, tais como alterações do comportamento e do estado mental, epilepsia e cefaleias, embora, em alguns casos, se verifiquem défices neurológicos focais ou multifocais. O seu diagnóstico assenta na imagiologia e no exame neuropatológico.

Casos Clínicos

Caso 1 – Homem de 53 anos com crises epiléticas focais de início tardio, alterações da memória e perturbações emocionais. Exame geral normal e exame neurológico sem outros achados. RMN-CE: lesões bilaterais temporais, meso-límbicas. LCR normal. EEG: electrogénese de base irregular, lentificação temporal anterior direita. Investigação complementar para exclusão de neoplasia oculta negativa ou normal. A biópsia cerebral revelou processo inflamatório compatível com encefalite límbica. Apesar da terapêutica, a doença progride clínica e imagiológicamente; falecimento cerca de três anos depois do início da doença. O estudo necrópsico estabeleceu o diagnóstico de gliomatose cerebral.

Caso 2 – Mulher de 31 anos com humor depressivo, cefaleias, diminuição da acuidade visual e edema da papila

unilateral. TAC-CE: edema cerebral difuso. Punção lombar: pressão de abertura aumentada; exame citoquímico do LCR normal. RMN-CE: lesão infiltrativa, centrada ao corpo caloso, estendendo-se à substância branca profunda peri-ventricular, coronas radiatas e centros semi-ovais, com edema difuso. Biópsia estereotáxica da lesão permitiu o diagnóstico de gliomatose cerebral. Radio e quimioterapia subsequente.

Conclusões

As manifestações clínicas da gliomatose cerebral são variadas tornando o seu diagnóstico clínico difícil. A evidência, na RMN-CE, de alterações difusas, infiltrativas, bilaterais, envolvendo a substância branca, corpo caloso, gânglios da base, tálamo e hipotálamo (poupando relativamente o córtex) sugere este diagnóstico, necessitando da subsequente realização de biópsia cerebral para confirmação. Os achados neuropatológicos constam de proliferação neoplásica glial ao longo dos axónios, os quais, tal como os neurónios, estão habitualmente poupados. Apesar de se tratar de uma entidade com mau prognóstico, o seu diagnóstico precoce permite oferecer terapêutica adjuvante e o prolongamento da sobrevida.

CB23. Micofenolato de Mofetil e Esclerose Múltipla - Experiência de um Serviço de Neurologia

Carla Nunes, Ana Morgadinho, M^o Carmo Macário, Fernando Matias, Livia Sousa
 Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução

Apesar das inúmeras terapêuticas desenvolvidas para o tratamento da Esclerose Múltipla, em muitos casos, a doença progride e a busca de novas alternativas torna-se uma necessidade.

O Micofenolato de mofetil (MMF) é um inibidor da inosino-monofosfato desidrogenase, enzima necessária para a síntese “de novo” de purinas nos linfócitos utilizado com sucesso na prevenção da rejeição em transplantes e em doenças auto-imunes. Assim, a sua utilização em doentes com Esclerose Múltipla refractária poderá ser uma nova alternativa.

Objectivos

Pretende-se avaliar o resultado da utilização do MMF nos nossos doentes.

Material e Método

Efectuou-se um levantamento dos processos clínicos dos doentes com Esclerose Múltipla submetidos a terapêutica com MMF. Analisaram-se as características gerais da amostra e da doença em cada caso particular (idade de início, forma clínica) e o número e tipo de fármacos experimentados individualmente. Posteriormente, fez-se uma análise da terapêutica com o MMF tendo em conta a dose utilizada, o tempo de utilização, os efeitos secundários, e o benefício objectivo (EDSS) e subjectivo (opinião do doente).

Resultados

Desde Outubro de 2002, 14 doentes foram submetidos a este tratamento. A média de idades dos doentes foi de 44.3 anos. Até finais de Julho de 2004 estavam a fazer o MMF 11 doentes.

A idade de início da doença variou entre os 16 e os 51 anos; por outro lado, a duração da doença foi em média de 13.6 anos.

A forma clínica mais frequente foi a Recidivante-Progressiva (n=6), estando a forma Recidivante-Remitente e Secundária-Progressiva representadas em igual número (n=4).

Em média tinham sido efectuadas previamente 3.2 terapêuticas por doente. Os fármacos mais utilizados, foram: mitoxantrona, azatioprina, imunoglobulina e Interferonb1-A.

A dose utilizada foi de 2gr/dia para todos os doentes e a duração do tratamento foi em média de 7.85 meses. Nenhum dos doentes referiu efeitos secundários.

Relativamente ao benefício da terapêutica em termos objectivos, 3 doentes (21.4%) tiveram uma redução na escala de EDSS, 3 (21.4%) agravaram e 8 (57.1%) mantiveram-se estáveis; contudo, nas formas de evolução com surtos (RR e RP-n=11), a redução destes foi significativa em 9 doentes (81.8%).

Em termos subjectivos, 6 (42.8%) doentes consideram que melhoraram, 4 (28.6%) que estabilizaram e 3 (21.4%) que pioraram.

Conclusão

Os resultados da nossa pequena amostra parecem ser favoráveis à utilização de MMF em formas refractárias. O maior benefício será sobretudo o de estabilizar a progressão da doença e reduzir o número de surtos, o que para estes doentes se traduz num benefício significativo.

CB24. Esclerose Múltipla com curso benigno. Experiência duma consulta de Neuroimunologia

Ernestina Santos¹, Nuno Vila-Chã¹, João Silva², Kátia A. Simões¹, Luís Monteiro¹, Ana Martins da Silva¹

¹-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, 2-Serviço Porto Norte do Hospital Magalhães Lemos, Porto
 E-mail: anadmsilva@yahoo.com

Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença com curso e prognóstico muito variáveis. Cerca de 15-20% têm curso benigno, não sendo possível a sua identificação nos primeiros anos de doença. Algumas características têm sido associadas a um curso mais favorável como a idade de início, o sexo, a apresentação clínica inicial e o número de surtos nos primeiros anos.

Objectivos

Caracterização clínica e demográfica de uma população de doentes com EM de curso benigno identificados numa consulta de Neuroimunologia e comparação das suas características com as descritas na literatura.

Doentes e Métodos

De uma base de dados de 323 doentes com EM observados na Consulta de Neuroimunologia do HGSA, foram identificados 39 doentes com diagnóstico de EM definitiva (critérios de Poser) e com curso benigno de doença (tempo de doença ≥ 10 anos de evolução e EDSS ≤ 3). Os processos clínicos dos doentes foram usados para elaborar um protocolo clinico-demográfico.

Resultados

São 27 mulheres e 12 homens, com média de idade actual 44.03 anos (26-61 anos) e idade de início de 25.82 anos (7-41 anos). Cerca de 40% dos doentes são HLA-DR15. A média de duração de doença é 17.97 anos (10-35 anos), média de EDSS 2 (0-3) e média de índice de progressão (razão entre EDSS e anos de doença) de 0.12 (0.0-0.28). Os síndromes neurológicas iniciais mais frequentes foram: síndrome do tronco (n=13, 9 oftalmoparésias), sensitivos (n=8) e nevrite óptica (n=6). A média de surtos/ano foi de 0,47 (0.11-1.64). Foi instituída corticoterapia endovenosa em 52.86% dos surtos. Mantêm-se profissionalmente activos 86,11% de 36 doentes.

Conclusões

As características clinico-demográficas encontradas neste grupo de doentes são coincidentes com as descrições conhecidas de EM de curso benigno. O sexo feminino, a positividade para DR15, idade de início precoce (<40 anos) e apresentação inicial com síndromes oculares, visuais e sensitivos predominam nesta população. A maioria dos doentes mantêm-se profissionalmente activa o que corrobora o conceito de benignidade clínica e funcional desta forma de EM.

CB25. Factores de susceptibilidade genéticos em doentes HLA-DRB1*15 negativos com esclerose múltipla

Clara Pereira¹, Ana Martins da Silva², Andreia Bettencourt¹, Cláudia Carvalho³, Zulmira Quintas³, Paulo M Costa³, Luís Monteiro², Berta Martins da Silva^{1,2}

1-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Univ. Porto (ICBAS-UP). 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA).

3-Centro de Biopatologia do Porto, INSA Dr. Ricardo Jorge

E-mail: anadmsilva@yahoo.com

Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central (SNC), de natureza autoimune. Alguns factores genéticos parecem estar envolvidos na sua patofisiologia contribuindo para uma desregulação da resposta imune. A contribuição de alelos de susceptibilidade à EM, além do HLA-DRB1*15, é ainda controversa. O TNFA, localizado na mesma região 6p21.3, codifica uma citocina pró-inflamatória, que é um forte modelador da resposta imune. Variações genéticas na região promotora deste gene modulam os níveis de produção de TNF- α , o que pode determinar a susceptibilidade individual ao desenvolvimento de patologias de foro autoimune.

Objectivo

Determinação de factores de susceptibilidade da região 6p21.3 em doentes com EM.

Doentes e Métodos

Foram estudados 195 doentes com EM, segundo os critérios de Poser, seguidos na Consulta de Neuroimunologia do HGSA, 136 dos quais não possuíam o alelo HLA-DRB1*15 e um grupo controlo (PC) constituído por 210 indivíduos (não doentes e não aparentados), 166 dos quais sem o alelo HLA-DRB1*15. A tipagem dos alelos HLA-DRB1 foi efectuada por PCR com *primers* específicos de sequência (PCR-SSP).

Caracterizaram-se dois polimorfismos bialélicos (SNPs) da região promotora do gene TNFA (-308G/A e -238G/A) pela análise de curvas de fusão após hibridização dos produtos de PCR com sondas FRET (*fluorescence resonance energy transfer*) utilizando o sistema *Light Cycler*.

Resultados

Na ausência do alelo HLA-DRB1*15 observou-se um aumento na frequência do alelo HLA-DRB1*03 (25.7% para EM vs. 15.7% para PC, OR=1.87, p=0.032). Quando se considerou a presença do alelo HLA-DRB1*15, verificou-se uma diminuição da frequência do alelo HLA-DRB1*03 nos doentes (10.2% vs. 25.7%, OR=3.06, p=0.014), não tendo sido encontradas diferenças significativas na população controlo (11.4% vs. 15.7%). Quanto ao TNF, observou-se uma menor frequência do alelo -238A no grupo total de doentes quando comparada com o grupo controlo (5.2% EM vs. 11.3% PC, OR=0.433, p=0.033). Na população HLA-DR*15 negativa, as frequências para o alelo -238A mantiveram-se, sem diferenças significativas.

Conclusões

Estes resultados sugerem que o alelo HLA-DR*03 poderá ser um factor genético de susceptibilidade à EM, em doentes HLA-DRB1*15 negativos, e que o alelo -238A pode constituir um factor de protecção ao desenvolvimento da EM.

CB26. HLA-DRB1*15 como potencial factor de prognóstico de benignidade na esclerose múltipla.

Ana Martins da Silva¹, Clara Pereira², Andreia Bettencourt³, Cláudia Carvalho², Sara Casimiro², Paulo M Costa³, Luís Monteiro¹, Berta Martins da Silva^{2,3}

1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA). 2-Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Univ. Porto (ICBAS-UP).

3-Centro de Biopatologia do Porto, INSA Dr. Ricardo Jorge.

E-mail: anadmsilva@yahoo.com

Introdução

A associação entre antígenos de histocompatibilidade (HLA) com algumas características específicas, quer demográficas quer clínicas da Esclerose Múltipla (EM), tem sido descrita em numerosos trabalhos, sendo no entanto ainda controverso o valor dessa associação.

Objectivo

Este estudo pretende avaliar o impacto do genótipo HLA-DRB1*15 na forma de apresentação e severidade da EM.

Doentes e métodos

Foram estudados 195 doentes com EM segundo os critérios de Poser (129 Mulheres e 66 homens), seguidos na consulta de Neuroimunologia do HGSA, dos quais 151 apresentam forma exacerbação-remissão (ER) e 44 forma secundariamente progressiva (SP). Oitenta e dois destes doentes (62 ER e 20 SP) têm mais de 10 anos de evolução de doença, tendo sido subdivididos em 3 grupos de acordo com a sua severidade: 38 doentes com EM-benigna (EDSS \leq 3.0 após 10 ou mais anos desde o início da doença); 30 com EM-não-benigna (EDSS $>$ 3.0 após um mesmo período) e 14 doentes com EM-agressiva (EDSS \geq 6.0 e com tempo de doença \geq 15 anos). Como grupo controlo (PC) foram estudados 210 indivíduos do Norte de Portugal. A identificação dos alelos HLA para o *locus* HLA-DRB1 foi

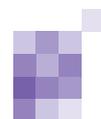
efectuada por PCR-SSP (*Polymerase Chain Reaction – Sequence Specific Primers*). As frequências génicas foram calculadas por contagem directa. Na análise estatística foram usados o teste do Qui-quadrado e o Teste exacto de Fisher.

Resultados

A associação do alelo HLA-DRB1*15 com a EM, já anteriormente reportada, foi confirmada neste estudo alargado (30.3% vs. 21.0% na PC, OR=1.637, p=0.040). A frequência do alelo HLA-DRB1*15 não apresentou diferenças significativas em função da forma de apresentação da doença. Quando se considerou a severidade da EM, verificou-se que a frequência do alelo HLA-DRB1*15 estava aumentada apenas no grupo de doentes com curso benigno (44.7% vs. 23.3% não-benignas, 21.4% agressivas, 21.0% na PC) sendo a diferença significativa apenas quando comparado com a PC (OR=3.05, p=0.004).

Conclusões

A associação do alelo HLA-DRB1*15 observada apenas em doentes com curso benigno, sugere que este grupo constitui uma partição distinta dentro da EM. Propomos que este alelo possa constituir um factor genético de prognóstico de benignidade para o curso de doença.



CB27. Determinação de Anticorpos Neutralizantes anti-Interferon-B em Doentes com Esclerose Múltipla

Inês Baldeiras, Teresa Proença, Maria Helena Garrucho, Lúvia Sousa, Catarina Oliveira, Luís Cunha
Serviço de Neurologia - Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: ines.baldeiras@sapo.pt

Introdução

Os doentes com esclerose múltipla (EM) tratados com Interferon-B (IFN-B), desenvolvem frequentemente anticorpos para esta proteína recombinante. Uma fracção destes anticorpos reduz a bioactividade do IFN-B, recebendo a designação de anticorpos neutralizantes (NABs). Vários factores afectam a incidência e títulos de NABs entre eles a preparação de IFN-B utilizada e a duração do tratamento. O impacto dos NABs na eficácia clínica do IFN-B não está ainda totalmente elucidado. Contudo, dados recentes apontam para uma diminuição do efeito terapêutico do IFN-B em cerca de 10-20% dos doentes NABs+.

Objectivos

Implementar a técnica de doseamento de NABs em doentes com EM sob terapêutica com IFN-B; Estudar a frequência de NABs nos doentes tratados com os três tipos de IFN-B, e sua relação com a duração e eficácia do tratamento.

Metodologia

O doseamento dos NABs foi feito utilizando um bio-ensaio

que quantifica a presença de anticorpos séricos que provocam redução do efeito protector do IFN-B numa linha celular (A549) infectada por vírus EMC.

Resultados

Estudou-se uma população de 50 doentes com EM sob terapêutica com IFN-B, estando os resultados em fase de análise. Serão apresentados dados referentes à incidência de NABs nos doentes tratados com as diferentes preparações comerciais de IFN-B (Avonex, Rebif e Betaferon), investigando-se a sua relação com a duração do tratamento e o impacto clínico da sua existência.

Conclusões

A técnica de bio-ensaio por nós implementada em Portugal, revelou-se bastante laboriosa, demorada e de custo elevado, sendo, actualmente, difícil comparar os resultados obtidos com os de outros laboratórios, pois o método não se encontra ainda uniformizado. A ausência de consenso relativamente ao impacto clínico da presença de NABs justifica a realização de mais investigação nesta área.

CB28. Angiopatia Amilóide Cerebral - Perfil clínico e neuroimagem

Luís Maia⁽¹⁾, Cristiana Vasconcelos⁽²⁾, Rui Magalhães⁽³⁾ e Manuel Correia⁽¹⁾

1- Serviço de Neurologia – Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto. 2- Serviço de Neuroradiologia – Hospital Geral de Santo António (HGSA), Porto. 3- Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto.

Introdução

Angiopatia Amilóide Cerebral (AAC) é uma amiloidose localizada e resulta da deposição de substância amilóide nas artérias do cortex cerebral e das leptomeninges. Frequentemente assintomática, a AAC pode apresentar-se sob várias manifestações sendo as mais reconhecidas a hemorragia intra-cerebral e a demência. O diagnóstico presuntivo *ante-mortem* é baseado nos Critérios de diagnóstico da AAC (Boston).

Métodos

Revisão dos registos clínicos e observação dos doentes identificados consecutivamente com o diagnóstico de AAC (possível (p) ou provável (P)) e Hemorragia Cerebral Lobar (positiva para Critérios de diagnóstico da AAC de Boston) nos últimos 6 anos. Registou-se informação sobre factores de risco vascular, enxaqueca, epilepsia ou demência prévias. Junto dos familiares obteve-se informação sobre as funções cognitivas prévias (IQCODE) e actuais (MMSE). As TACs cerebrais foram analisadas quanto à localização e dimensão das hemorragias, alterações da substância branca periventricular (SBPV) e hipodensidades nos ganglios da base (ausente, ligeira, moderada, severa).

A validação estatística com base no Qui² e teste de Mann-Whitney.

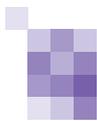
Resultados

Registaram-se 50 doentes (50% homens), com idade de 72,3±8,3 anos, 38% com critérios para AAC-P com idade média (69 anos) inferior aos casos de AAC-p ($p<0,03$). A mortalidade foi de 26%, tendo 62% ocorrido no primeiro ano após a hemorragia. A demência prévia estava presente em 21% dos doentes, sem relação com o diagnóstico de AAC-P ou dados no TAC. A demência pós-AVC verificou-se em 47% relacionando-se com a idade ($p<0,05$) e deterioração cognitiva prévia (p NS). O atingimento moderado a grave da SBPV foi de 58%, nos casos de AAC-P foi mais frequente (68%). Houve uma relação clara entre a dimensão do hematoma e a mortalidade ($p<0,01$).

Conclusões

Nesta série hospitalar de hemorragias lobares a idade (mais jovem) e a história de AVC prévio correlacionaram-se com o diagnóstico de AAC-P. Nenhum dado radiológico para além do número de hemorragias teve valor na distinção entre AAC-p ou P. A prevalência de Demência pré e pós-AVC foi de 20 e 47% dos doentes. O pequeno número de casos limita a interpretação dos resultados, pelo que um estudo prospectivo multicêntrico deverá organizado para a caracterização clínica das AAC.

Este trabalho teve o apoio da Bolsa de Apoio à investigação da SPN.



CB29. Leucoencefalopatia Posterior Reversível com hipertensão moderada

Rui Guerreiro, João Coimbra

Serviço de Neurologia-Hospital Garcia de Orta de Almada

E-mail: rjvguerreiro@sapo.pt

Introdução

A leucoencefalopatia posterior reversível é um síndrome que tem sido reconhecido de forma crescente desde a sua descrição original em 1996. Tem habitualmente associação à hipertensão arterial grave, tendo sido também descrito, em associação com alguns fármacos utilizados em quimioterapia e doenças renais. O quadro clínico é variável e inclui cefaleias, perturbações visuais várias, convulsões e alterações do estado mental. Geralmente é reversível quando tratada a condição subjacente, podendo no entanto, originar lesões isquémicas definitivas.

Doente de 67 anos do sexo feminino com antecedentes de doença de Parkinson, hipertensão arterial e AVC isquémico há 9 anos com ligeira hemiparesia esquerda espástica sequelar.

Instalou-se a 7/2004 depressão do estado de consciência, hemiparésia direita com diminuição dos reflexos e limitação do olhar conjugado para a direita. Apresentava sinal de Babinski bilateral. TA: 150/90 à entrada. Durante o internamento teve alguns picos hipertensivos durante os quais a tensão arterial chegava aos 200/120 mmHg.

A RMN revelou múltiplas lesões bilaterais hiperintensas em T2 comprometendo nos lobos occipitais, parietais e também nos lobos frontais. Apresentava ainda alteração se sinal nos

hemisférios cerebelosos, com discreta captação de contraste em algumas das lesões. Sem alterações nas estruturas límbicas.

Foram excluídas causas metabólicas, infecciosas e síndrome paraneoplásico.

Durante o internamento assistiu-se a uma melhoria clínico-imagiológica com a normalização da TA. Houve também uma normalização do EEG que revelou inicialmente uma lentificação difusa da actividade de base.

Conclusões

Com a excepção das mulheres grávidas e na ausência de quimioterapia ou doença renal, este síndrome tem sido descrito apenas associado a aumentos muito marcados da TA o que não foi o caso desta doente. Também as alterações mais frequentemente referidas pelos doentes com este síndrome como as alterações visuais e cefaleias estavam ausentes. É pois necessário um alto nível de suspeição. Estão provavelmente envolvidos outros factores que afectam a autorregulação cerebral não determinados e para os quais mais estudos são necessários.

A ausência de um franco predomínio das alterações nas áreas posteriores é comum neste síndrome apesar do nome.

CB30. Ergotamina e leucoencefalopatia posterior reversível

Sofia Duarte, Paula Breia

Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

E-mail: sofia.duarte@iol.pt

Introdução

A leucoencefalopatia posterior reversível, caracteriza-se por cefaleias, alteração do estado de consciência, convulsões e compromisso da visão associados a sinais imagiológicos sugestivos de edema da substância branca de predomínio posterior. Desde a sua descrição inicial, várias entidades clínicas e fármacos têm sido implicados na sua patogenia.

Caso Clínico

Mulher caucasiana, 33 anos, sem antecedentes patológicos, G2P2, admitida para parto eutócico após 35 semanas de gravidez, durante o qual foi submetida a analgesia epidural, sem intercorrências.

No pós parto imediato inicia quadro de cefaleias occipitais agravadas pelo ortostatismo, cervicalgias e vômitos. Apirética, sem sinais meníngeos. Observada por anestesista, iniciou migretil e dexametasona com melhoria e alta programada ao 5º dia.

No dia seguinte, cefaleia intensa, agitação e sensação de morte iminente seguidos de convulsão tónico clónica generalizada. Internamento na UCI por instabilidade hemodinâmica, acidose metabólica grave e necessidade de suporte inotrópico. Após recuperação do choque, à observação por neurologia, encontrava-se sonolenta, com amnésia retrógrada e desorientação temporal. Rigidez terminal da nuca, hemiparésia grau 4 esquerda, hiperreflexia miotática nos

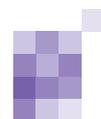
membros inferiores de predomínio direito. Restante exame normal. A RME revelou lesões aparentemente isquémicas corticossúbtocais bilaterais e permitiu excluir trombose venosa. PL: liquor límpido, gotejante, proteínas-183mg/dl, glicorraquia-43,6mg/dl, 20 células com predomínio de mononucleares, bacteriologia e virologia com pesquisa de vírus neurotrofos- sem alterações. Medicada com fenitoína, aciclovir e ceftriaxone.

EEG- ondas abruptas bitemporais e surtos de delta difuso.

Três dias depois: exame neurológico normal com dificuldade na visão à distância. Alta assintomática. Seis meses após a alta a doente continuava sem queixas e sem alterações no exame objectivo geral e neurológico, e a RMN E era normal.

Conclusão

Perante uma situação clínica e imagiológicamente sugestiva de leucoencefalopatia posterior reversível, na ausência de HTA como factor dominante na perda da autorregulação da circulação posterior, consideramos determinante o uso repetido de agentes vasoconstritores. Alertamos para a utilização abusiva destes fármacos no tratamento da cefaleia por hipotensão liquórica.



CB31. Duplicação da ACM e aneurisma: uma patologia frequente?

Gabriella Di Virgílio*, Armando Lopes**, Ricardo Veiga**, Lozano Lopes**

*Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra, ** Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar de Coimbra.

E-mail: gdivirgilio@interacesso.pt

Introdução

Existem diversas anomalias e variações anatómicas da artéria cerebral média (ACM): fenestrações, duplicações da ACM, ACM acessória, ramos precoces da ACM, etc. A duplicação da ACM (duplACM) corresponde a um vaso suplementar que acompanha a ACM no seu trajecto e nasce da artéria carotida interna (ACI) acima da artéria coroideia anterior. A prevalência da duplACM varia entre 0,4 e 2,9% consoante as séries.

Caso clínico

Doente sexo feminino, 66 anos de idade, hipertensa e diabética que recorre ao SU por cefaleia inaugural, occipital súbita e intensa. A TAC-CE revela uma hemorragia subaracnoidea. Realiza uma angiografia cerebral e uma angio-TAC que evidenciam uma trifurcação da ACI direita com duplACM. No topo desta trifurcação apresenta um aneurisma. A doente foi operada com sucesso. O Ecodoppler transcraniano realizado após clipagem do aneurisma visualizou a duplACM.

A revisão da literatura evidencia 16 casos de associação de duplACM e aneurisma, sendo 12 casos japoneses.

Conclusão

A associação da duplACM e de aneurisma é uma patologia rara, mais vezes descrita no Japão. A presença de uma duplACM não parece aumentar o risco de aneurisma. O conhecimento das variações anatómicas da ACM tem consequências na interpretação de exames complementares e na sintomatologia dos AVCs.

CB32. Síndrome de Parinaud como forma de apresentação de AVC provavelmente Cardioembólico

Fernando Costa; Joana Guimarães; Elsa Azevedo

Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso, Hospital de S.João, Porto

E-mail: flopeskostaus@yahoo.com

Introdução

O síndrome de Parinaud é um síndrome clínico definido como paralisia do olhar vertical e perda da capacidade de convergência. Descreve-se um caso em que este síndrome foi a forma de apresentação de um AVC isquémico, por se tratar de uma situação rara e ilustrar a importância da correlação anátomo-clínico-imagiológica dos síndromas vasculares.

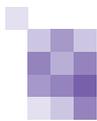
Caso Clínico

Homem, 45 anos, sem antecedentes relevantes. Em Julho 2004 recorreu ao Serviço de Urgência por perturbação da visão com diplopia e alteração da marcha. Exame geral e neurológico revelaram parésia nos movimentos oculares verticais bilateralmente, ausência de convergência e ataxia com desequilíbrio para a direita. TC cerebral: sem lesões evidentes. Internado para estudo e tratamento. Estudo analfítico, incluindo pró-trombótico, sem alterações. ECG sem alterações. Ecocardiograma transtorácico: aneurisma do septo interauricular. Realiza ecoDoppler cervical e transcraniano que revela lesão na transição P1/P2 que desaparece num exame subsequente. RM cerebral: pequena área de hipersinal DP/T2 e T2 FLAIR, sem tradução em T1, periaqueductal esquerda. EcoDoppler transcraniano com contraste gasoso e.v. e manobra de Valsalva, para despiste de shunt intracardiaco, positiva, sendo registado número significativo de sinais microembólicos ("chuva"). Ecocardiograma transesofágico: dilatação da aurícula direita, malformação de Ebstein da válvula tricúspide e foramen ovale patente com shunt direito esquerdo após

manobra de Valsalva. Medicado com clopidogrel. Recuperou os défices neurológicos em cerca de 72h, mantendo apenas limitação da convergência ocular. Pondera-se encerramento endovascular de foramen ovale.

Discussão

A isquemia mesencefálica com s. Parinaud é rara. Os poucos casos descritos correlacionaram-se, como no presente doente, com uma pequena zona de alteração de sinal mesencefálica paramediana na RM, que se pensa corresponder ao território da artéria tálamo-subtalâmica paramediana posterior, ramo do segmento P1 da artéria cerebral posterior. Dada a ausência de outra etiologia evidente e presença de FOP com shunt significativo, postula-se ter havido embolismo de origem cardíaca para a artéria cerebral posterior, e por sua vez para este seu ramo.



CB33. Validação dos critérios velocimétricos de Doppler na estenose da artéria carótida interna

Graça Sousa, Rosa Santos, Joana Guimarães, Elsa Azevedo
Unidade de Neurosonologia, Serviço de Neurologia – Hospital São João, Porto
E-mail:elsaazevedo@netcabo.pt

Introdução e Objectivos

A avaliação ultrassonográfica velocimétrica do grau de estenose da carótida interna (ACI) varia significativamente entre os laboratórios, sendo defendida a necessidade de validação interna. Dado que no nosso centro se recorre já pouco frequentemente à angiografia para confirmação de estenose carotídea, procurámos correlacionar as velocidades com a estenose medida ecograficamente.

Material e métodos

Procedeu-se à revisão de 374 exames de ecoDoppler cervical e transcraniano realizados consecutivamente no Laboratório de Neurosonologia. Seleccionaram-se casos apresentando estenose aterosclerótica de ACI $\geq 50\%$, nos quais foi possível morfológicamente determinar o grau de estenose através da percentagem de diâmetro e/ou área estenosados. Agruparam-se os casos de acordo com estenoses estimadas, por critérios morfológicos, de 50-59%, 60-69%, 70-79%, 80-89%, 90-99%. Em cada grupo foi calculada a média das velocidades sistólicas e diastólicas no ponto de maior estenose, o índice carotídeo (IC) e a percentagem de casos com evidência de baixo débito distal e/ou colateralização no exame transcraniano.

Resultados

Dos 758 eixos carotídeos estudados foram seleccionados 50 com estenose $\geq 50\%$, em 41 doentes (34H/7M; idade média 71/73 anos). Em

6 doentes não foi possível medição fidedigna transversalmente. A diferença entre os valores médios da percentagem de estenose medida longitudinal e transversalmente foi de 7,2%. Considerando a média destas 2 medições nos grupos 50-59, 60-69, 70-79 e 80-89%, a média das velocidades no ponto de maior estenose e o IC foram respectivamente: 104/37 cm/s, IC 1,4; 170/53 cm/s, IC 2,2; 286/133 cm/s, IC 3,7; 383/144 cm/s, IC 5,6. Não houve doentes no grupo 90-99%. O coeficiente de correlação linear de Pearson entre a percentagem de estenose e a velocidade no ponto de maior estenose é de 0,72 (significativo para $p < 0,01$). A repercussão hemodinâmica distal e/ou colateralização intracraniana foi 0% nas estenoses $< 70\%$, 33% nas 70-79% e 88% nas 80-89%.

Conclusão

Encontrou-se uma correlação positiva entre aceleração progressiva da velocidade de fluxo, assim como existência de repercussão hemodinâmica distal, e agravamento da estenose de ACI. Esta correlação, nos casos em que morfológicamente a medição ultrassonográfica pôde ser feita de forma fidedigna, vai permitir a avaliação do grau de estenose por critérios velocimétricos, utilizando a metodologia do mesmo laboratório, nos casos de avaliação morfológica mais difícil, nomeadamente com cone de sombra.

CB34. Pesquisa protocolada de Foramen Oval Patente com Doppler Transcraniano e sua comparação com o Ecocardiograma Transesofágico

Joana Guimarães, Rosa Santos, Graça Sousa, Pardal de Oliveira, Elsa Azevedo
Unidade de Neurosonologia, Serviço de Neurologia – Hospital São João, Porto
E-mail:elsaazevedo@netcabo.pt

Introdução

O Foramen Ovale Patente (FOP) é descrito como um potencial factor de risco para o AVC criptogénico do adulto jovem. O Doppler transcraniano (DTC) com contraste gasoso e.v. para detecção de shunt direito-esquerdo pode ser um exame de grande acuidade diagnóstica, sendo para isso recomendada uma metodologia estandardizada para que os resultados sejam reprodutíveis.

Objectivo

Seguindo as recomendações da Conferência de Consenso de 1999 da ESNCH, comparar os resultados do DTC e do ecocardiograma transesofágico (ETE) na detecção de FOP.

Métodos

Numa série consecutiva de doentes adultos jovens internados por AIT ou AVC isquémico de etiologia indeterminada, procedeu-se a monitorização com DTC codificado a cor do fluxo da artéria cerebral média (ACM) direita, simultaneamente a injeção de uma mistura agitada de 9cc SF + 1cc ar + umas gotas de sangue do doente para emulsionar. O doente inicia 10" de manobra de Valsava (MV) 5" segundos após a injeção da solução, sendo a força controlada com esfigmomanómetro para 40mm Hg.

A resposta é quantificada de acordo com o número de sinais microembólicos (SME) registados na ACM: 0 – negativo; 1-10; >10 mas sem cortina; cortina (chuva de SME não individualizados). Todos os doentes realizaram ecocardiograma transesofágico.

Resultados

Foram avaliados com esta metodologia 13 doentes consecutivos (8 homens e 5 mulheres; média etária 36 anos), dos quais 8 (62%) tiveram manobra positiva (4 com 1-10 SME, 1 >10 SME sem cortina e 3 com cortina). O ETE detectou a presença de FOP em 7 dos 8 doentes; o doente com FOP não detectado apresentava apenas 2 SMS no DTC.

Discussão

Utilizando a presente metodologia, o DTC apresenta uma alta sensibilidade (93-96%) e especificidade (59-73%), segundo dados da literatura. Tem ainda a vantagem, em relação ao ETE, de permitir uma manobra de Valsava mais confortável e eficaz para a comprovação do shunt direito-esquerdo, para além de tornar possível, através da quantificação dos SME, avaliar a relevância funcional da comunicação intracardíaca, com possível repercussão na orientação terapêutica.

CB35. Fibrinólise no AVC Isquémico Agudo: Experiência do Primeiro Ano Numa Unidade de AVC

Manuel Manita, Isabel Fragata, Miguel Lourenço, Duarte Salgado, Paula Esperança, João Alcântara, Joaquim Cândido
 Unidade Cérebro-Vascular, Unidade de Neurologia e Neurofisiologia, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa, Lisboa
 E-mail: manuelmanita@netcabo.pt

Introdução

Entre nós, a fibrinólise com rtPA na terapêutica da fase aguda do AVC isquémico foi aprovada há cerca de ano e meio. Apesar da eficácia demonstrada nos ensaios clínicos, o risco de hemorragia cerebral e a possibilidade da prática clínica diária ser diferente, levaram a que esta aprovação inicial fosse condicionada pelas autoridades de saúde ao cumprimento de critérios estritos de actuação. No nosso hospital, a Unidade Cérebro-Vascular iniciou as suas actividades em Outubro de 2003, possibilitando esta terapêutica, sobre a qual existe ainda pouca experiência.

Objectivo

Analisar os dados referentes aos casos de terapêutica fibrinolítica realizada desde a abertura da unidade de AVC, com especial atenção ao cumprimento dos protocolos terapêuticos estabelecidos e à evolução clínica dos doentes.

Metodologia

Recolha retrospectiva dos dados presentes nos processos clínicos dos doentes com AVC isquémico submetidos a fibrinólise na unidade de AVC recorrendo a um formulário (sexo, idade, proveniência, tempo início de sintomas-porta-TAC-agulha, clínica e escala NIH, TAC da admissão, evolução clínica 24h-alta-3 meses, TAC às 24h, intercorrências, evolução aos 3 meses).

Resultados

24 doentes submetidos a terapêutica com rtPA (22 endovenosa, 1 intraarterial e 1 mista). Idade média 62 anos. TAC e análises prévias em todos os doentes. Tempo médio início de sintomas-terapêutica 150 min. Escala NIH média – 13.4 na entrada, 11.6 às 24h e 11.0 na alta. Quebras do protocolo de terapêutica: 1 na escala NIH, 3 no tempo de terapêutica e 1 caso pós-procedimento angiográfico. 1 caso de hemorragia intracerebral sintomática (caso de quebra do protocolo) e 1 caso de hemorragia não sintomática. 17 doentes melhoraram e 7 agravaram o quadro neurológico inicial (1 por hemorragia cerebral e 6 pela evolução da lesão isquémica). Rankin médio 2.7 na alta

Conclusão

Os critérios terapêuticos foram cumpridos na grande maioria dos doentes tratados. A população tratada está de acordo com o padrão habitual nos ensaios clínicos da literatura. A evolução foi maioritariamente favorável. A evolução clínica desfavorável coincidiu com a quebra dos critérios de actuação estabelecidos.

CB36. Meningite de Mollaret e Infecção por Herpes Simplex Tipo 2

Teresa Nunes¹, Irene Mendes², Fernando Pita³
 1- Serviço de Neurorradiologia 2- Serviço de Neurologia; Hospital Garcia de Orta S.A.; Almada
 E-mail: tsnunes@netcabo.pt

Introdução

A meningite de Mollaret é uma entidade rara, caracterizada por episódios de meningite asséptica recorrente e pleocitose no LCR. Nas primeiras horas após o início da sintomatologia, podem observar-se no liquor células grandes e friáveis da linha monocito-macrofágica (células de Mollaret). Os episódios podem acompanhar-se de defeitos neurológicos transitórios em até 50% dos casos e têm remissão espontânea. A etiologia desta entidade não se encontra totalmente esclarecida, estando contudo descrita uma associação frequente com infecção pelo vírus Herpes simplex tipo 2.

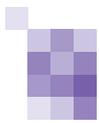
Caso clínico

Doente de sexo feminino, 51 anos, internada por cefaleias temporais, náuseas e vômitos, com 3 dias de evolução. Apresentava antecedentes de tuberculose pulmonar tratada há 20 anos e três internamentos (em 9 anos) por meningite linfocitária auto-limitada de etiologia não esclarecida, uma das quais associada a parésia braquio-facial esquerda, com recuperação espontânea. Ao exame objectivo apresentava-se apirética e com rigidez da nuca. O estudo do LCR revelou hiperproteinorráquia (238mg/dl) e pleocitose (711 células/mm³, com predomínio de linfócitos). Da investigação realizada

destaca-se teste de Mantoux, serologias para vírus neurotrópicos, HIV 1 e 2, VDRL e auto-anticorpos negativos; complementos e imunoglobulinas séricas normais; TAC e RMN encefálicas, sem alterações relevantes; EEG normal e TAC torácica, sem alterações significativas. Foi instituída terapêutica empírica com aciclovir, registando-se melhoria progressiva da sintomatologia. Repetiu-se punção lombar ao 11º dia de terapêutica, constatando-se diminuição da proteinorráquia e da pleocitose. A pesquisa de DNA do vírus Herpes simplex tipo 2 no LCR foi positiva. Não foram visualizadas células de Mollaret.

Conclusões

Apresentamos uma doente com quatro episódios auto-limitados de cefaleias, rigidez da nuca e pleocitose no LCR, sugestivos de meningite de Mollaret. Foi isolado Herpes simplex tipo 2 no liquor, o que permite diferenciar este quadro clínico de outras entidades, como o Síndrome de Cefaleias e Defeito Neurológico Transitório com Pleocitose Linfocitária. A determinação de etiologia tratável para o quadro reveste-se de particular interesse, dada a possibilidade de início precoce de terapêutica na eventualidade de nova recorrência.



CB37. Leucoencefalopatia associada a metastização difusa de adenocarcinoma pulmonar

Luisa Albuquerque*, João Sá*, Maria Begoña Catonni**, Carlos Morgado***, Cândida Barroso****

* Serviço de Neurologia, **Serviço de Neurocirurgia, ***Serviço de Neuroradiologia, ****Laboratório de Neuropatologia, Hospital de Santa Maria - Lisboa
E-mail: labling@fm.ul.pt

Introdução

A leucoencefalopatia do adulto idoso, sendo primariamente vascular / leucoaraiose, pode ainda estar associada a causas raras, cujo diagnóstico diferencial inclui doenças metabólicas (enzimáticas, défice de tiamina), doenças desmielinizantes, tóxicos, ou gliomas difusos do SNC.

Caso clínico

Mulher de 67 anos, saudável e sem factores de risco vascular, sem hábitos alcoólicos ou toxicofílicos, internada por quadro progressivo em 4 meses de cefaleias, baixa iniciativa e apatia, incontinência urinária e um episódio convulsivo isolado. Exame objectivo: deterioração cognitiva global (MMS=15). Redução de iniciativa verbal e motora, hipocinesia, marcha apráxia e retropulsão em ortostatismo. Ausência de reflexos primitivos, estase, sinais meníngeos ou focais. TAC ce e RMN ce – alteração marcada homogénea e difusa da substância branca supratentorial, atingindo parcialmente o corpo caloso, com hiposinal T1 e hipersinal T2, sem efeito de massa, sem realce pelo gadolínio. Coexistência de hidrocefalia ligeira. PLs repetidas: pressão de abertura =240mmH₂O, exame

citoquímico normal, pesquisa de células neoplásicas negativa, prot 14-3-3 no LCR fracamente positiva. Rotinas laboratoriais e Rx tórax sem alterações. EEG – actividade de base oscilante; lentificação difusa reactiva à estimulação sensorial; actividade paroxística parietal direita e delta frontal esquerda. Forma excluídas causas infecciosas, metabólicas e imunológicas de leucoencefalopatia. Foram feitas terapêuticas empíricas com corticoides, anticonvulsivantes e tiamina sem melhoria e proposta cirurgia de derivação ventriculo-peritoneal e biopsia cerebral. Morte post-operatória, realização de autópsia que mostrou pequeno nódulo de adenocarcinoma pulmonar bem diferenciado e, no SNC, infiltração leptomeníngea e cortical difusa e desmielinização da substância branca.

Conclusão

Acrescenta-se às situações raras de alteração difusa da substância branca no adulto uma situação de metastização de carcinoma “em toalha” difusa.

CB38. Síndrome de Guillain-Barré associada a Implante Subdérmico de Anticoncepcional

Marina Couto, Joaquim Ferreira, Isabel Conceição, Mário Miguel Rosa
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Introdução

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda associada, em dois terços dos casos, à ocorrência prévia de quadros infecciosos, imunizações ou administração de drogas. Por outro lado, encontram-se descritos quadros clínicos de neuropatias periféricas após a colocação de implantes subdérmicos de anticoncepcionais. Descrevemos um caso clínico de uma SGB após a colocação de um implante subdérmico de etonogestrel (Implanon®).

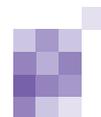
Caso clínico

Mulher de 27 anos que iniciou, um mês após a colocação de um implante subdérmico de um anticoncepcional (etonogestrel) no membro superior esquerdo, queixas álgicas no local do implante acompanhadas de parestesias no membro superior e região cervical à esquerda. Posteriormente iniciou quadro clínico progressivo de diminuição da força nos membros inferiores e superiores com repercussão na realização de algumas actividades nomeadamente subir escadas. Este defeito neurológico motivou o recurso a um serviço de urgência onde foi documentada uma parésia braquial ligeira no membro do implante. Investigada posteriormente em consulta de neurologia foi documentada uma tetraparésia grau IV/V e abolição de reflexos osteotendinosos aquilianos. Para investigação realizou um electromiograma que demonstrou

alterações compatíveis com uma SGB. Posteriormente foi removido o implante com melhoria do quadro clínico.

Conclusão

Têm sido reportados casos de mononeuropatias do nervo mediano, do musculocutâneo e do cubital associadas ao uso de implantes de anticoncepcionais com levonorgestrel (Norplan®). A fisiopatologia deste efeito adverso tem sido interpretada como consequência de efeitos locais da colocação e remoção incorrecta dos implantes. No caso descrito, estamos perante a ocorrência de um efeito adverso sistémico com afecção dos quatro membros, não podendo ser explicado por efeitos locais da cápsula do implante. A relação temporal entre a colocação do implante e o quadro de defeito neurológico (com melhoria sintomática após remoção), a par dos outros casos descritos de mono neuropatia (embora sem diagnóstico de SGB), levam-nos a considerar como provável a relação de causalidade entre o implante de etonogestrel e o SGB. Este efeito adverso, não previamente descrito, obriga a que o SGB seja incluído nos possíveis efeitos adversos graves dos implantes de etonogestrel.



CB39. Neurosífilis mimetizando encefalite herpética

Cláudia Guarda¹, Maria João Águas²

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Infeciologia, Hospital Garcia de Orta
E-mail: claudiaguarda@hotmail.com

Introdução

A sífilis é uma infecção com distintas manifestações neurológicas, sendo conhecida pela “grande imitadora”. Descreve-se um caso de neurosífilis que se apresentou com características clínicas mimetizando uma encefalite herpética.

Caso clínico

Doente, do sexo masculino, de 73 anos de idade, com antecedentes de policitemia secundária e insuficiência renal, internado por febre, alterações do comportamento e desequilíbrio da marcha. Na observação apresentava discurso incoerente, desorientação no tempo e espaço e exantema macular no tronco. Não se identificavam defeitos focais ou sinais meníngeos. Analiticamente salientava-se leucocitose ligeira, creatinina de 1,7mg/dL e PCR de 1,9. A TC-CE mostrou múltiplas lesões isquémicas antigas. O LCR revelou aumento das células, com predomínio de mononucleados (14) e proteínas (95,2mg/dL). Instituiu-se terapêutica com aciclovir e

doxiciclina. Posteriormente surgiu hemiparesia direita. A RM encefálica revelou alteração do sinal nas regiões temporal polar e medial, insular e fronto-basal mediana. O EEG mostrava lentificação no hemisfério direito, com ondas bifásicas, quase periódicas. O VDRL e TPHA eram positivos no soro, mas o VDRL era negativo no LCR. Por persistência do quadro, realizou nova punção lombar que revelou aumento das células, com predomínio de mononucleados (245), e de proteínas (124mg/dL), com positividade do VDRL e TPHA. A terapêutica com doxiciclina foi substituída por penicilina, verificando-se melhoria progressiva do estado clínico. A PCR para o herpes simplex foi negativa e o aciclovir descontinuado.

Conclusão

As características clássicas da encefalite herpética não são específicas, podendo aquelas ocorrer raramente no contexto de sífilis meningovascular, que deve ser incluída no seu diagnóstico diferencial.

CB40. A história do Sr. Sommer. Análise Linguística de um Discurso Afásico

José Fonseca¹, Luz Rocha², Remilde Leal³

1 - Laboratório de Estudos de Linguagem – Faculdade de Medicina de Lisboa. 2 - Serviço de Neurologia – Hospital de Santa Maria, Lisboa. 3 - Centro de Medicina de Reabilitação – Alcoitão
E-mail – labling@telepac.mail.pt

Introdução

A aplicação da análise linguística ao discurso afásico permite ter um conhecimento objectivo sobre o tipo de estruturas sintáticas e lexicais utilizadas.

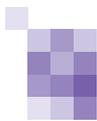
Caso clínico

Doente do sexo feminino de 63 anos de idade que sofreu acidente vascular cerebral hemorrágico temporo-parietal esquerdo de que resultou perda de força no hemicorpo direito e afasia transcortical sensorial. Apresenta-se a análise linguística do discurso com base na descrição da imagem “ladrão de biscoitos” de Goodglass e Kaplan, 1972, e do relato

do livro “A história do Senhor Sommer” de Patrick Suskind. Como critérios de segmentação de enunciados utilizaram-se as regras de Lund e Duchan de 1988.

Conclusão

Com este tipo de avaliação é possível caracterizar as estruturas sintáticas, lexicais e pragmáticas utilizadas em discurso provocado e espontâneo, o que permite a elaboração de um plano terapêutico mais específico para as alterações linguísticas encontradas. Discute-se as limitações da análise linguística noutros tipos de discurso afásico.



CB41. Galantamine in mild Alzheimer's disease - Long-term efficacy and tolerability

Isabel Santana, Beatriz Santiago, Raquel Lemos, Cláudia Bacanhim, Luís Cunha
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: isabelsantana@huc.min-saude.pt

Background

Galantamine is a reversible, competitive cholinesterase inhibitor that also allosterically modulates nicotinic acetylcholine receptors. Efficacy and safety of galantamine was demonstrated in randomised, double blind, placebo controlled trials of mild and moderate Alzheimer's disease (AD) over 6 months (Wilcock G.K, et al.BMJ; 321: 1-7).

Purpose

To evaluate long term efficacy and safety of galantamine in patients with mild AD in an open-label study and out-patient setting extension.

Methods

1) Efficacy: evaluation of 23 patients included in GAL-INT-28 open-label study (study group) using cognitive (MMSE and ADAS-Cog) and global (CDR) outcome measures; compared

with those predicted for historical untreated AD patients (Control group). 2) Safety: Adverse events (AEs) recorded at each clinic visit (3months schedule).

Results

During the first 12 months, mean MMSE and ADAS-Cog scores showed evidence of clinical improvement from baseline and at 24 months no deterioration compared to inclusion. Deterioration in MMSE from baseline was significantly lower in the study group compared to historical untreated AD. The most common AEs (gastrointestinal) were mild and transient and 14/23 maintained a 24mg/day dose at 12 months. Discontinuation due to AEs occurred in 2 patients.

Conclusion

Our data confirms that galantamine is safe and produces long-term benefits in the treatment of mild-AD.

CB42. Não Dizer Coisa Com Coisa: Análise De Tipo De Erro Em Provas De Nomeação

Martin Lauterbach¹, Isabel Pavão Martins¹, Ana Mécia Aleixo²

1- Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital Santa Maria, Lisboa. 2- Escola Superior de Saúde de Alcoitão
E-mail: mlauterbach@fm.ul.pt

Introdução

Na avaliação da afasia as provas de nomeação por confrontação são usadas frequentemente. Em princípio, pessoas saudáveis não deviam cometer erros de nomeação. O contrário foi observado num grupo de controlo no âmbito da aferição da Bateria da Afasia de Aachen, em que a taxa de erros de nomeação rondava os 11%. Esta taxa encontrava-se ainda mais elevada para pessoas de uma idade superior a 65 anos. O material estímulo usado nestas provas é de grande importância, uma vez que a informação contida no material pode influenciar o resultado. Através de uma análise qualitativa dos erros de nomeação pretendia-se saber, se os erros ocorreram devidos a falhas na percepção, no acesso semântico ou no acesso lexical dos itens aplicados.

Objectivos

Testar a influência do material estímulo (desenhos de contorno vs fotografia) no desempenho de pessoas saudáveis em provas de nomeação.

Método

Foram avaliados 72 adultos com idade igual ou superior a 65 anos, estratificado por escolaridade (analfabetos; 1-4 classe; 5-9 classe; >9 classe) e sexo. Foi aplicada uma prova de nomeação com 20 itens, apresentados em versão fotografia e desenho. As respostas erradas foram analisadas por um grupo de peritos, que classificaram os erros em 8 diferentes categorias. A taxa e o tipo de erro foram analisados com testes paramétricos e não-paramétricos.

Resultados

A taxa de erro foi significativamente maior na versão desenho (Student's t-test, $p=0.001$). Existe uma correlação significativa entre a taxa de erro e a escolaridade ($p<0.001$). A taxa de erros na versão desenho diferiu significativamente da versão fotografia nos grupos dos analfabetos (Wilcoxon-test, $p=0.03$) e dos sujeitos com escolaridade de 1-4 classe (Wilcoxon-test, $p=0.01$). 41% dos erros foram classificados como erros perceptivos, 17,4% como semanticamente relacionados, 15,9% como não relacionados e 11,8% como circunlóquios. Os tipos de erro observados diferiram significativamente entre os sexos. As mulheres cometeram mais erros de circunlóquio (chi-quadrado, $p<0,001$) e erros semanticamente relacionados (chi-quadrado, $p<0,001$), enquanto os homens nomeavam usando palavras semanticamente não relacionadas (chi-quadrado, $p=0,01$).

Conclusões

O factor da escolaridade deve ser considerado na avaliação dos resultados das provas de nomeação. O uso de fotografias nas provas de nomeação parece ser menos susceptível a efeitos de escolaridade. Mulheres e homens comportaram-se diferentemente quando confrontados com dificuldade de nomeação.

CB43. Doença de Corpos de Lewy ou Doença de Parkinson com Demência: uma controvérsia

Cláudia Guarda, Luís Bigotte, Élia Baeta
 Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta
 E-mail: claudiaguarda@hotmail.com

Introdução

A instalação de uma demência num quadro parkinsoniano coloca dificuldades no diagnóstico etiológico, com implicações terapêuticas e de prognóstico. Actualmente assiste-se a grande controvérsia nos critérios de diagnóstico para a Doença de Corpos de Lewy (DCLewy) e a Doença de Parkinson com Demência (DPD). Descreve-se um caso que reflecte toda esta problemática.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, com 58 anos, que iniciou quadro de parkinsonismo assimétrico com três anos de evolução. Na sequência de infecção urinária desenvolve-se quadro confusional acompanhado de alucinações visuais e somatostésicas. Concomitantemente a doente apresentava flutuação dos sintomas e grande sensibilidade aos neurolépticos. Da investigação realizada a TC-CE não mostrou alterações e o DATA SCAN e PET foram compatíveis com o padrão de DCLewy. O exame neuropsicológico mostrou

alterações em funções dependentes do lobo frontal e temporal. Foi submetida a biópsia do lobo frontal que mostrou a presença de numerosos corpos de Lewy, não se evidenciando a existência de entrançados neurofibrilares ou de placas argirófilas senis.

Conclusão

A doente apresenta um quadro clínico que preenche os critérios de DCLewy, excepto o desenvolvimento de um quadro demencial três anos depois das queixas parkinsonianas, o que é mais característico de DPD. Casos como o que apresentamos demonstram a dificuldade em compreender se se trata de diferentes entidades ou se representam um contínuum da mesma fisiopatologia.

CB44. Características da fluência verbal semântica e fonémica do adulto jovem: o lugar das pausas

Sara Ferreira*, Luisa Albuquerque** Gabriela Leal**, Isabel Pavão Martins**
 *Escola Superior de Saúde do Alcoitão, **Laboratório de Estudos de Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Lisboa
 E-mail: labling@mail.telepac.pt

Introdução

A capacidade de fluência verbal está dependente da iniciativa, dos mecanismos de evocação lexical e da memória de trabalho. Com o objectivo de estudar mecanismos normais de evocação, estudamos o débito e pausas numa população de adultos jovens normais em tarefas de fluência verbal (TFV).

Método

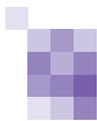
Aplicaram-se TFV a 32 adultos entre 25 e 45 anos incluindo fluência semântica (FS – animais e alimentos) e fonémica (FF – letras P, M e R) com duração de 1 minuto, subsequentemente transcritas. Classificou-se como pausa todo o intervalo superior a 2 segundos. Registaram-se em cada prova o número de palavras evocadas, número e duração total de pausas (silenciosas e preenchidas), nos primeiros 15 segundos e minuto completo. Os valores foram correlacionados dentro de cada prova e comparados entre provas.

Resultados

Observou-se uma correlação positiva significativa entre TFV e número de pausas e entre FF e pausas silenciosas. Aproximadamente metade dos itens são evocados nos 15 segundos iniciais de TFV. Nos primeiros 15 segundos, existem várias correlações positivas significativas entre número de palavras evocadas e número de pausas em tarefas FF, e negativas em provas FS.

Conclusões

1- as pausas (maiores de 2 segundos) funcionam globalmente como estratégia em TFV; 2- na FF o aumento do débito relaciona-se especificamente com a realização de pausas silenciosas; 3- pausas logo nos 15 segundos iniciais parecem ser necessárias em provas FF e reduzir a evocação em FS. Este efeito das pausas na FF (e não na FS) comprova que a FS é uma tarefa mais automática/rápida e que a FF requer mecanismos de busca, alternância e controlo inibitório que podem corresponder às pausas. Estes achados são corroborados pelas diferenças de imagem funcional em estudos de FS vs FF. É possível nomeadamente que a capacidade de pesquisa fonémica, adquirida mais tardiamente, active igualmente toda a rede semântica associada a cada palavra, e que tem de ser suprimida.



CB45. Síndrome Demencial Reversível

Pedro Beleza, Maria José Jordão, Fátima Almeida

Serviço de Neurologia. Hospital São Marcos, Braga

E-mail: pedrobeleza76@hotmail.com

Introdução

No estudo de doentes que se apresentam com alterações cognitivas é obrigatório o despiste de causas secundárias/tratáveis que podem alterar drasticamente o manejo e prognóstico destes doentes. Perante alguns sinais de alerta tais como a progressão rápida da deterioração cognitiva e associação a sintomas sistémicos a investigação deve ser exaustiva à procura de um substrato orgânico que esteja na origem do quadro clínico.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 69 anos de idade, antecedentes de HTA, DM tipo II e síndromes depressivas recorrentes. Em Dezembro 2003 inicia quadro de febre, mialgias, astenia e anorexia. Duas semanas depois inicia quadro de apatia, instabilidade do humor e hipersonolência diurna. Um mês depois foi observada por episódio transitório de perturbação da linguagem e fraqueza do MSD. Na semana seguinte é reobservada e internada por agravamento do quadro clínico. Ao exame neurológico apresentava-se muito desatenta, com desorientação temporo-espacial e perturbações mnésicas importantes. MMS 5/30. FO normal. Restante exame neurológico sem alterações. O estudo analítico geral com função tiroideia, doseamento do ácido fólico e vitamina B12 foi normal. O estudo imunológico, marcadores oncológicos,

serologias infecciosas foram normais ou negativas. O EEG foi normal. Realizou RM cerebral com contraste e angio-RM que mostrou leucoencefalopatia isquémica e focos isquémicos em ambas as coroas radiatas e centros semi-ovais. O estudo do líquido revelou pleocitose linfocitária (117 células, 98% linfócitos) com proteinorráquia de 2,29 g/L e glicose 1/3 da glicemia; serologia da sífilis, borrelia e cultural para bactérias e fungos negativo, assim como a pesquisa de BK por PCR. O estudo virológico por PCR no LCR foi positivo para enterovírus. Não foi realizado qualquer tratamento específico. A doente começou a recuperar espontaneamente e cerca de 6 meses após o início do quadro podemos afirmar que houve reversão completa do quadro clínico assim como das alterações do líquido.

Conclusão

Com o desenvolvimento das técnicas laboratoriais, os enterovírus são cada vez mais reconhecidos como agentes etiológicos de meningites assépticas e encefalites, nomeadamente romboencefalites. A apresentação como síndrome demencial é rara e descrita apenas em doentes imunocomprometidos. Estudos recentes sugerem que a vasculite cerebral poderá estar implicada na patogénese destas situações.

CB46. Distrofia Muscular de Emery-Dreifuss Ligada ao Cromossoma X

Anabela Matos¹, Luís Negrão¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Rosário Santos², Luís Cunha¹

1- Consulta Externa de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2- Instituto de

Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto. 3- Director do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

E-mail: anabelapmatos@mail.pt

Introdução

A Distrofia Muscular de Emery-Dreifuss ligada ao cromossoma X (DMEDX) é uma forma de distrofia muscular muito rara, caracterizada por contracturas precoces, fraqueza e atrofia musculares lentamente progressivas de distribuição umero-peroneal e defeitos de condução cardíaca e miocardiopatia dilatada. É secundária a um défice da proteína da membrana nuclear da fibra muscular, emerina.

Caso clínico

É um doente do sexo masculino, de 20 anos de idade, filho de pais não consanguíneos, que desde os 17 anos apresenta uma limitação, isolada, não progressiva, da extensão dos braços (ângulo máximo de abertura dos braços: 160º e 170º, direita e esquerda, respectivamente). O exame neurológico não revelava alteração da força e volume das massas musculares, dos reflexos miotáticos ou das sensibilidades. Existe história familiar de doença semelhante num tio materno e primo em 1º grau (por nós observado). Os resultados dos exames complementares de diagnóstico mostraram um valor de CK elevado e sinais de lesão da fibra muscular dos músculos

tricipite e iliopsoas com normalidade dos estudos de condução nervosa motora e sensitiva no estudo electrofisiológico. Foi efectuada uma biópsia muscular que demonstrou alterações discretas do tipo miopático associadas a um défice de emerina. O estudo cardíaco efectuado (ECG, Holter e ecocardiograma) revelou apenas a existência de prolapso da válvula mitral. Solicitámos, posteriormente, o rastreio do gene da emerina que revelou hemizigotia para a mutação c.506-507delCT do gene da emerina.

Conclusões

O caso clínico que apresentamos salienta-se pela sua raridade (pensamos ser o primeiro caso clínico português referenciado de DMEDX, geneticamente confirmado) e pela forma frustrante da sua expressão clínica, o que nos leva a concluir da necessidade de um alto índice de suspeição para encarar esta hipótese diagnóstica em doentes cuja clínica não se sobrepe ao síndrome típico característico da DMEDX.

CB47. Pressão Máxima de Inalação Nasal (SNIP) - Observações em Controlos e em Doentes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

Ruth Geraldês¹, Sofia Proença², Teresinha Evangelista¹, 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 Medicina Molecular.

E-mail: ruth.geraldes@netc.pt

Introdução

O SNIP é considerado um parâmetro útil na avaliação da força dos músculos inspiratórios nas doenças neuromusculares. Existem escassos estudos sobre a sua reprodutibilidade, bem como sobre a correlação entre os seus valores e os dados electrofisiológicos do diafragma.

Material e Método

Vinte 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. Avaliaram-se, ainda, 32 doentes com ELA (10 bulbares, 5 mulheres) com idade média de 60 anos. Foram correlacionados os seguintes parâmetros: valores de SNIP (média das 2 narinas e melhor valor observado); pressão inspiratória máxima (MIP); amplitude da resposta motoras dos nervos frénicos (Afr).

Resultados

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. Na população com ELA, também não se observou efeito de fadiga. Os valores de SNIP correlacionam-se significativamente com os de MIP nos 2 grupos de doentes com ELA, mas não se correlacionam com a Afr.

Conclusão

O SNIP é um método reprodutível, quer para o valor médio de cada narina, o valor médio de ambas ou para o melhor valor observado. Na população com ELA, o SNIP pode substituir a medição do MIP na avaliação destes doentes. A Afr, que depende apenas da inervação do diafragma, dá-nos uma informação complementar.

CB48. Contribuição da avaliação neurofisiológica das pequenas fibras nervosas para a definição do início da Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Teresa Coelho^{1,2}, Alda Sousa^{2,3}

1-Serviço de Neurofisiologia e 2-Unidade Clínica de Paramiloidose do Hospital Geral de Santo António; 3-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Porto.

E-mail: tcoelho@netcabo.pt

Introdução

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) é uma neuropatia hereditária autossómica dominante de elevada prevalência em Portugal. As fibras nervosas mais atingidas na primeira fase da evolução da doença são as pequenas fibras não mielinizadas e pouco mielinizadas pelo que a electromiografia convencional é pouco sensível para a objectivar. A utilização do transplante hepático como método de tratamento colocou novos desafios à necessidade de definir com rigor o início da doença.

Objectivos

Avaliar a utilidade dos métodos de estudo neurofisiológico das pequenas fibras nervosas para a definição do início da PAF.

Métodos

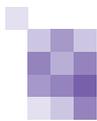
Cento e oito portadores da mutação TTRMet30 sem sinais objectivos de doença foram estudados prospectivamente, do ponto de vista clínico e neurofisiológico, em três observações anuais consecutivas. **Os exames neurofisiológicos incluíram as seguintes avaliações: sensibilidade térmica pelo método dos limites, variação da tensão arterial e da frequência cardíaca com a manobra de Valsalva, a respiração profunda e a báscula passiva, resposta simpática cutânea (RSC) no pé, velocidade de condução do nervo sural e velocidade de condução motora do nervo peroneal.**

Resultados

Na primeira observação, 46 portadores referiam sintomas típicos da doença, apesar de apresentarem um exame neurológico normal. 18 mulheres e 13 homens tinham respostas anormais na avaliação da sensibilidade térmica e 5 portadoras do sexo feminino tinham respostas autonómicas anormais isoladas. **A RSC e as velocidades de condução apresentavam alterações apenas em 4 sujeitos, já com diversas alterações nos restantes testes.** Na comparação da apresentação clínica com o resultado dos testes verificámos que 22 portadores sintomáticos não tinham alterações objectivas e que 12 portadores com exames anormais não apresentavam sintomas. O seguimento daqueles 22 indivíduos mostrou sintomas variáveis ao longo das observações posteriores. Todos os portadores com respostas anormais nos testes realizados mostraram progressão das anomalias encontradas ao longo do estudo.

Conclusão

o aparecimento de sintomas típicos da PAF não é um critério seguro de início da doença; a avaliação dos limiares da temperatura térmica e os testes autonómicos cardio-respiratórios são técnicas úteis para esta definição; o estudo neurofisiológico detalhado do início da doença poderá ser útil para a definição de subgrupos com apresentação clínica variável.



CB49. Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crónica: casuística de uma consulta externa de doenças neuromusculares

Cláudia Bacanhim, Argemiro Geraldo, Luís Negrão, Luís Cunha

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
Email: claudiabacanhim@clix.pt

Introdução

A Polineuropatia Desmielinizante Inflamatória Crónica (PDIC) é uma doença adquirida, de natureza autoimune. Apresenta-se com sintomas sensitivo-motores, fraqueza muscular proximal e distal, simétrica, habitualmente com mais de 2 meses de evolução, podendo ter um curso progressivo ou recidivante. A sua prevalência e incidência não são conhecidas, sendo unânime que está subdiagnosticada.

Objectivos

Caracterização clínica, laboratorial e resposta à terapêutica instituída, de um conjunto de doentes com o diagnóstico de PDIC observados na Consulta Externa de Doenças Neuromusculares.

Metodologia

Estudo retrospectivo de base hospitalar. Pesquisa das bases de dados do centro de estatística hospitalar e da Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, usando as palavras-chave “Polineuropatia desmielinizante crónica”, “CRIP”, “CIDP”, restringindo a pesquisa aos últimos 5 anos. Revisão dos processos clínicos com base num protocolo de registo previamente elaborado. Análise das variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais, tratamento, evolução clínica e factores de prognóstico.

Resultados

Foram revistos os dados de 48 doentes, dos quais 30 com PDIC. Vinte e dois doentes eram do sexo masculino (73%) e a idade actual média geral (\pm DP) é de 57.1 ± 18.7 anos (23-84 anos). A idade de início dos primeiros sintomas era de 52.7 ± 19.4 anos (11-80 anos) e o intervalo de tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico variou entre 2 e 180

meses (mediana 4,5 meses). O tempo de observação em Consulta Externa foi em média de 5.0 ± 2.9 anos (1-10 anos). O exame neurológico inicial revelou alterações mistas, sensitivo-motora em 20 doentes e exclusivamente motoras e sensitivas, em 7 e 3 doentes, respectivamente. Os pares craneanos estavam envolvidos em 6 doentes. As doenças associadas mais frequentes foram: gamapatia monoclonal de significado indeterminado (4 doentes), mieloma múltiplo (1 doente), síndrome antifosfolipídico (1 doente), e neoplasia (5 doentes: próstata -1, carcinóide pulmonar -1, gástrica -1, mama -1). A terapêutica inicial consistiu em corticoterapia oral em 12 doentes, IVIg em 17 e 1 doente nunca fez terapêutica. No último registo clínico, a terapêutica de manutenção é em regime de monoterapia em 16 doentes (13 corticoterapia, 3 IVIg), politerapia em 4 doentes (corticoterapia associada a: IVIg, azatioprina, IVIg e azatioprina, ciclofosfamida e plasmáfereze), e sem terapia 10 doentes. Actualmente, 8 doentes estão assintomáticos, 15 com incapacidade ligeira, 5 doentes mantendo marcada incapacidade para a marcha. Dois doentes faleceram na sequência de doença médica associada. Comparando a escala de Rankin inicial e actual, 22 doentes melhoraram, 6 estabilizaram e dois faleceram.

Conclusões

Este conjunto de doentes é semelhante nas suas características demográficas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas ao que está publicado na literatura. Gostaríamos de salientar o bom prognóstico geral intrínseco à própria doença (todos os doentes estabilizaram ou melhoraram clinicamente após o diagnóstico e instituição terapêutica), parecendo ser o principal factor de mau prognóstico a presença de doenças médicas associadas, particularmente as de natureza neoplásica.

CB50. Perda de variabilidade na frequência cardíaca e pressão arterial na Polineuropatia Autonómica - padrão circadiano achatado ou invertido

Elsa Azevedo, João Freitas, Rosa Santos, Teresa Coelho

Centro de Estudos de Função Autonómica, Hospital São João, e Centro de Estudos de Paramiloidose, Porto
E-mail: elsaazevedo@netcabo.pt

Introdução

A falência autonómica induz sintomas ortostáticos incapacitantes. Nestes doentes o padrão de variação ortostática da frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA) está já bem caracterizado, mas a informação acerca da variabilidade diurna destes parâmetros é escassa.

Objectivo

O objectivo deste estudo foi avaliar a variação circadiana da FC e PA em doentes com falência autonómica.

Metodologia

Estudaram-se 8 doentes com falência autonómica grave – 7 com polineuropatia amiloidótica familiar TTRmet30+ (PAF) e 1 com falência autonómica pura, grupo A -, e dois grupos controlo, o B constituído por 8 doentes com PAF ainda sem falência autonómica evidente clinicamente e o C por controlos normais ajustados para a idade. Todos os doentes e controlos efectuaram monitorização durante 24 horas da frequência cardíaca e pressão arterial.

Resultados

Os valores médios da PA sistólica (PAS) e diastólica (PAD) nas 24

horas foram semelhantes nos 3 grupos (A: $114,5 \pm 10,6$ / $73,2 \pm 6,7$; B: $123,0 \pm 6,2$ / $79,0 \pm 9,5$; C: $118,6 \pm 10,1$ / $71,4 \pm 9,4$ mmHg). No entanto, a descida nocturna ('dipping') da PA revelou-se atenuada, ou mesmo invertida, no grupo A, sendo as diferenças entre os valores diurnos e nocturnos das PAS e PAD significativamente diferentes ($p < 0,01$) dos controlos (A: $-1,6 \pm 11,6$ / $3,3 \pm 6,3$; B: $10,0 \pm 1,0$ / $11,7 \pm 1,5$; C: $15,6 \pm 7,9$ / $16,2 \pm 5,8$ mmHg). Da mesma forma, embora a FC média nas 24 horas fosse similar (A: $80,9 \pm 14,0$; B: $87,0 \pm 4,6$; C: $80,7 \pm 5,2$ bpm), registaram-se diferenças significativas ($p < 0,01$) na sua variabilidade circadiana entre o grupo A e os controlos (diferença max-min 24h - A: 46 ± 16 ; B: 89 ± 11 ; C: 91 ± 9 bpm; pNN50 - A: 0 ± 0 ; B: 6 ± 2 ; C: 12 ± 6 %; SDRR - A: 68 ± 24 ; B: 128 ± 10 ; C: 148 ± 32 ms;). Observou-se ainda, entre os grupos controlo B e C, uma diferença significativa ($p < 0,05$) no que diz respeito à FC média nas 24 horas, 'dipping' da PAD e pNN50.

Conclusão

A falência autonómica pode ser suspeitada pela simples avaliação da monitorização de 24 horas da pressão arterial e frequência cardíaca. Os doentes com polineuropatia amiloidótica familiar sem expressão clínica disautonómica revelam já nesta prova alguma perturbação da função autonómica, nomeadamente no que respeita a disfunção vagal precoce.

CB51. Neuropatia multifocal desmielinizante sensitiva e motora adquirida: variante de polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica

Nuno Vila-Chã¹, Ernestina Santos¹, A. Viana Pinheiro², J. M. Lopes Lima¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurofisiologia. Hospital Geral de Santo António, Porto

E-mail: nunovilacha@hotmail.com

Introdução

Têm sido descritas diferentes formas de apresentação de polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica, de entre as quais a neuropatia motora multifocal (NMM) e uma forma mais rara a neuropatia multifocal desmielinizante sensitiva e motora adquirida (NMDSMA). Esta inicialmente, pelas suas características: envolvimento motor assimétrico e associação a bloqueios de condução, foi considerada um possível subtipo de NMM. No entanto, a presença constante de alterações sensitivas clínicas e electrofisiológicas, fez com que se considerasse como uma entidade distinta.

Caso clínico

Homem de 41 anos, sem antecedentes relevantes, com quadro clínico que evolui em dez anos, iniciando-se por parésia da mão direita, de predomínio na flexão, agravando progressivamente. Seis anos depois, dificuldade na dorsiflexão do pé direito, que lhe dificultava a marcha e posteriormente parésia da mão esquerda. Recentemente surgiram parestesias nos membros inferiores distalmente. Objectivamente apresenta fraqueza muscular distal nos membros superiores, de predomínio direito e no membro inferior direito. Na escala de força muscular de Medical Research Council: abdutor do polegar direito 2, esquerdo 4; interósseos direitos 2, esquerdos 4; bícípites e trícípites direitos 4, esquerdos 5; tibial anterior e extensor longo

dos dedos direitos 4, esquerdos 5. Os reflexos-osteotendinosos bicipital e braqui-radial estão abolidos à direita, atenuados à esquerda e os restantes abolidos bilateralmente. Os reflexos cutaneo-plantares são em flexão bilateral. Apresenta atrofia dos músculos interósseos, eminência tenar e hipotenar, sem fasciculações e diminuição da sensibilidade algica e vibratória distalmente no membro superior direito e membros inferiores, com *steppage* à direita. Apresenta dissociação albumino-citológica no líquido. A restante investigação sérica e do líquido foi normal ou negativa. Os estudos electrofisiológicos mostram alteração da condução sensitiva e motora periféricas de predomínio direito, com atrofia neurogênea, de acordo com neuropatia desmielinizante. Registaram-se bloqueios com dispersão proximal nos nervos mediano, cubital e radial bilateralmente. Iniciou imunoglobulinas endovenosas, em altas doses, em ciclos mensais. Actualmente completou dois ciclos, apresentado uma sensível melhoria da força.

Conclusão

O caso descrito é clínica, analítica e electrofisiologicamente compatível com o diagnóstico de NMDSMA. O envolvimento sensitivo, clinicamente e nos estudos electrofisiológicos, e a dissociação albumino-citológica podem-nos orientar relativamente ao diagnóstico diferencial entre NMDSA e NMM.

CB52. Leucodistrofia e falência ovárica primária

Cláudia Guarda, Élia Baeta, Luís Bigotte de Almeida

Serviço de Neurologia, Hospital de Almada

E-mail: claudiaguarda@hotmail.com

Introdução

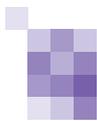
As leucodistrofias são patologias de diagnóstico difícil, tendo raramente características clínicas e imagiológicas específicas. Os autores descrevem um caso de leucodistrofia associada a falência ovárica primária.

Caso clínico

Doente de 30 anos, primeira filha de pais consaguíneos, cuja gestação e parto ocorreram sem complicações e com acompanhamento médico. O desenvolvimento psico-motor foi aparentemente normal, havendo apenas dificuldades académicas e quedas frequentes. Aos 23 anos iniciou queixas insidiosas de tremor postural das mãos, seguido de dificuldades da marcha com ataxia, disartria, bradicinesia e bradimímia. Não há antecedentes familiares de doença neurológica. A RM encefálica revelou doença da substância branca e atrofia encefálica, especialmente nos lobos frontais. O despiste de doenças metabólicas e leucodistrofias conhecidas foi negativo. A menarca ocorreu aos 12 anos e aos 16 tinha irregularidades menstruais, sendo seguida de menopausa precoce aos 24 anos, por falência ovárica primária. Realizaram-se testes genéticos tendo-se identificado uma mutação no gene EIF2B.

Conclusão

O gene EIF2B tem sido implicado na “White Matter Vanishing Disease”. Recentemente têm surgido na literatura casos de leucodistrofia e falência ovárica primária com mutações neste gene, pensando-se que este também possa ter um papel no funcionamento glandular. Este caso pretende salientar a importância da história ginecológica no contexto de leucodistrofia.



CB53. Uma nova mutação do Factor 1 de transcrição da Tiroideia em dois doentes com Coreia Hereditária Benigna

Cristina Costa¹, Maria do Carmo Costa², Jorge Sequeiros² e Patrícia Maciel^{2,3}

1-Hospital Fernando da Fonseca, Amadora; 2-Unigene, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Porto; 3-Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho
E-mail: mcristinacosta@mail.telepac.pt

Introdução

A Coreia benigna hereditária é uma doença de transmissão autossómica dominante caracterizada por movimentos involuntários de tipo coreico sem demência, que habitualmente tem início na infância e cuja evolução é na maioria das vezes lentamente progressiva. O gene do factor 1 de transcrição da tiroideia (TITF-1) está envolvido no desenvolvimento embrionário da glândula tiroideia, dos pulmões, dos gânglios da base e do cerebelo. Foram descritas mutações neste gene em várias famílias com coreia hereditária benigna, hipotireoidismo e disfunção pulmonar.

Casos clínicos

Os autores apresentam dois casos de coreia hereditária benigna, numa doente de 59 anos (caso 1) e no seu filho de 30 anos (caso 2). Em ambos os casos havia uma história de movimentos involuntários desde a infância, atraso de desenvolvimento motor, baixa estatura e dificuldades de aprendizagem. Os movimentos coreicos eram generalizados em ambos os casos, sendo pouco evidentes no filho e incapacitantes, com quedas frequentes, na mãe. Os testes

neuropsicológicos realizados revelaram debilidade mental na mãe e um quociente de inteligência de 87 no filho. Em ambos os casos, havia ainda defeitos de memória e de abstracção verbal. Ambos os doentes tinham exames de função tiroideia e pulmonar normais. Os exames por Ressonância magnética encefálica evidenciaram atrofia cortical cerebral com lesões palidais bilaterais no caso 1 e anomalias de sinal confinadas ao cerebelo (pequenos focos de hiperintensidade no vérmis) no caso 2. Foi encontrada uma mutação do gene TITF-1 na posição 745 (C745T) do cDNA. Esta mutação faz surgir um codão de terminação na posição 249 da proteína (Q249X), prevenindo-se que resulte na produção de uma proteína truncada.

Conclusões

Os autores descrevem uma nova mutação do gene do factor 1 de transcrição da tiroideia em dois doentes com coreia hereditária benigna, associada num dos casos a anomalias cerebelosas que não foram descritas nos casos já publicados.

Financiamento: Sem participação de qualquer indústria farmacêutica.

CB54. Leucoencefalopatia com "Vanishing White Matter"

Ricardo Rego¹, Hugo Morais¹, Pedro Moniz², Dílio Alves¹

1-Serviços de Neurologia e 2-Imagiologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
E-mail: ricardorego@oninet.pt

Introdução

A Leucoencefalopatia com "Vanishing White Matter" (VWM) é uma doença recentemente descrita, de transmissão autossómica recessiva, relacionada com mutações nos genes das subunidades do factor de iniciação da translação. Caracteriza-se por ataxia cerebelosa e espasticidade progressivas, com preservação relativa das faculdades cognitivas. Existem caracteristicamente episódios súbitos de agravamento relacionados com traumatismos craneanos e infecções. A RMN encefálica mostra um padrão típico de anomalia difusa e simétrica da substância branca hemisférica. É já possível o diagnóstico e aconselhamento genético.

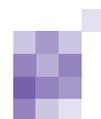
Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 33 anos, filha de pais não consanguíneos e sem história familiar de doença neurológica. As etapas iniciais do desenvolvimento psicomotor são normais mas na marcha teve sempre desequilíbrios frequentes. Pelos 5 anos, após queda banal, houve agravamento súbito do desequilíbrio. Posteriormente deterioração motora progressiva e perda definitiva da marcha pelos 17 anos. A partir dos 30 anos crises focais sensitivo-motoras do hemisfério direito. Exame neurológico actual: funções superiores relativamente conservadas, atrofia óptica bilateral, ataxia global, espasticidade e hiperreflexia dos 4 membros. A RMN encefálica mostra alteração difusa da substância branca hemisférica, com

sinal idêntico ao do LCR em T2, DP e FLAIR, associada a atrofia vermiana e do tronco cerebral. O estudo genético mostrou homozigotia para a mutação 638A>G em EIF2B2.

Conclusões

O caso presente cumpre os critérios clínico-radiológicos propostos para o diagnóstico de VWM. As alterações características na RMN são a chave para a suspeita do diagnóstico preciso. O suporte por estudo genético permite adicionalmente o estudo de familiares com vista a aconselhamento pré-natal.



CB55. Distonia tipo 1, DYT-1

Cláudia Bacanhim, Cristina Januário

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
Email: claudiabacanhim@clix.pt

Introdução

A distonia tipo 1 é uma doença autossómica dominante, com penetrância incompleta (30-40%). A distonia é a principal ou única manifestação clínica, tem início precoce, habitualmente com início nos membros e frequentemente tornando-se generalizada. É causada pela deleção GAG no gene DYT-1, localizado no cromossoma 9q34.

Caso clínico

Doente do sexo masculino de 33 anos. Distonia do membro superior direito de instalação aos 13 anos, não dolorosa, atingimento do membro inferior direito aos 19 anos. Mantém uma vida activa. Observado inicialmente em Fevereiro de 2004, aos 33 anos. Ao exame neurológico é evidente distonia nos membros direitos e cervical. História familiar positiva: tem um irmão de 37 anos (residente na Suíça) com diagnóstico de

distonia generalizada idiopática; distonia de instalação aos 15 anos, inicialmente atingindo apenas o membro superior direito, dolorosa, muito lentamente progressiva, tornando-se generalizada.

Pedido estudo genético no doente por suspeita de distonia tipo 1, que se confirmou pela detecção da deleção GAG no gene DYT-1. (Estudo genético realizado no UniGENE, IBMC, Porto). Foi proposto o estudo genético ao irmão afectado.

Conclusões

Apresentamos este caso clínico para chamar a atenção da importância do estudo genético em doentes com distonia generalizada, especialmente se tiver início pelos membros e for de instalação precoce ou se houver história familiar de distonia de instalação precoce.

CB56. Paraparésia Espástica Familiar numa consulta de Neuropediatria

Madalena Pinto¹, Vítor Tedim Cruz¹, Rui Chorão², Sónia Figueiroa¹, Maria Manuel Campos³, Clara Barbot¹, Manuela Santos¹

1-Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Vila Real/ Peso da Régua, 3-Serviço de Neuropediatria do Hospital de São João.

E-mail: madalena_pinto@clix.pt

Introdução:

As paraparésias espásticas familiares (HSP) formam um grupo de doenças muito heterogéneo do ponto de vista clínico e genético. Podemos classificá-las clinicamente em formas puras ou complexas, com início precoce ou tardio (antes ou após os 35 anos). Admitem todos os modos de transmissão sendo os mais frequentes autossómica dominante (AD-HSP), recessiva (AR-HSP) ou ligada ao X.

Objectivo

Caracterização clínica dos doentes com HSP seguidos na consulta de Neuropediatria do Hospital Maria Pia.

Material e Métodos

Realização de protocolo para recolha de dados clínicos. Revisão do processo clínico e observação em consulta de 15 doentes correspondendo a 13 famílias com HSP.

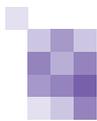
Resultados

Todas as famílias apresentam HSP com início precoce. Cinco correspondem a AD-HSP (uma pura e quatro complexas); e oito a AR-HSP (três puras e quatro complexas; uma com consanguinidade confirmada). Os doentes (dez do género masculino e cinco feminino) têm idades entre 9 e 21 anos e tempos de evolução entre 5 e 18 anos. As idades de início de doença variam entre 1 e 16 anos (primeira década, N=14), começando sempre por marcha espástica. O síndrome piramidal varia entre moderado (N=11) e ligeiro (N=4). Nas formas complexas foram encontrados: atraso mental (N=9), surdez neurossensorial (N=1), envolvimento bulbar (N=2), disfunção esfinteriana (N=2), amiotrofia distal dos membros inferiores (N=2) e membros superiores (N=1), síndrome

cordonal posterior (N=3), pés cavus (N=5), neuropatia sensitiva (N=2). Em familiares não observados foram referidos: atraso mental, surdez neurossensorial, atrofia óptica, ataxia, pés cavus e amelogenese imperfeita. Três doentes estão medicados com baclofeno oral e quatro realizam fisioterapia regularmente.

Discussão

Esta série de doentes corresponde a uma amostra de formas precoces de HSP caracterizada por fenótipos intra e interfamiliares heterogéneos. Predominam as AR-HSP e as formas complexas (mesmo nas AD-HSP), como esperado para inícios tão precoces. A maioria apresenta um síndrome piramidal com incapacidade moderada.



CB57. Alterações do DNA Mitochondrial nas Demências de Alzheimer e Frontotemporal

Manuela Grazina^{1,2}, Filipe Silva^{2,3}, Isabel Santana³, Beatriz Santiago³, Cândida Mendes², Marta Simões², Miguel Oliveira², Luís Cunha³ e Catarina Oliveira^{1,2,3}

1-Instituto de Bioquímica, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; 2-Departamento de Neuroquímica, Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra, Portugal; 3-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal

Introdução

A Demência Frontotemporal (FTD) é o segundo tipo mais comum de demência primária degenerativa. Alguns doentes apresentam alterações sobreponíveis a Doença de Alzheimer (AD) e a FTD, tanto ao nível neuropatológico, como clínico, sugerindo que há factores comuns na fisiopatologia destas doenças, nomeadamente no que diz respeito a alterações do genoma mitocondrial (mtDNA).

Material e Métodos

Foram estudados 129 doentes com AD, 3 doentes com FTD e 125 indivíduos saudáveis. A extracção de DNA total foi efectuada por métodos padronizados. No sentido de determinar o envolvimento de alterações do mtDNA na AD e FTD, efectuámos uma análise de PCR-RFLP, do gene (nucleótidos 3337-3340) que codifica a subunidade 1 da NADH Desidrogenase (complexo I), para pesquisa de mutações previamente identificadas em doentes com PD. Foi utilizada a metodologia de sequenciação automática para confirmação e identificação dos resultados positivos.

A actividade enzimática dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial (CRM) foi avaliada por espectrofotometria de duplo comprimento de onda.

Resultados

Foi possível identificar, numa doente com FTD, duas alterações do mtDNA: 3316 G-A e 3337 G-A. Esta doente apresentava também

uma redução de 64% na actividade do complexo I da CRM (36% de actividade em relação à actividade média controlo, tendo em conta a razão com a citrato sintetase) nos leucócitos isolados de sangue periférico. Foram também encontradas alterações do mtDNA em 2 doentes com AD: 3197 T-C + 3338 T-C e 3199 T-C, ao nível dos genes NDI e RNA 16S.

Conclusões

Os resultados obtidos sugerem o envolvimento do mtDNA e da CRM na etiopatogenia da AD e da FTD. De facto, as alterações do mtDNA encontradas na FTD (uma já identificada anteriormente em casos de diabetes *mellitus* e miocardiopatia dilatada e outra desconhecida) podem ter um significado funcional, causando a disfunção da CRM que foi identificada ao nível do complexo I.

Por outro lado, é reforçado o envolvimento das alterações do mtDNA na AD, já descrito na literatura, ficando ainda por esclarecer a sua contribuição real no risco associado à doença. Contudo, a hipótese de alterações secundárias devido a danos oxidativos das biomoléculas, entre as quais o mtDNA, é de ter em conta, assim como o facto de combinações de alterações que, por si só podem não ser lesivas, mas que em conjunto podem contribuir significativamente para a patogenia, pelo menos em alguns casos.

Tanto quanto é do nosso conhecimento, foi a primeira vez que se evidenciou a associação de alterações do mtDNA e da CRM em casos de FTD, reforçando o seu possível envolvimento na patogenia desta doença.

CB58. Pseudotumor Inflamatório do Sistema Nervoso Central

Sofia Nunes de Oliveira^{1,2}, João Lobo Antunes³, José Pimentel¹

1- Laboratório de Neuropatologia. Hospital de Santa Maria. Lisboa. 2- Serviço de Neurologia. Hospital Santo António dos Capuchos. Lisboa. 3- Serviço de Neurocirurgia. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

E-mail: s.nunesoliveira@clix.pt

Introdução

Os pseudotumores inflamatórios são lesões de etiologia desconhecida caracterizados do ponto de vista histopatológico por um estroma de colagénio vascularizado e infiltrado mononuclear policlonal. Ocorrem frequentemente no pulmão e mesentério, entre outras localizações e muito raramente no sistema nervoso central (SNC), neste caso aderentes à dura.

Apresentamos um doente com um granuloma plasmocitário e fazemos uma revisão da literatura com atenção ao diagnóstico diferencial.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 15 anos, com crise convulsiva inaugural.

A RM-CE revelou lesão frontal parasagital, aderente à dura, com características de sinal sugestivas de meningioma.

Foi submetida a cirurgia com remoção total da massa.

O diagnóstico neuropatológico foi de pseudotumor inflamatório.

Conclusões

Os granulomas plasmocitários do SNC possuem um comportamento clínico e radiológico inespecífico e por este motivo o diagnóstico está dependente da neuropatologia.

O diagnóstico deve ser considerado em lesões tumorais intracranianas que tenham infiltrado linfoplasmocitário e estroma de colagénio tais como meningiomas, neoplasias linfoplasmocitárias e doença de Rosai-Dorfman.

CB59. Infecção criptocócica do Sistema Nervoso Central num indivíduo imunocompetente

Rui Guerreiro¹, Paulo Fontoura¹, Jacobo Bacariza², Umbelina Caixas², José Pinto Marques¹

1- Serviço de Neurologia, Hospital de S. Bernardo, Setúbal. 2- Unidade Fonseca Ferreira, Hospital de S. Bernardo, Setúbal.
Email: rpguerreiro@hotmail.com

Introdução

A Criptococose é a infecção micótica mais frequente do sistema nervoso central (SNC), afectando principalmente doentes imunodeprimidos. Assume frequentemente a forma de meningite subaguda ou crónica, embora se possa manifestar como encefalite ou com granulomas criptocócicos isolados ou múltiplos.

Caso clínico

Homem de 48 anos, guarda florestal, sem antecedentes relevantes de imunossupressão, com quadro de cefaleias holocranianas intensas desde Março de 2004. O exame de imagem inicial (TAC e RMN-CE) revelou múltiplas lesões bihemisféricas captando contraste e sem efeito de massa; o LCR era normal. Por suspeita de neurocisticercose, inicia terapêutica com albendazol e prednisolona (60 mg/dia). Cerca de 2 semanas depois, por agravamento das cefaleias e detecção de papiledema bilateral, repete exame RMN-CE que demonstra o desaparecimento das lesões focais. O LCR apresentava pressão de abertura aumentada, pleocitose (75 células/mm³) com predomínio linfocitário, hiperproteïnorráquia (156 mg/dL) e hipoglicorráquia (7 mg/dL). No exame a fresco havia numerosos criptococos, e isolou-se *C. neoformans* no exame cultural. A detecção de antígenos criptocócicos foi positiva no LCR, com serologia para *Taenia solium* negativa. A serologia para VIH foi negativa e o estudo das

subpopulações linfocitárias normal. Suspende nesta altura a terapêutica em curso, iniciando anfotericina B lipossómica, substituída por fluconazol após aparecimento de efeitos adversos. O doente manteve cefaleias intensas e papiledema bilateral, com alívio sintomático após PL evacuadoras e terapêutica com acetazolamida. A evolução clínica foi complicada por várias intercorrências, incluindo provável diabetes insípida. Observou-se melhoria gradual do quadro com exame cultural do LCR negativo ao fim de 10 semanas de terapêutica; o exame clínico à data de alta demonstrou atrofia óptica bilateral sequelar.

Conclusão

A ocorrência de criptococose em indivíduos imunocompetentes é muito rara, encontrando-se associada a contextos epidemiológicos específicos, como neste caso em que se constatou a exposição ocupacional prolongada a esporos presentes em fezes de aves. O atingimento do SNC sob a forma de criptococomas, sendo rara, é mais frequente em indivíduos imunocompetentes nos quais o sistema imune é capaz de conter a infecção pela formação de granulomas. No nosso doente a instituição inicial de corticoterapia induziu uma imunossupressão iatrogénica, transformando uma reacção granulomatosa contida numa meningite criptocócica com complicações e sequelas importantes.

CB60. Precocidade das Alterações Neurofisiológicas na Adrenoleucodistrofia (ALD)

Ruth Gerales¹, Zulmira Jorge², Isabel Conceição^{1,3}, Isabel do Carmo², Patrícia Almeida Nunes², Maria João Brito², Manuela Lemos⁴, Alberto Galvão-Teles², Mamede de Carvalho^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2- Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
3-Laboratório de Electromiografia, CEEM- Faculdade de Medicina de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular. 4-Unidade de Enzimologia, Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto
E-mail: ruth.gerales@netc.pt

Introdução

A X-ALD resulta de uma mutação no gene ABCD1, do cromossoma X, que codifica uma proteína da membrana dos peroxisomas, a ALDP e que se associa à acumulação de ácidos gordos de cadeia muito longa (AGCML). Descrevem-se os fenótipos: forma cerebral (infância, adolescência adulto); adrenomieloneuropatia; doença de Addison isolada; assintomático. Neste último grupo a terapêutica com óleo de Lorenzo, com restrição dietética de AGCML, é usada, por alguns clínicos, na prevenção do defeito neurológico. A avaliação neurofisiológica permite identificar alterações subclínicas aferindo e orientando as decisões terapêuticas.

Casos Clínicos

Descrevem-se 4 casos clínicos assintomáticos (3 com mutação c.1895c>T e 1 com c.910 del G) seguidos prospectivamente, sob terapêutica, nos quais o exame neurológico tem sido normal, tal como a RMN do crânio e da medula. No caso 1 (c.910 del G) a electromiografia (EMG) foi normal, mas os potenciais evocados visuais (PEV) e a estimulação magnética (EM) revelaram atrasos

nas respostas. No caso 2, o EMG revelou atraso nas Ondas F e a EM aumento dos tempos de condução central, 5 anos mais tarde os PEV também estavam alterados. No caso 3, a primeira avaliação foi normal, mas 3 anos após os PEV, os Potenciais Somatosensitivos (PESS) dos membros inferiores e o EMG (ondas F) tinham alterações, valores anormais na EM foram observados 5 anos após a primeira avaliação. No caso 4, havia alterações na EM, atraso das ondas F, dos PESS dos membros inferiores e dos potenciais evocados auditivos.

Discussão e Conclusão

Os resultados acima parecem confirmar a progressão da doença mesmo em doentes assintomáticos, sob terapêutica. Por outro lado, os métodos neurofisiológicos são mais sensíveis que a RMN convencional para detectar alterações. As várias técnicas neurofisiológicas parecem ser complementares, no entanto os PEV e a EM detectam anomalias muito precocemente. Na EM o atraso nas ondas F é o parâmetro mais útil, sugerindo possível desmielinização proximal dos troncos nervosos.

CB61. Crise severa de enxaqueca hemiplégica precipitada pela administração de fentanil para realização de Endoscopia Digestiva

Raquel Gil-Gouveia¹, Philip A. Wilkinson², Holger Kaube²

1-S. Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal. 2-Headache Group, Institute of Neurology and The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London UK.

E-mail: rgilgouveia@simplesnet.com

Introdução

A enxaqueca hemiplégica é uma doença rara, determinada por alterações estruturais em canais iónicos transmembranares. Apesar das suas crises serem extremamente incapacitantes, estes doentes vivem vidas quase normais, estando sujeitos a padecer de outras patologias comuns que requeiram a realização de exames complementares de diagnóstico ou até cirurgia electiva. O caso apresentado alerta para a questão da segurança da sedação e analgesia destes doentes.

Caso Clínico

Uma mulher de 46 anos com o diagnóstico de enxaqueca hemiplégica esporádica foi sedada e analgesiada com midazolam (6mg) e fentanil (50µg) durante uma endoscopia digestiva alta. No final do procedimento não foi possível acordar a doente, que se manteve em coma cerca de 48h. Ao recuperar a consciência a doente apresentava uma hemiparésia direita e cefaleias intensas compatíveis com o diagnóstico de enxaqueca. A avaliação complementar efectuada foi normal. A doente recuperou completamente após 8 semanas de internamento apenas com terapêutica sintomática.

Discussão

Existem apenas dois casos semelhantes a este publicados na literatura internacional, sendo o opióide o único fármaco presente nos três casos. Existe evidência da experimentação animal na qual que os opióides são capazes produzir a depressão alastrante cortical, fenómeno que se considera causador da aura da enxaqueca. Por outro lado, estão documentados casos em que foi possível reverter a aura hemiplégica em humanos através da administração de naloxona. Assim sendo, mecanismos opiogénicos podem ser considerados os desencadeadores das crises destes doentes.

A utilização de opióides para analgesia em doentes com enxaqueca hemiplégica deve ser encarada com precaução e analisada sistematicamente e cuidadosamente no futuro, de forma a ser possível estabelecer recomendações concretas para neurologistas e anestesistas.

Este caso clínico foi aceite para publicação na revista *Neurology* e para apresentação em forma de poster no XV Migraine Trust International Symposium.

CC01. Hidromielia na degenerescência combinada subaguda: um novo achado na ressonância magnética

Nuno Canas¹, Sofia Calado^{1,3}, Constança Ribeiro², José Vale^{1,3}

1- Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2- Ressonância Magnética de Caselas, Lisboa; 3- Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa

E-mail: nunocanas@netcabo.pt

Introdução

A degenerescência combinada subaguda (DCS) é a mielopatia por défice de vitamina B12. Na RM, a DCS traduz-se habitualmente por uma alteração de sinal (hipersinal em T2; hiposinal em T1) nas colunas posteriores e laterais da medula cervical e/ou torácica, reflectindo a desmielinização sistematizada destas vias. Descrevemos um caso de DCS no qual, para além destas alterações imagiológicas, se evidenciou a presença de uma cavidade centromedular.

Caso clínico

Mulher de 52 anos, internada para esclarecimento de quadro de tetraparésia espástico-atáxica com evolução progressiva desde há 16 meses. Na observação salientava-se: tetraparésia espástica severa, marcadas alterações da sensibilidade profunda nos 4 membros, hipostesia à picada com esboço de nível por C5 e incontinência de esfíncteres. A RM medular mostrava, no segmento C2-C5, hiper-T2 nos cordões posteriores, laterais e anteriores associados à presença de cavidade centromedular (hiper-T2; hiposinal nas ponderações T1 e FLAIR), sem captação de contraste ou expansão medular. Uma primeira RM cervical efectuada noutra instituição, aos 2 meses de evolução da doença, evidenciara apenas um discreto hiper-T2 nas colunas posteriores. Após extensa

investigação, foi estabelecido o diagnóstico de anemia perniciosa (vit.B12 117 pg/ml) e DCS, iniciando-se o tratamento com vitamina B12. Após 2 anos, regista-se uma melhoria notável dos défices neurológicos, mantendo uma discreta paraparésia espástica e uma moderada alteração das sensibilidades profundas nos membros inferiores. A RM cervical mostra uma atrofia medular cervical e uma regressão quase completa das lesões medulares, com desaparecimento da cavidade centromedular.

Discussão/ conclusões

A presença de uma cavidade centromedular é um achado não descrito na DCS. Neste caso, foi possível demonstrar que a cavidade se desenvolveu concomitantemente com as alterações imagiológicas mais características da DCS, tendo regredido completamente com o tratamento. Este facto e a exclusão de outras causas de mielopatia, indicam a existência de uma causalidade directa entre a lesão centromedular e a carência de vitamina B12. A evolução das lesões leva-nos a admitir que a cavidade represente uma consequência funcional da desmielinização circundante, provavelmente determinada por uma dilatação ex-vacuo do canal ependimário – cavidade hidromiélica. A DCS, sobretudo nas formas mais severas, deve ser considerada no diagnóstico diferencial das hidromielias cervicais.

CC02. Fibrinólise local em trombose venosa cerebral: caso clínico

Ana Paiva Nunes¹, Luisa Albuquerque², Luisa Biscoito³, José Ferro²

2- Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa; 1- Interna do Serviço de Medicina II, Hospital de Pulido Valente, Lisboa; 3- Serviço de Neuroimagem, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

E-mail: acspsn@yahoo.com

Introdução

Apesar de terem em geral um prognóstico favorável, alguns doentes com tromboses venosas cerebrais (TCV) pioram apesar da anticoagulação. Nestes casos a fibrinólise local poderá ser benéfica, apesar da inexistência de ensaios clínicos aleatorizados.

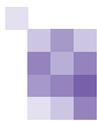
Caso clínico

Mulher de 62 anos, hipertensa, com antecedentes de trombose venosa profunda 4 anos antes, internada por cefaleias, vômitos e quadro confusional com 6 dias de evolução. Exame neurológico: rigidez da nuca, parésia VI par direito. TAC CE: densidades hemáticas subaracnoideias corticais, tenda do cerebelo e perimesencefálicas. Angiografia cerebral arterial sem alterações. Ao 3º dia, agravamento do estado de consciência e hemiparésia esquerda, revelando a TAC CE hipodensidade talâmica bilateral e a RM/angioRM trombose dos seios longitudinal superior e inferior, seio recto, veia de galeno, seios laterais esquerdo e direito. Inicia anticoagulação ev, suspensa nas horas seguintes por episódio de rectorragia abundante, auto-limitada. Colonoscopia sem lesões sangrantes visíveis. Por reagravamento neurológico, a doente é submetida no dia seguinte a terapêutica trombolítica intravenosa local com

rtPA. Pós fibrinólise ocorre hemorragia digestiva baixa maciça, necessitando de terapêutica de suporte transfusional. A angiografia cerebral 24h pós-fibrinólise mostrou recanalização parcial da TVC. Como complicações ocorreram ainda embolia pulmonar e trombose venosa fémuro-popliteia esquerda. A doente foi tratada com contenção elástica dos membros inferiores, antiagregação e nadroparina em dose profiláctica. A angiografia abdominal, endoscopia digestiva alta, colonoscopias, trânsito intestinal, TAC toraco-abdomino-pélvica, marcadores tumorais, avaliação dos estados pró-trombóticos e autoimunidade foram normais. Evolução subsequente com recuperação neurológica parcial (Rankin 2 ao 90º dia) e sistémica sem sequelas, tendo entretanto retomado anticoagulação oral sem mais complicações.

Conclusão

Este caso realça o potencial benefício da trombólise local em doentes com TVC, factores de mau prognóstico e agravamento clínico sob terapêutica anticoagulante ou quando esta esteja contra-indicada.



CC03. Encefalopatia Hipertensiva do Tronco Cerebral e Cerebelo - caracterização clínico-imagiológica

Luísa Alves¹, Sofia Calado^{1,2}, Mário Veloso¹, Miguel Viana-Baptista^{1,2}

1- Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz SA, Lisboa. 2- Clínica Universitária de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa.

E-mail: asiulselva@hotmail.com

Introdução

A encefalopatia hipertensiva (EH) é um síndrome clínico cuja tradução imagiológica inclui frequentemente a presença de edema nas regiões parieto-occipitais. Recentemente, tem sido salientado o envolvimento preferencial do tronco cerebral; contudo os casos publicados são raros e a caracterização das lesões insuficiente. Apresentamos dois casos desta variante de EH, um dos quais associado a hematoma hipertensivo.

Casos Clínicos

Caso I-Mulher, 45 anos, com história progressiva de enxaqueca com aura, hábitos tabágicos e alcoólicos marcados, HTA desde há 10 anos (cumprindo irregularmente a medicação). Admitida no SU com quadro agudo de síndrome sensitivo-motor esquerdo acompanhado de cefaleia pulsátil occipital. À entrada apresentava PA-224/129mmHg e retinopatia hipertensiva grau-IV. A TAC-CE revelou hematoma agudo tálamo-capsular direito e leucoencefalopatia vascular periventricular. Na RM documentaram-se ainda extensas áreas de hipersinal em Flair e T2 envolvendo o tronco cerebral, cerebelo e regiões diencefalo-mesencefálicas, sem tradução na difusão. Clinicamente, verificou-se evolução favorável, embora com dificuldades no controlo da PA. A RM após 1M revelou reabsorção parcial do

hematoma, persistência da leucoencefalopatia vascular e remissão quase completa das áreas de alteração de sinal. Caso 2-Mulher, 42 anos, puérpera há 10 meses, fumadora, hipertensa diagnosticada 14 meses antes, não cumprindo medicação. Um mês antes do internamento iniciou quadro de cefaleias holocranianas de intensidade crescente associadas a náuseas e vômitos. À entrada, PA-209/131mmHg e estase papilar bilateral. A RM evidenciou hipersinal em Flair e T2 envolvendo parte dos centros medulares do cerebelo, quadrante póstero-interno esquerdo da protuberância e região profunda do pedúnculo cerebeloso médio direito. O quadro evoluiu favoravelmente após controlo da PA, com regressão total das alterações descritas na RM de controlo.

Conclusões

O envolvimento exclusivo do tronco cerebral e cerebelo na EH tem em comum com o envolvimento supratentorial a presença de edema vasogénico e a dissociação clínico-imagiológica. No entanto, esta rara variante parece surgir preferencialmente em indivíduos mais jovens, sendo crucial o seu reconhecimento no contexto clínico adequado, dado o diagnóstico diferencial com lesões isquémicas ou expansivas e a potencial reversibilidade das lesões sob controlo da TA.

CC04. Alterações Cognitivas no Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível

Cátia Carmona, Fernando Pita, Élia Baeta, Ana Silvestre

Serviço de Neurologia - Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: catia_carmona@yahoo.com

Introdução

O síndrome designado por leucoencefalopatia posterior reversível (LPR) caracteriza-se por alterações do estado mental e visuais, cefaleias e crises convulsivas. Encontra-se frequentemente associado a hipertensão arterial grave e imunossupressão. Os exames de imagem mostram edema cerebral bilateral de predomínio subcortical em áreas posteriores.

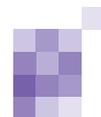
Caso clínico

Homem de 69 anos, dextro, internado por síndrome confusional com 2 semanas de evolução, sem sinais focais no exame neurológico, associado a valores tensionais elevados (220/130 mmHg). A RMN mostrou alteração difusa do sinal na substância branca cerebral frontal e parietal bilateral, occipital e temporal direitas, com efeito de massa sobre o corno occipital direito. Foram excluídas causas infecciosas, metabólicas e síndrome paraneoplásico. Na fase aguda, foi submetido a avaliação neuropsicológica (BLAD) que mostrou alterações das funções executivas, memória verbal, anomia, apraxia de membros, alterações da escrita, leitura e cálculo. O quadro clínico e imagiológico reverteu com o controlo da tensão arterial. Após 5 meses documentou-se a melhoria das

alterações cognitivas com reversão das alterações da linguagem, leitura, praxias, memória verbal episódica e abstração.

Conclusão

Tanto quanto sabemos este trabalho é o primeiro a descrever alterações cognitivas num doente com o síndrome de LPR. As perturbações cognitivas durante a fase sintomática são geralmente vagas e insuficientemente caracterizadas. O presente caso foi avaliado pormenorizadamente e descreve-se o quadro neuropsicológico que o caracterizou. Do ponto de vista cognitivo existe um envolvimento difuso e grave indicando disfunção de múltiplas áreas cerebrais (não só das posteriores). Estas alterações correlacionam-se com os exames de imagem e mostram que o envolvimento cerebral é muito mais extenso do que o descrito.



CC05. Vasculopatia Cerebro-Retiniana: caracterização clínico-imagiológica de uma forma sindrômica distinta

Sofia Calado^{1,2}, Nuno Canas¹, Carlos Neves³, José Vale^{1,2}, Miguel Viana-Baptista^{1,2}

1- Serviço de Neurologia, Hospital de Egas Moniz SA, Lisboa. 2- Clínica Universitária de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa. 3- Hospital Particular de Lisboa
E-mail: sofiacalado@netcabo.pt

Introdução

As vasculopatias hereditárias com envolvimento cerebral e retiniano (vasculopatias cerebro-retinianas-VCR) constituem um grupo clinicamente heterogéneo, incluindo a 'vasculopatia cerebro-retiniana', a 'endoteliopatia hereditária com retinopatia, nefropatia e enfartes isquémicos (HERNS)' e a 'retinopatia vascular hereditária' – formas ligadas ao *locus* 3p21. Recentemente, foi descrita uma outra entidade, sem localização genética conhecida, caracterizada por hemiparésia hereditária infantil, enxaqueca com aura, tortuosidades arteriolares retinianas, hemorragias retinianas e leucoencefalopatia. Descrevemos os achados clínicos e imagiológicos de um indivíduo com uma forma sindrômica particular de VCR.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, caucasóide, 50 anos, filho único de pais saudáveis não consanguíneos, sem história familiar de doença neurológica/oftalmológica. Desde a primeira infância foi notado atraso mental não tendo feito qualquer escolaridade. Aos 3 anos foi operado a deformidade ortopédica nos pés e durante a infância teve epilepsia com crises tónico-clónicas generalizadas. Desde a adolescência que tem cefaleias crónicas

tipo enxaqueca sem aura e a partir da 4ª década desenvolveu surdez neurosensorial e descolamento da retina. Na observação, salientava-se a presença de ligeira macrocefalia e malformação dos dedos dos pés; tinha atraso mental (OI-56), surdez e marcada diminuição da acuidade visual bilateral; o restante exame neurológico era normal. A angiografia retiniana revelou a existência de anomalias vasculares caracterizadas por marcada tortuosidade da árvore arterial e venosa, com extensão aos pequenos vasos. A TAC CE e a RME evidenciaram múltiplas lesões hipodensas de pequenas dimensões dispersas na substância branca subcortical e periventricular de origem isquémica.

Conclusões

É descrita uma forma esporádica de VCR, representando aqui uma das manifestações de um complexo sindrômico que associa atraso mental, epilepsia, enxaqueca, surdez neurosensorial e distúrbios esqueléticos. Este caso demonstra que a VCR deve inscrever-se num espectro clínico mais alargado, não se limitando às entidades já descritas. O estudo destas formas sindrômicas poderá dar um contributo importante para o mapeamento genético da VCR.

CC06. Craniectomia Descompressiva em Doente com Trombose Venosa Cerebral

Marina Couto, Leonor Correia Guedes, Joana Ruivo, Patrícia Canhão, Teresa Pinho e Melo, José Ferro

Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
E-mail: marinazmcouto@hotmail.com

Introdução

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma forma pouco frequente de doença vascular cerebral. A sua apresentação clínica é muito variável: cefaleias isoladas, défices neurológicos focais, crises convulsivas ou alterações do estado de consciência. O prognóstico é geralmente favorável, com uma mortalidade de cerca de 5%. Alguns doentes deterioram apesar da terapêutica médica instituída (anticoagulação e medidas de redução da hipertensão intracraniana (HIC)), sendo consideradas terapêuticas mais agressivas, como a administração de trombolíticos locais nos seios durais. Recentemente, foram descritos alguns casos em que foi efectuada craniectomia descompressiva em doentes com lesões unilaterais e conseqüente herniação transtentorial.

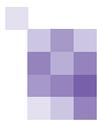
Caso Clínico

Descrevemos o caso de uma doente de 56 anos, internada desde Agosto de 2004 por quadro de cefaleias intensas, náuseas, vómitos e sonolência. A RM cranioencefálica revelou extensos enfartes com transformação hemorrágica (temporo-parietal direito e parietal esquerdo, e hernialção subfalcial). A RM e angio-RM confirmaram a existência de extensa trombose venosa envolvendo o seio longitudinal superior e seios laterais, em particular o direito. No dia

seguinte à admissão assistiu-se a um agravamento clínico progressivo, com depressão do estado de consciência e midríase fixa à direita, apesar de terapêutica médica instituída (anticoagulação, manitol). Foi submetida a craniectomia descompressiva fronto-temporo-parietal direita. Após a intervenção cirúrgica houve melhoria considerável e progressiva do quadro clínico.

Conclusão

Neste caso, a cirurgia descompressiva evitou a deterioração neurológica devida à hipertensão intracraniana. Identificámos poucos casos descritos na literatura em que a craniectomia descompressiva foi efectuada em doentes com TVC. Esta intervenção deverá ser considerada em casos de TVC em que se verifique agravamento neurológico devido a lesões que exerçam efeito de massa com herniação transtentorial.



CC07. Fraqueza Muscular Neurogénica, Ataxia e Retinite Pigmentar

Carla Nunes, Pedro N. Vicente, M.ª Carmo Macário

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: carlacnunes@mail.pt

Introdução

Holt et al, em 1990, descreveram pela primeira vez os principais sintomas que caracterizam esta encefalomiopatia mitocondrial: neuropatia periférica, ataxia, retinite pigmentar, convulsões e demência. No entanto, foi posteriormente identificada como sintomatologia predominante deste síndrome: fraqueza muscular neurogénica, ataxia e retinite pigmentar (NARP), aos quais se poderiam juntar outros sintomas, quer os descritos acima, quer ainda migraine ou atraso mental. A penetrância clínica dos diferentes sintomas é variável e a idade de início pode também variar entre 1 e 32 anos. A mutação subjacente mais comum é a T8993G no DNA mitocondrial, que origina uma deficiência na actividade do complexo V da cadeia respiratória mitocondrial (ATP sintetase).

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, actualmente com 43 anos de idade, com antecedentes de etilismo crónico com cirrose hepática associada. Quadro progressivo de início aos 34 anos de parestesias distais de ambos os membros inferiores com claudicação e desequilíbrio da marcha. Ao exame neurológico inicial apresentava: retinopatia pigmentar, hipostesia álgica em meia alta com sensibilidades profundas conservadas, força muscular conservada com hiperreflexia generalizada e marcha atáxica com alargamento da base de sustentação. Ao exame geral tratava-se de um indivíduo de baixa estatura com uma lipomatose simétrica múltipla e estigmas de etilismo crónico.

Dos exames complementares de diagnóstico realizados há a salientar a presença de anemia megaloblástica, provavelmente secundária ao etilismo, e a confirmação electromiográfica de polineuropatia axonal

sensitiva e motora de gravidade moderada; os restantes exames não mostraram alterações, nomeadamente a RMN cervical e da charneira occipito-vertebral, bem como o estudo do líquido e restante estudo analítico. Nesta altura foram colocadas como hipóteses de diagnóstico uma degenerescência combinada subaguda da medula versus uma xantomatose cerebro-tendinosa.

Durante os anos seguintes, o doente teve vários internamentos por agravamento progressivo do quadro neurológico bem como outros decorrentes da sua hepatopatia alcoólica.

Perante a presença da associação de vários sintomas típicos de encefalopatia mitocondrial, e apesar do quadro de etilismo associado, colocou-se a hipótese de se poder tratar de uma entidade designada por: fraqueza muscular neurogénica, ataxia e retinite pigmentar (NARP). Assim, procedeu-se ao estudo da cadeia respiratória em tecido muscular e em linfócitos que foi normal; procedeu-se ainda ao estudo do DNA mitocondrial em tecido muscular que revelou a presença da mutação T8993G em heteroplasmia, o que veio a confirmar o diagnóstico de NARP.

Conclusões

Apresentamos este caso clínico no qual o quadro de hepatopatia alcoólica mascarou durante muito tempo o síndrome metabólico subjacente. Contudo, a associação dos sintomas típicos (ataxia, polineuropatia e retinite pigmentar), com a lipomatose simétrica múltipla (que também surge associada às citopatias mitocondriais), sugeriam este diagnóstico. A investigação complementar confirmou a existência da mutação T8993G no DNA mitocondrial em heteroplasmia, o que suportou o diagnóstico definitivo do Síndrome de NARP das encefalomiopatias mitocondriais.

CC08. A importância do tempo no reconhecimento de faces

Cátia Carmona¹, Fernando Pita¹, Pedro Vilela², Élia Baeta¹

¹-Serviço de Neurologia, ² – Serviço de Neurorradiologia - Hospital Garcia de Orta, Almada
E-mail: catia_carmona@yahoo.com

Introdução

O reconhecimento de faces familiares pode estar perturbado por várias razões. Raramente foram descritos casos em que se tenha provado a importância da memória autobiográfica e de sequenciação no tempo no desempenho desta tarefa.

Caso Clínico

Descrevemos um doente dextro com 68 anos que, após hematoma talâmico direito, passa a errar na identificação dos familiares, por exemplo confundido a mulher com a mãe já falecida.

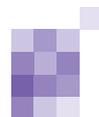
Submetido a avaliação neuropsicológica revela diminuição ligeira da atenção, da aprendizagem associativa e memória visual, fluência oral semântica e perturbação grave da orientação no tempo. No conjunto de testes a que foi submetido para esclarecimento da falsa identificação verificou-se que os erros de nomeação e identificação de faces públicas se davam entre os elementos do mesmo grupo semântico. Em relação aos vários familiares, nomeadamente na discriminação esposa/mãe e perante a tarefa de escolha

forçada, acerta nas fotos antigas em que a esposa está só, em todas as que a mãe e a esposa aparecem juntas, mas erra quando a figura da esposa aparece com o aspecto actual.

Avaliando a memória autobiográfica esta encontra-se gravemente comprometida na segmentação dos factos e na localização do próprio doente no tempo (pensa que tem 43 anos).

Conclusão

O doente descrito apresenta uma alteração grave da sequenciação dos factos autobiográficos comprometendo a “unidade de identidade pessoal” para faces familiares. Esta unidade não é um processo estático e este caso demonstra que a memória para faces é diferente de outros tipos de memória uma vez que depende de estímulos perceptivos cujas características se alteram ao longo do tempo.



CC09. Síndrome Miasténico e tumor extra-tímico

Luís Maia⁽¹⁾, Rui Barros⁽²⁾, A. Viana Pinheiro⁽³⁾, Aurea Canelhas⁽⁴⁾, Franklin Marques⁽²⁾ e Manuel Correia⁽¹⁾

Serviço de Neurologia(1), Oncologia(2), Neurofisiologia(3), Anatomia-Patológica(4); Hospital Geral de Santo António, S.A., Porto

Introdução

A Miastenia Gravis (MG) é uma doença auto-imune. Em cerca de 15% dos casos está associada a tímomas. Há casos descritos de MG associados a outras neoplasias não tímicas, não sendo clara a relação causal. Não estão descritos casos de síndrome miasténico associado a carcinoma mal diferenciado da nasofaringe.

Objectivo

Descrever um caso clínico de um síndrome miasténico associado a carcinoma mal diferenciado da nasofaringe.

Caso clínico

Homem de 41 anos apresentou-se com ptose palpebral esquerda com perfil flutuante. Posteriormente desenvolveu diplopia, disfonia e disfagia com fadigabilidade clínica franca. Melhorou subjectiva e objectivamente com a piridostigmina que atingiu os 360mg/dia. A estimulação repetitiva do nervo facial evocou respostas motoras compostas com redução significativa da amplitude corroborando o diagnóstico clínico.

Foi diagnosticado concomitantemente um tumor do cavum faríngeo cuja histologia revelou tratar-se de um carcinoma indiferenciado da nasofaringe (linfepitelioma).

Foi medicado com quimioterapia (Cisplatina + Fluorouracilo) e radioterapia tendo-se obtido a remissão completa do tumor e a resolução clínica do síndrome miasténico.

O doseamento dos Acs anti AchR, Musk e VGCC são negativos nesta fase, desconhecendo-se o seu valor aquando do início da sintomatologia.

Conclusão

Doente com síndrome miasténico cuja topografia, características EMG e resposta clínica à piridostigmina estabelecem como provável o diagnóstico de Miastenia Gravis. A associação à neoplasia do cavum faríngeo e a resolução após o tratamento do tumor permitem inferir sobre o carácter paraneoplásico da manifestação neurológica. A revisão da literatura não revelou descrições similares.

CC10. Neuropatia Tropical Tratável

Rui Matos¹, Irene Mendes¹, Orlando Ferreira¹, Luís Bigotte de Almeida¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

E-mail: rmcmatoshgo@clix.pt

Introdução

As primeiras descrições de Doença de Hansen remontam à Índia e ao ano 1300 AC. Só 2000 anos depois foi descrita na Europa. Actualmente estima-se que exista meio milhão de pessoas afectadas distribuídas principalmente pela África sub-sariana, Índia e Brasil, sendo a forma mais frequente de neuropatia crónica tratável. Atinge principalmente os nervos superficiais manifestando-se por défice sensitivo e motor associados a áreas de hipopigmentação cutânea.

Caso Clínico

Homem de 23 anos, raça negra, natural de Angola e residente em Portugal há dois anos. Internado por quadro progressivo, com seis meses de evolução, caracterizado por parestesias no bordo cubital do antebraço, metade interna da mão e 4º e 5º dedos bilateralmente. Associado a dificuldade na extensão dos 4º e 5º dedos, de predomínio esquerdo. Os exames realizados excluíram as causas mais habituais de neuropatia crónica. O electromiograma documentou grave mononeuropatia múltipla sensitivo-motora desmielinizante e axonal mais evidente nos nervos cubitais. A biópsia de nervo permitiu o diagnóstico de Doença de Hansen. Realizou terapêutica com rifampicina, clofazimina e dapsona com melhoria parcial.

Conclusões

Apesar da sua raridade nos países desenvolvidos, a Doença de Hansen é uma patologia que deve ser investigada em casos de polineuropatia periférica, com alterações cutâneas, sobretudo em doentes provenientes de regiões endémicas. Trata-se de uma causa de neuropatia crónica tratável e potencialmente reversível.

CC11. Dissecção Carotídea associada a Parésias de Nervos Cranianos Baixos

S. Perdigo¹, R. Silva¹, M. Reis², M. Costa I- Serviços de Neurologia¹ e Neurorradiologia²
 Hospital Pedro Hispano- Matosinhos
 E-mail: neurologia@hph.min-saude.pt

Introdução

A dissecção da artéria carótida interna espontânea é uma causa pouco frequente de isquemia cerebral cursando habitualmente com algia unilateral da cabeça e pescoço, parésia oculo-simpática homolateral e sintomas isquémicos do hemisfério cerebral envolvido.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, de 49 anos, sem antecedentes patológicos nomeadamente história traumática recente. Nos três dias que antecederam a vinda ao SU teve cefaleia súbita frontal esquerda associada a vômitos, alterações da linguagem e défice motor direito transitórios. No dia da admissão apresentava-se consciente, com afasia global, síndrome de Horner esquerdo e hemianópsia homónima direita (HHD). Ao segundo dia do internamento desenvolveu disfagia, disfonia (com parésia da corda vocal esquerda que se apresentava em posição mediana), limitação da elevação do palato à esquerda, protusão da língua com desvio para a esquerda e algia latero-cervical homolateral. O estudo imunológico, bioquímica incluindo função tiroideia e perfil lipídico e as serologias para sífilis e VIH 1 e 2 foram normais ou negativos. O Rx pulmonar e ecografia tiroideia foram normais; ecocardiograma com

hipertrofia ventricular esquerda. A TAC cerebral revelou lesão hipodensa parieto-occipital esquerda de natureza isquémica. O ecodoppler carotídeo e vertebral mostrou dissecção da artéria carótida interna esquerda que foi posteriormente confirmada por angio-RMN cerebral e dos vasos supra-aórticos. Foi hipocoagulado apresentando actualmente afasia de predomínio motor, HHD, disfagia para líquidos e discreta atrofia do trapézio esquerdo.

Conclusão

A ocorrência de parésias de nervos cranianos baixos no decurso de uma dissecção carotídea é rara e ocorre em 3% a 12% dos casos descritos. Os mecanismos fisiopatológicos que estão na base desta associação descritos na literatura são dois: a compressão causada pelo aumento de diâmetro da artéria envolvida ou isquemia dos nervos envolvidos por comprometimento da artéria faríngea ascendente.

CC12. Encefalomielite associada a carcinoma da mama

Cátia Carmona, Fernando Pita
 Serviço de Neurologia - Hospital Garcia de Orta, Almada
 E-mail: catia_carmona@yahoo.com

Introdução

Os síndromas paraneoplásicos neurológicos são entidades raras. O atingimento do sistema nervoso é mediado por anticorpos contra células neuronais sendo os determinantes antigénicos expressos pelo tumor. A encefalomielite é uma manifestação comum associada a tumor da mama e à presença de anticorpos anti-Ri.

Caso Clínico

Mulher com 69 anos, seguida no serviço de neurologia desde há 9 anos data em que inicia quadro lentamente progressivo caracterizado por ataxia da marcha que no espaço de 5 anos evoluiu para compromisso global das funções do tronco cerebral. Actualmente apresenta tetraparesia, alteração complexa da oculomotricidade, parésia facial e surdez bilaterais, afonia e diminuição da protusão da língua.

De início não apresentava alterações nos exames de imagem. Tinha ligeira pleocitose (9 cél) e a presença de bandas oligoclonais no líquido céfalo raquidiano. No início do quadro e 4 anos depois realizou estudo de citopatias mitocondriais, leucodistrofias e marcadores tumorais incluindo anticorpos anti-neuronais (GMI, MAG, ac anti – Hu,Yo,Ri) que foram sempre negativos. Foram feitos ensaios terapêuticos com corticóides em doses altas e imunoglobulina que não alteraram a progressão desfavorável da doença. Após 9 anos surge um

carcinoma mamário detectado em exame de rotina. Nesta data é repetida toda a investigação e desta vez surgem anticorpos séricos anti-Ri positivos. A ressonância magnética mostra moderada a marcada atrofia do vérmis cerebeloso, bulbo raquidiano e de toda a medula espinhal com hipersinal medular a nível cervical.

Conclusão

A encefalomielite faz parte dos síndromas paraneoplásicos ditos clássicos. Segundo critérios de diagnóstico recentemente recomendados, um síndrome clássico deve associar-se à presença do tumor ou de anti-corpos antineuronais até 5 anos após o início dos sintomas neurológicos para se tornar um diagnóstico definitivo. O que caracteriza este caso é o tempo que medeia entre o aparecimento do quadro neurológico e a positividade dos marcadores anti neuronais caracteristicamente associados a carcinoma da mama. Perante uma elevada suspeita diagnóstica a busca do tumor primário deve ir além dos cinco anos recomendados.

CO1. Atrofia muscular posterior dos membros inferiores

Argemiro Geraldo, Luís Negrão, Anabela Matos, Olinda Rebelo, Luís Cunha

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Hospital dos SAMS. Lisboa. Portugal. 3-University of Sydney. ANZAC Research Institute.

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares dos Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: apgeraldo@clix.pt

Introdução

Em 2001, apresentámos o primeiro caso clínico português de disferlinopatia, geneticamente confirmado e com um fenótipo de Miopatia de Miyoshi (MM). Apesar dos avanços recentes na genética molecular e na imunohistoquímica, alguns casos clínicos sugestivos de disferlinopatia (MM), tem estudo genético e imunohistoquímico negativos.

Objectivos

Apresentar as características clínicas e laboratoriais de um grupo de doentes em que o envolvimento dos músculos do compartimento posterior das pernas é a expressão monossintomática da doença ou inscrevendo-se num contexto mais geral de fraqueza muscular.

Material e Métodos

Sete doentes foram identificados no registo da Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, preenchendo os critérios definidos nos “Objectivos” e os elementos clínicos e laboratoriais de cada doente foram analisados.

Resultados

Cinco doentes são do sexo masculino e a média geral das idades é de 30,3 anos (21-40). A idade média de início da sintomatologia é aos 22,3 anos de idade (16-36) e o tempo de evolução da doença até ao momento actual é de 8 anos (4-12). Em cinco pacientes havia consanguinidade nos seus progenitores.

O início da sintomatologia clínica localizou-se nos membros inferiores (MI), ao nível do compartimento posterior das pernas em seis doentes e no sétimo doente, a fraqueza muscular era simultaneamente proximal (cintura pélvica) e distal, (posterior). Cansaço fácil, dores musculares durante a marcha e dificuldade em subir escadas eram os sintomas clínicos mais comuns.

Actualmente, em função da distribuição topográfica da fraqueza muscular nos MI, podem considerar-se três grupos: I) quatro doentes com fraqueza muscular proximal e distal (posterior); II) dois doentes com fraqueza muscular distal (posterior); e III) um doente com fraqueza muscular distal, unilateral, posterior. Dois doentes do primeiro grupo apresentam envolvimento dos membros superiores.

O doseamento da creatina cinase está elevado 23 a 59 vezes o limite superior do normal. O estudo cardíaco-respiratório foi normal em todos os doentes. O estudo electromiográfico mostrava sinais de lesão da fibra muscular com estudos de condução nervosa normais.

O estudo por RMN dos músculos dos MI revela a existência de atrofia marcada a nível do compartimento posterior da perna e coxa (gêmeos e solear e porção distal do tibial posterior e dos músculos isquio-tibiais), com relativa preservação dos músculos anteriores da perna e coxa.

A análise das biópsias musculares mostrou um padrão geral do tipo distrófico (com a presença de vacúolos bordejados em três diferentes peças histológicas) e o estudo imunohistoquímico da disferlina revelou a sua ausência completa num doente (grupo II), e um padrão irregular em outro doente (grupo III).

O estudo genético revelou a presença de mutações em três doentes, dois com alteração a nível 5509G>A no exon 49, e um com alteração a nível 1168G>A no exão 12, ambos em homozigotia (grupo I).

O estudo genético e/ou imunohistoquímico foram negativos para a disferlina em dois doentes (grupo I e II).

Conclusão

O diagnóstico etiológico das doenças musculares com défice motor posterior das pernas é difícil e constitui um desafio permanente na prática clínica.

Como é demonstrado no conjunto de casos clínicos que apresentámos, o mesmo tipo de sintomas e sinais clínicos parecem constituir doenças diferentes, sendo por isso necessário uma investigação mais exaustiva, não sendo de excluir que defeitos geneticamente determinados de proteínas constituintes do sarcómero sejam importantes na etiologia deste fenótipo clínico.

CO2. Estudo de prevalência de Defeito cognitivo ligeiro e Demência (anos 2003-2004): resultados comparativos de duas comunidades

Belina Nunes^{1,5}, Vítor Tedim Cruz^{2,5}, Joana Pais^{3,5}, Lúcia Garrido³, M. Carolina Silva^{4,5}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. 2-Serviço de Neurologia, 3-Laboratório de Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira. 4-Departamento de Estudo das Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, U.P., Porto. 5-Centro de Estudos de Demências
Email: bnunes@weblink.pt

Introdução

A prevalência de defeito cognitivo ligeiro (DCL) e de demência é em grande parte dependente das características sócio-demográficas da população e da metodologia de estudo utilizada.

Objectivos

Comparação da prevalência de DCL e de demência estimada numa comunidade rural e numa comunidade urbana com diferentes padrões de escolaridade e condições sócio-culturais.

Participantes e métodos

Pelo método de randomização aleatória sistemática, obtivemos uma amostra da população com idade entre 55-79 anos, inscritos nos Centros de Saúde, de 1317 indivíduos em Arouca e 863 em S. João da Madeira. A metodologia usada foi igual em ambos os concelhos. Os indivíduos foram contactados por correio e telefone, sendo convidados a participar numa avaliação cognitiva no Centro de Saúde. Os participantes foram submetidos a um questionário de saúde e a uma bateria neuropsicológica que incluiu: Escala de Depressão Geriátrica; Escala de Queixas Subjectivas de Memória; Escala de Demência de Blessed; MMSE; sub-testes de Atenção, Memória e Fluência Verbal da Bateria de Lisboa de Avaliação de Demências (BLAD).

Resultados

Da amostra inicial, participaram 59,2% em Arouca e 50,2% em S. João da Madeira, com média de idades de 66,5 anos (dp=6,9) e 66,2 anos (dp=6,7) nos dois concelhos respectivamente. O nível médio de escolaridade foi de 2,6 anos (dp=2,03) em Arouca e de 4,4 anos (dp=3,2) em S. João da Madeira. A prevalência de sintomatologia depressiva grave variou nas duas comunidades, 19,6% em Arouca e 10,9% em S. João da Madeira. A taxa de queixas subjectivas de memória foi superior (60,4%) nos participantes de S. João da Madeira do que nos de Arouca (51%). De acordo com as pontuações do MMSE, 81 dos indivíduos rastreados (10,4%) cumprem os critérios de demência em Arouca e 25 (5,9%) em S. João da Madeira.

Conclusões

Encontramos em ambas as populações uma elevada proporção de queixas de memória e depressão. As pontuações obtidas no MMSE e nos restantes testes cognitivos serão discutidas analisando de modo comparativo as duas populações. A variação encontrada na prevalência nas duas populações é discutida nomeadamente a partir da prevalência específica em subgrupos populacionais.

Financiamento: Sociedade Portuguesa de Neurologia - Bolsa de apoio à investigação científica 2003 e Janssen-Cilag, Farmacêutica Lda.

CO3. Adequação do MMSE ao rastreio da população não escolarizada

Belina Nunes^{1,5}, Vítor Tedim Cruz^{2,5}, Joana Pais^{3,5}, Alexandre Teixeira³, M. Carolina Silva^{4,5}

1-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. 2-Serviço de Neurologia, 3-Laboratório de Neuropsicologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira. 4-Departamento de Estudo das Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, U.P., Porto. 5-Centro de Estudos de Demências
Email: bnunes@weblink.pt

Introdução

O Mini Mental State Examination (MMSE) é o instrumento de rastreio de deterioração cognitiva mais usado em estudos populacionais. É simples, rápido e passível de replicação. As limitações na sua aplicação advêm da variabilidade nos valores de corte em função da escolaridade, idade, raça e outros factores sócio-demográficos. Na população portuguesa não escolarizada foi preconizado o ponto de corte de 15 com uma sensibilidade de 63,6% e especificidade de 91,4% e na população brasileira valores mais baixos (13), com uma sensibilidade de 82,4% e especificidade de 97,5%.

Objectivos

Comparação dos critérios de demência pelo MMSE segundo a escolaridade e análise das fontes de variabilidade na pontuação do MMSE numa população não escolarizada.

Participantes e métodos

Num estudo populacional de prevalência de demência em duas comunidades, uma predominantemente rural, Arouca, e outra urbanizada, S.J. da Madeira, utilizamos o MMSE como parte de uma bateria mais completa de avaliação cognitiva. Foram rastreados 626 e 421 residentes, respectivamente nos dois concelhos.

Neste estudo comparativo é feita uma análise descritiva das pontuações no MMSE segundo o número de anos de escolaridade. Em seguida é feita uma análise mais detalhada da variabilidade das

pontuações no MMSE na população não escolarizada (n=198), segundo a idade e ambiente, rural ou urbano.

Resultados

As pontuações no MMSE apresentaram uma variabilidade muito superior nas populações com baixa escolaridade (intervalo inter-quartis de 6-8) em comparação com as que tinham pelo menos 4 anos de escolaridade (intervalo inter-quartis de 2). Se utilizarmos o mesmo critério para estabelecer o ponto de corte segundo a escolaridade, este seria de 13 e 22, respectivamente na população não escolarizada e na com 4 anos de escolaridade.

Na população não escolarizada as pontuações no MMSE variaram significativamente com a idade e ambiente (teste Kruskal-Wallis, $p < 0.03$ e $p < 0.003$) e interacção dos dois factores ($p > 0.004$). As pontuações diminuem com a idade e ruralidade, fazendo a ruralidade sentir-se particularmente na população dos 75-79.

Conclusões

Para evitar um número elevado de falsos positivos e a consequente sobrecarga para os serviços de saúde, especialmente da população idosa e não escolarizada, torna-se necessário reavaliar a validade do MMSE nesta população.

Financiamento: Sociedade Portuguesa de Neurologia - Bolsa de apoio à investigação científica 2003 e Janssen-Cilag, Farmacêutica Lda.

C04. Terapêutica de Combinação com Vacinação de DNA Tolerizadora e Oligonucleótidos GpG Imunomodulatórios no Tratamento da Encefalomielite Autoimune Experimental (EAE)

Paulo Fontoura^{1,2,3}, Peggy Ho¹, Hideki Garren⁴, William H. Robinson¹, Raymond A. Sobel⁵ Lawrence Steinman¹

1- Stanford University, Departamento de Neurologia e Ciências Neurológicas, Stanford, Califórnia, EUA. 2 - Laboratório de Inflamação, Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras. 3 - Serviço de Neurologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal. 4- Bayhill Therapeutics, Palo Alto, Califórnia, EUA. 5 - Stanford University School of Medicine, Departamento de Patologia, Stanford, Califórnia, EUA.
E-mail: pfontoura@netcabo.pt

Introdução e Objectivos

A vacinação com DNA codificador de autoantígenos induz tolerância em modelos animais de doenças autoimunes, tal como na EAE, o modelo animal de Esclerose Múltipla (EM). Demonstrámos previamente que a vacinação com DNA codificador de proteínas de mielina, conjuntamente com IL-4, era capaz de reduzir a taxa de surtos e a diversificação de epítomos num modelo de EAE crónica, mas sem afectar significativamente a gravidade da doença. Dada a possibilidade de tal se dever à presença de motivos CpG imunoestimulatórios no vector de expressão utilizado nas vacinas, testamos a combinação da vacinação com DNA com um oligonucleótido imunomodulatório GpG cujas capacidades de supressão da EAE e de contrariar os efeitos dos motivos CpG foram já por nós descritas.

Metodologia

EAE foi induzida em ratinhos SJL/J e C57BL/6 utilizando injeções subcutâneas de PLP139-151 ou MOG35-55 em adjuvante completo de Freund. No primeiro surto de doença, os animais foram randomizados para receber injeções semanais de uma mistura de DNA codificando MBP, MOG, MAG, PLP e IL-4 acompanhadas ou não de injeções intraperitoneais bi-mensais de GpG. Os animais foram avaliados clinicamente durante 2 meses, segundo a escala EAE: 0-normal; 1-paralisia da cauda; 2-

parésia dos membros posteriores; 3- paralisia dos membros posteriores; 4- nível anterior com parésia dos membros anteriores; 5-morte por EAE. Ensaios de produção de citocinas foram realizados a partir de linfócitos periféricos no final da experiência, e o número de lesões desmielinizantes avaliada por histologia.

Resultados e Conclusões

A combinação de vacinas de DNA e oligonucleótido GpG resultou numa redução significativa da gravidade da doença e uma redução do número de lesões inflamatórias nas meninges e parênquima, em comparação com a utilização isolada de vacinas de DNA. Os ensaios in vitro demonstraram que a terapêutica combinada leva a um aumento de produção de IL-4 e IL-10, e uma redução de IFN γ . Os nossos resultados parecem indicar que os oligonucleótidos GpG conseguem suprimir os efeitos estimulatórios adversos provenientes das sequências CpG contidas nas vacinas de DNA, resultando numa maior eficácia terapêutica e numa mudança fenotípica para Th2. Esta forma de terapia de combinação poderá vir a ser um método eficaz no tratamento de doenças autoimunes.

Agradecimentos. PF foi financiado por bolsas da Fundação Fulbright e Fundação Gulbenkian.

C05. Estudo da dinâmica cortical precedendo a motricidade voluntária através da decomposição em componentes independentes

Alberto Leal, Elisabete Lage, Rita Pinto

Serviço de Neurofisiologia do Hospital Júlio de Matos, Lisboa.
e-mail: a.leal@zmail.pt

Introdução

O estudo neurofisiológico da actividade eléctrica cerebral (EEG) nos segundos precedendo o início de movimentos voluntários possui alta resolução temporal e aplica-se facilmente a indivíduos normais ou com patologia. Como a organização do movimento envolve a actividade concomitante de diversas redes neuronais corticais, foram efectuadas tentativas de determinar a contribuição e tempo de acção de diferentes estruturas corticais usando métodos de mapeamento funcional (PET e RMNf) e neurofisiológicos (EEG e MEG). Enquanto os primeiros sofrem de limitada resolução temporal (minutos/segundos) os segundos sofrem de deficiente resolução espacial e problemas associados aos métodos dipolares. O desenvolvimento recente de métodos poderosos de separação dos componentes independentes em EEG, veio possibilitar separar de forma robusta os geradores dos potenciais pré-motores e determinar a sua dinâmica com alta resolução temporal.

Objectivos

Efectuar a determinação dos geradores corticais dos potenciais pré-motores associados a movimentos voluntários simples.

Metodologia

Foi registado continuamente o EEG (40 canais, modo DC) associado a movimentos simples em 3 voluntários normais. Os segmentos de EEG precedendo o início do movimento foram submetidos a algoritmo de decomposição em componentes independentes (ICA), tendo-se obtido a combinação linear de componentes que maximiza a independência temporal.

Resultados: Os diversos componentes resultantes da decomposição do EEG foram analisados quanto ao seu componente espacial e temporal, sendo eliminados os artefactos e componentes sem significativa activação nos 3 segundos precedendo o movimento. Os componentes restantes apresentavam configuração dipolar, com inversão de fase sobre as regiões do córtex motor contralateral, e regiões mediais parietais e frontais. Utilizando técnicas dipolares sobre modelo realista localizaram-se os geradores no córtex motor primário, área suplementar motora, girus cingulado anterior e posterior e no córtex pré-frontal bilateralmente.

Conclusão

A análise de componentes independentes no EEG é um método poderoso de determinar a dinâmica e localização dos geradores corticais envolvidos na organização da motricidade voluntária.

C06. Mitoxantrone no tratamento da Esclerose Múltipla - experiência de um Serviço de Neurologia

Ana Morgadinho, Carla Nunes, M^o C Macário, Fernando Matias, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: anamorgadinho@portugalmail.pt

Introdução

O mitoxantrone (Mx), descoberto na década de 70, é um fármaco com actividade imunomoduladora e imunossupressora, tendo-lhe sido, igualmente, atribuídos efeitos antivirais e antibacterianos. Existe evidência da sua utilidade em doentes com formas graves de esclerose múltipla (MS) que não respondem a outros imunomoduladores e em formas secundárias progressivas.

Objectivos

Pretende-se com este trabalho efectuar uma avaliação global dos doentes tratados com Mx no nosso serviço e analisar o resultado da sua utilização.

Material e métodos

Consulta dos processos clínicos e análise das características da doença (idade de início, tempo de evolução, forma clínica); as características do tratamento (n^o de tomas, dose total administrada, efeitos secundários); terapêuticas prévias e o benefício objectivo do tratamento (escala EDSS).

Resultados

Entre Julho 2001 e Agosto 2004, foram tratados 60 doentes (17-59 anos). A idade de início da doença variou entre os 14 e os 51 anos e a sua evolução, entre 1 e 32 anos. 56 doentes têm uma forma secundária progressiva e 4 têm uma forma surto-remissão. Com excepção de 2 doentes, todos os restantes tinham efectuado previamente outras terapêuticas. A dose média administrada por sessão foi 12 mg/m² de superfície corporal, tendo todos os doentes realizado ecocardiograma com fracção de ejeção ventricular antes do 1^o tratamento e várias vezes durante os ciclos. Dos 60 doentes, apenas 14 (23,3%) não efectuaram o n^o total de ciclos previsto. Nos restantes 46, observou-se uma estabilização da doença com diminuição do n^o de surtos e em 6 (10%) doentes objectivou-se uma melhoria clínica significativa (descida de 1.5 na escala EDSS). Relativamente à toxicidade, não se verificou nenhum caso de cardiotoxicidade e os efeitos secundários mais frequentes foram leucopenia transitória, náuseas e alopecia.

Conclusões

Os nossos resultados parecem ser concordantes com os da literatura. Podemos constatar que o Mx é útil em formas graves de MS, sendo bem tolerado desde que respeitados os procedimentos recomendados para a sua utilização.

C07. Acidentes Isquémicos Transitórios no Norte Rural e Urbano de Portugal: um estudo de incidência de base populacional

Manuel Correia¹, Mário Rui Silva², Rui Magalhães³, M. Carolina Silva³

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, 4099-001 Porto, Portugal. 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Pedro, Vila Real, Portugal
3-Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Não existem em Portugal estudos de incidência de Acidentes Isquémicos Transitórios (AIT) e é escassa a informação sobre outras populações bem definidas. O objectivo do nosso estudo foi registar o primeiro AIT, Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou outros Sintomas e Sinais Neurológicos Focais Transitórios numa população rural e urbana no Norte de Portugal.

Métodos

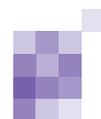
Num período de 24 meses, Outubro de 1998 a Setembro de 2000, todos aqueles com suspeita de AIT numa população rural de 18677 residentes e numa população urbana de 86023, na cidade do Porto, foram registados e observados prospectivamente por neurologista. Várias fontes de informação sobrepostas foram usadas para a detecção dos casos. Aplicaram-se definições e critérios standard para AIT, AVC e outros Sintomas e Sinais Neurológicos Focais Transitórios. Todos os casos de AIT identificados foram observados aos 3 e 12 meses.

Resultados

No período de dois anos foram registados 151 primeiros AIT (69 homens, 82 mulheres). A incidência anual bruta por 1000 foi de 0.96 (IC 95%: 0.43 a 2.33) na população rural, 0.67 (IC 95%: 0.43 a 1.08) na cidade do Porto e 0.72 (IC 95%: 0.49 a 1.10) no conjunto de ambas as áreas. A incidência global de AIT padronizada para a população padrão Europeia foi de 0.43 (IC 95%: 0.31 to 0.58). A incidência global nos homens foi semelhante à das mulheres (razão de incidência 1.1). A TAC cerebral foi realizada em 85.4% dos doentes.

Conclusões

A incidência global de AIT no Norte de Portugal está entre as mais elevadas entre as encontradas noutros estudos de base comunitária. A mais elevada incidência de AIT na área rural não é significativamente diferente da incidência na área urbana.



C08. Definições de Acidente Isquémico Transitório: incidências esperadas num estudo de base populacional

Manuel Correia¹, Mário Rui Silva², João Teixeira³, Luís Maia¹, Rui Magalhães⁴, M. Carolina Silva⁴

1-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, 4099-001 Porto, Portugal. 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Pedro, Vila Real, Portugal. 3-Serviço de Neurorradiação, Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal. 4-Departamento de Estudos de Populações, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Introdução e objectivo

O limite temporal de 24 horas na definição de Acidente Isquémico Transitório (AIT) foi estabelecido em 1978. Com a existência de um tratamento farmacológico para o enfarte cerebral agudo a definição merece ser discutida. O objectivo do estudo é determinar a incidência de AIT: 1) de acordo com diferentes limites de tempo para a duração dos sintomas, 2) definindo AIT quando não há evidência de lesões focais isquémicas na TAC cerebral.

Métodos

Num período de 24 meses, Outubro de 1998 a Setembro de 2000, todos os AITs suspeitos numa população de 104700 habitantes do Norte de Portugal foram registados e observados prospectivamente por um neurologista. Foi registado o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o seu desaparecimento. A TAC cerebral foi analisada por um neurorradiologista desconhecendo o diagnóstico.

Resultados

Foram registados 151 primeiros AITs de acordo com a definição de 24 horas. Em 39.7% dos doentes os sintomas

persistiram até 15 minutos e em 39.1% entre 15 e 180 minutos. De acordo com uma série de limites de tempo para a duração dos sintomas - 15, 30, 60, 180, 360, 720 e 1440 minutos, a correspondente taxa de incidência bruta anual por 1000 e os respectivos intervalos de confiança de 95% foram 0.29 (0.16-0.56), 0.40 (0.24-0.71), 0.47 (0.29-0.79), 0.57 (0.37-0.91), 0.62 (0.4-0.97), 0.66 (0.44-1.02) e 0.72 (0.49-1.10). A TAC cerebral foi realizada em 85.4% dos doentes. A taxa de incidência anual bruta por 1000 considerando os doentes com TAC cerebral sem lesões focais isquémicas foi de 0.34 (IC 95%:0.20 a 0.64).

Conclusões

Considerando o limite de tempo de uma hora, a incidência de AIT é reduzida a dois terços. Considerando o limite de tempo de 24 horas e a TAC cerebral sem lesão isquémica a incidência é reduzida a metade. Diferentes definições de AIT têm um grande impacto no valor das taxas de incidência e tornam as comparações entre estudos difíceis.

C09. Adesão à Terapêutica Antiplaquetar na Prevenção Secundária do Acidente Isquémico Transitório

João Paulo Gabriel¹, Ignacio Martín², Paula Ribeiro¹, Mário Rui Silva¹, Manuel Correia³

1- Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Vila Real – Peso da Régua SA. 2- Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar Vila Real – Peso da Régua SA. 3- Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António SA. E-mail: jp.sequeira@iol.pt

Introdução

A terapêutica com antiplaquetares após um Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou Acidente Isquémico Transitório (AIT) reduz em 22% o risco de novo AVC, enfarte agudo do miocárdio ou morte de causa vascular. No entanto estes valores são obtidos em ensaios clínicos nos quais a adesão terapêutica à é monitorizada.

Objectivos

Medir a adesão à terapêutica antiplaquetar após um AIT.

Metodologia

Foram incluídos 133 doentes consecutivos com AIT observados no ambulatório por referência dos cuidados primários de saúde, serviço de urgência e internamento hospitalar. Em consulta externa ou por questionário postal foi avaliada aos 3 e 12 meses o cumprimento da medicação antiplaquetar e, no caso de abandono da terapêutica, averiguado se a iniciativa da suspensão da medicação partiu do doente, sem que não fosse claro o aparecimento de efeitos laterais, ou do médico assistente, devido à constatação de efeitos adversos, ou houve outros motivos que levaram ao não cumprimento.

Resultados

Obteve-se informação em 102 doentes (em 31 houve perda de informação), foram excluídos 13 doentes por ocorrência de AVC isquémico. O total de doentes analisados foi de 89 doentes. Aos 3 meses 44.9% (40 doentes) tinham cessado a terapêutica antiplaquetar e aos 12 meses 78.6%. Na maior parte dos casos a iniciativa do abandono da terapêutica partiu do doente (abandono voluntário), na ausência clara da ocorrência de efeitos laterais.

Conclusões

O número de doentes que após um AIT se mantêm sob medicação antiplaquetar diminui ao longo do tempo. A melhoria da comunicação médico-doente, em todos os níveis da estrutura da saúde, no sentido de compreender a necessidade de uma medicação crónica é uma das estratégias a desenvolver para melhorar a adesão ao tratamento.

CO10. Distrofia Muscular das Cinturas tipo 2I: Apresentação dos primeiros casos clínicos portugueses de doença muscular secundária a um defeito do gene da proteína associada à fukutina

Luís Negrão¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Marques¹, Rosário Santos², Luís Cunha³

1- Consulta Externa de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2- Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães; 3- Director do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: luis.negrao@netvisao.pt

Introdução

As Distrofias Musculares das Cinturas são um grupo de doenças musculares geneticamente heterogéneo, de transmissão autossómica dominante ou recessiva.

O gene da proteína associada à fukutina (*Fukutin-related protein gene*-FKPG) foi recentemente identificado como responsável por uma nova forma de Distrofia Muscular das Cinturas, autossómica recessiva, designada por 2I.

Objectivos

Apresentar as características clínicas e laboratoriais de um conjunto de doentes com doença muscular crónica, confirmada geneticamente como secundária a um défice de FKPG.

Material e Métodos

Análise dos processos clínicos dos doentes registados na Consulta Externa de Doenças Neuromusculares e com estudo genético confirmativo de um defeito de FKPG.

Resultados

Foram identificados cinco doentes obedecendo às exigências descritas no parágrafo “Material e Métodos”. As idades actuais estão compreendidas entre os 28 e 46 anos e três doentes são do sexo feminino. O tempo de observação clínica variou entre os 2 e os 30 anos. Os sintomas clínicos iniciais mais comuns foram: cansaço fácil, dores musculares pos-esforço e dificuldade nas subidas. Um doente do sexo feminino, com o menor tempo de observação/evolução clínicas, mantém ainda hoje estas últimas características clínicas, com um défice motor muito discreto ao nível da cintura pélvica. Os outros quatro doentes desenvolveram, lenta e progressivamente ao longo dos anos, uma fraqueza

muscular grave ao nível da cintura pélvica, predominando ao nível dos músculos adutores e flexores da coxa e em menor grau, dos músculos extensores da perna. Posteriormente, os músculos da cintura escapular e do braço desenvolveram fraqueza muscular, grau 4, assim como os músculos flexores da cabeça. Os quatro doentes apresentam uma marcha do tipo “miopática”, manobra de Gowers positiva e todos os doentes apresentam hipertrofia dos músculos posteriores das pernas.

Dois doentes desenvolveram uma miocardiopatia dilatada. Os valores de creatina cinase estão elevados em todos os doentes e as provas funcionais ventilatórias são normais nos cinco doentes. Os pais dos cinco doentes são primos em 1º grau.

A análise histológica muscular mostrou um padrão do tipo distrófico, sem características particulares, com normal identificação e localização da distrofina e sarcoglicanos.

O estudo de genética molecular evidenciou em todos os doentes a alteração em homozigotia g.826>A (Leu276Ile) no exão 4 do gene do gene da *fukutin-related protein gene* (cromossoma 19).

Conclusões

A distrofia muscular das cinturas tipo 2I, parece ser uma forma particularmente comum no grupo mais vasto das distrofias musculares das cinturas. Alguns aspectos clínicos e laboratoriais, quando presentes em simultâneo, são particularmente evocadores da doença, como sejam: a hipertrofia do complexo muscular gêmeo-solear, o predomínio da fraqueza dos músculos adutores da cintura pélvica, o compromisso dos músculos flexores da cabeça, a evolução muito lentamente progressiva, e a elevação sérica dos valores de creatina cinase. O compromisso cardio-respiratório, de gravidade moderada, não é uma complicação inevitável na progressão da doença.

CO11. Lesões Cutâneas Neoplásicas e Pré-neoplásicas em Doentes com Doença de Parkinson

Joãoim J. Ferreira¹, João Maia Silva², Rita Freire¹, João Pignatelli², Leonor Correia Guedes¹, Alexandra Feijó², Mário Miguel Rosa¹, Miguel Coelho¹, João Costa¹, Ana Noronha¹, Sara Freitas¹, Russell Hewett¹, A. Marques Gomes², J.L. Cirne de Castro², Cristina Sampaio¹

1- Unidade Neurológica de Investigação Clínica, Faculdade de Medicina de Lisboa. 2- Clínica Universitária de Dermatologia, Faculdade de Medicina de Lisboa
E-mail: joaquimjferreira@net.sapo.pt

Introdução

Lesões cutâneas suspeitas ou história de melanoma constitui uma contra-indicação formal para a toma de levodopa. Contudo, não existem estudos prospectivos controlados que tenham avaliado o risco de melanoma em doentes com Doença de Parkinson (DP).

Objectivos

Avaliar o risco de melanoma e outras lesões neoplásicas ou pré-neoplásicas em doentes com DP quando comparados com uma população de voluntários emparelhados para a idade.

Metodologia. Estudo transversal em doentes com DP e controlos emparelhados para a idade. Os participantes foram avaliados por um neurologista (avaliação dos sinais de parkinsonismo) e por um dermatologista que efectuou um questionário sobre os factores de risco para melanoma e uma observação completa da pele.

Resultados

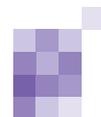
Foram incluídos 148 doentes com DP e 142 controlos. Os dois grupos apresentaram idade semelhante (DP 66,2 ± 9,1 anos vs. controlos 67,6 ± 11,1 anos) e idênticos factores de risco para melanoma. Os doentes com DP apresentavam 10,3 ± 8,2 anos de duração de doença e 78,4% encontravam-se medicados com levodopa. Lesões consideradas clinicamente suspeitas e com

indicação para biopsia foram mais frequentes nos doentes com DP (OR 3,89 [1,26 – 12,03] 95% CI). De igual forma o diagnóstico de queratoses actínicas foi mais frequente nos doentes parkinsonianos (OR 1,95 [1,02 – 3,71] 95% CI). Não foram encontradas diferenças na prevalência de nevus melanocíticos. Dezanove participantes foram submetidos a biopsia de lesões cutâneas tendo sido diagnosticados 3 casos de basalioma, 1 nevus displásico, 1 lentigo e uma queratose seborreica. Aguardam-se os resultados de 13 biopsias.

Conclusões

Neste estudo transversal e controlado documentámos uma maior prevalência de lesões cutâneas suspeitas de neoplasia e queratoses actínicas nos doentes com DP. Estes resultados confirmam a noção de um risco aumentado de lesões neoplásicas da pele em doentes com DP e sugerem que esta associação inclui não apenas melanomas mas também outros tumores cutâneos. Estes resultados permitem elaborar a hipótese de existir uma associação entre DP e lesões cutâneas induzidas pelo sol, não podendo ser excluída a susceptibilidade dos medicamentos antiparkinsonianos interferirem na susceptibilidade da pele a este tipo de lesões.

Este estudo foi financiado pela Bolsa de Investigação Lilly para as Doenças do Movimento 2002.



C012. Escala de Sintomas Cognitivos na Enxaqueca

Raquel Gil-Gouveia¹, Patrícia Costa-Reis², Isabel Pavão-Martins¹, Elsa Parreira³

1-S. Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal. 2-Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal. 3-S.

Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal.

E-mail: rgilgouveia@simplesnet.com

Introdução

A enxaqueca é uma causa importante de absentismo laboral com impacto também na vida social e familiar. A incapacidade na crise é determinada pela dor, pelos sintomas associados (náuseas, vômitos, fotofobia, sonofobia) e também pela ansiedade. É, ainda, frequente o doente com enxaqueca descrever incapacidade a nível cognitivo durante a crise.

Objectivos

Pretendemos elaborar uma escala de sintomas cognitivos na enxaqueca com aplicabilidade clínica.

Métodos

Elaborámos um questionário de sintomas cognitivos na enxaqueca com base num estudo piloto e na colecção das queixas espontâneas de doentes. O questionário base contém 43 itens de escolha múltipla, sendo precedido por uma questão aberta quanto às queixas específicas de cada doente. Através da análise factorial pretendemos determinar os principais domínios envolvidos na disfunção cognitiva na enxaqueca e analisar as questões mais representativas destes domínios, de forma a reduzir o tamanho do questionário facilitando a sua aplicabilidade.

Resultados

Analisámos 93 indivíduos com enxaqueca, 79.5% enxaqueca sem aura. Oitenta e seis indivíduos são do sexo feminino. A média de idade da amostra de 39.2 anos, variando entre os 16 e os 83 anos e a escolaridade média é de 11.7 anos, variando entre os 2 e os 22 anos.

Os resultados da análise factorial revelaram a existência de 6 factores afectados durante a crise: funções executivas, planeamento e atenção, memória, linguagem e nomeação e humor. Esta análise permitiu-nos reduzir o questionário para 13 itens, o que permitirá a sua validação clínica posterior.

Discussão e Conclusões

Os doentes com enxaqueca relatam sintomas sugestivos de disfunção cognitiva durante as suas crises, sendo estes predominantemente do lobo frontal. A validação clínica desta escala fornecerá um instrumento para determinar o impacto funcional destas queixas na crise de enxaqueca.

Este estudo é parte integrante do projecto "Sintomas Cognitivos na Enxaqueca", premiado da Bolsa Tecnifar Cefaleias 2002.

C013. Doenças Neuromusculares em Portugal na etnia cigana - um trabalho de colaboração com 60 Neuropediatras e Neurologistas Portugueses

Manuela Santos

Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, Porto

E-mail: neurop@hmaripia.min-saude.pt

Introdução

Têm sido descritas doenças neuromusculares em ciganos, algumas com mutação característica desta etnia, como na LGMD2C, na HMSN-Lom, na CCFDN (neuropatia com cataratas congénitas e dismorfia facial) e num dos tipos de Síndrome miasténico congénito. Realizou-se em Abril, a 125ª Reunião do European Neuromuscular Center, subordinada a este tema e para a qual fui convidada a apresentar os casos existentes em Portugal.

Objectivo

Conhecer o número de pessoas de etnia cigana existente em Portugal, bem como a sua distribuição pelo país. Pretendeu-se, igualmente, saber o número de doentes de etnia cigana com doença neuromuscular e o seu diagnóstico, observados em Consultas de Neurologia e de Neuropediatria.

Material e Métodos

Relativamente aos dados demográficos foram consultadas várias páginas da internet, dados do INE e uma publicação editada pelo SOS Racismo.

Foi enviado um protocolo, por correio electrónico, aos membros das Sociedades de Neurologia e de Neuropediatria, solicitando o número de casos conhecidos, ou uma resposta mesmo que, não tivessem doentes. Do protocolo constava o diagnóstico, nome de

família, residência, origem, número de doentes prováveis, número de doentes observados, idade e nome do médico assistente do doente.

Resultados

O número de pessoas de etnia cigana, no nosso país, não é conhecido. Na publicação SOS Racismo são referidos 22.000 pessoas, mas baseada em dados insuficientes. Cerca de 60 Neuropediatras e Neurologistas participaram neste trabalho. Foram comunicados 24 doentes: 15 com sarcoglicanopatia, 7 com neuropatia, 2 com miopatia multimínicore.

Discussão

Não foi possível saber com exactidão o número de pessoas de etnia cigana. Quanto ao número de doentes é possível que não esteja correcto dado que, apesar da boa participação, representam 20% do total de colegas contactados.

As miopatias representam o maior número, estando melhor caracterizadas do que o segundo grupo mais frequente, as neuropatias. Estes números são semelhantes aos de outros países, nomeadamente de Espanha mas ao contrário deste país, não foi comunicado nenhum caso de miastenia congénita.

Este tipo de colaboração foi importante, pois constituiu uma forma rápida dum levantamento inicial, podendo ser utilizado o mesmo método, para outro tipo de patologias.

CT1. Partners In Epilepsy (PIE): uma ferramenta electrónica internacional de gestão de informação na epilepsia. Resultados preliminares da Consulta de Epilepsia no Hospital de Santa Maria

Francisco Pinto¹, José Pimentel¹

1- Consulta de Epilepsia do Hospital de Santa Maria.
E-mail: fjpinto@netcabo.pt

Introdução

O Projecto Internacional PIE ("Partners In Epilepsy"), oferece aos neurologistas uma ferramenta electrónica completa de gestão clínica de doentes. Desta forma, procura colaborar com estes profissionais de saúde na procura da optimização do tratamento de doentes com epilepsia.

Objectivo

Neste trabalho e a partir da utilização do PIE, procuramos caracterizar a população de doentes que frequenta a Consulta de Epilepsia do Hospital de Santa Maria.

Metodologia

O estudo deseja descrever a prática clínica diária, evidenciando respostas terapêuticas e deixando pistas para identificar necessidades e oportunidades de sucesso terapêutico.

Dispomos de aproximadamente 373 doentes, nos quais analisamos a informação (demográfica, etiológica, classificativa dos síndromos epiléticos e das crises, medicação e efeitos secundários) e sobre a qual utilizámos essencialmente metodologias de estatística descritiva e gráfica.

Resultados

O período de análise compreende um total de 10981 dias (30,01anos) de doentes seguidos na consulta de epilepsia. Deste total de doentes, 195 são doentes do sexo feminino, 175 são doentes do sexo masculino e 3 não têm registo. No que diz respeito às crises existe um total de 75,49% de crises

generalizadas (12,71% classificadas apenas como generalizadas, com ausência 5,25%, com ausência típica 0,05%, com ausência atípica 0,25%, convulsiva 27,06%, convulsiva clónica 0,35%, convulsiva mioclónica 0,82%, tónica 1,30%, tónica-clónica 27,76%), parciais 24,11% (simples 3,2%, complexa 13,11%, parcial complexa de evolução para generalizada 0,45%, parcial em evolução 0,35%, parcial simples de evolução para generalizada 1%, com perturbação do nível de consciência no início 0,3%, com perturbação do nível de consciência no início com automatismos 0,15%) e outras 0,4% (convulsiva 0,15%, estado epilético 0,10%, não classificada 0,15%). No total de doentes, os fármacos mais utilizados (>5%) são o valproato de sódio (60,86%), a carbamazepina (58,45%), a lamotrigina (35,92%), o topiramato (35,66%), a fenitoína (30,03%), vigabatrim (17,69%), fenobarbital (16,62%), clonazepam (15,28%), diazepam (9,38%), clobazam (9,12%), valproato retard (8,31%) e tiagabina (5,36%). De efeitos secundários estão registados os seguintes (>5%): indefinidos (17,54%), tremor (10,53%), sonolência (10,53%), insónia (8,77%), cefaleias (8,77%), tonturas (7,02%), perda de peso (5,26%) e aumento de peso (5,26%).

Conclusões

O esforço conjunto em construir uma base de dados hospitalar, com o objectivo de atingir a excelência no tratamento da epilepsia, é exequível e traz mais valias. Com a introdução de novos doentes, a base de dados, cada vez maior, irá certamente ser capaz de responder a questões mais específicas que possam vir surgindo ao longo do tempo.

CT2. Partners In Epilepsy (PIE): uma ferramenta electrónica internacional de gestão clínica de doentes com epilepsia

Antonio Gil-Nagel¹, Lieve Lagae², Philippe Ryvlin³, Francisco Pinto⁴, Paul-André Despland⁵, Helen Cross⁶, em nome de todos os participantes do Projecto Internacional PI

1- Hospital Ruber Internacional, Madrid, Espanha. 2- University Hospitals KULeuven, Leuven, Bélgica. 3- Neurological Hospital, Lyon, França. 4- Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 5- Hospital CHUV, Lausanne, Suíça. 6- Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London, UK.

E-mail: fjpinto@netcabo.pt

Introdução

O PIE, uma ferramenta electrónica internacional usada por neurologistas, é útil quando usado individualmente por cada profissional, mas contribui definitivamente para a elaboração de estatísticas globais sobre a epilepsia.

Objectivo

Optimizar a qualidade do tratamento na epilepsia oferecendo aos neurologistas um programa electrónico que lhes possibilite realizar análises a longo prazo em registos de doentes adultos, pediátricos e/ou com dificuldades de aprendizagem.

Metodologia

Após receberem formação sobre o programa "PIE", os participantes no Projecto introduziram dados prospectivos e retrospectivos, criando uma base de dados que permite realizar análises individuais e de grupos sempre que necessário. A partilha de informação (dados encriptados) nacional e internacional permite construir uma base de dados que disponibiliza informação científica retrospectiva para avaliar e formular recomendações terapêuticas, bem como para comparar, manter ou desenvolver padrões europeus de qualidade para o tratamento. Os neurologistas podem identificar as práticas clínicas correntes, partilhar informação sobre as terapêuticas bem sucedidas e optimizar a gestão clínica dos seus doentes.

Resultados

Com o apoio da "European Epilepsy Academy" (EUREPA), o PIE foi iniciado em 2002 em diferentes clínicas/hospitais de vários países (Bélgica, França, Portugal, Espanha, Suíça e Reino Unido). Este projecto foi incrementado em 76 centros envolvendo mais de 110 neurologistas. Existe um "International Steering Committee" com representantes dos vários países participantes que, em conjunto com os vários comités nacionais asseguram o desenho adequado de iniciativas e projectos, bem como a utilização racional dos dados recolhidos a longo prazo no PIE. Em Dezembro de 2003, a base de dados internacional incluíra mais de 2000 doentes com a calendarização de mais 4000 doentes a transmitir em 2004.

Conclusões

O esforço conjunto dos diferentes países para atingir a excelência no tratamento da epilepsia é exequível e traz mais valias. Com a integração de novos países no projecto PIE, as bases de dados nacionais e internacionais tornar-se-ão cada vez maiores e, desta forma, com mais respostas para questões mais específicas.

Apoios: Este projecto conta com o apoio da Janssen-Cilag.

CT3. Partners In Epilepsy (PIE): uma ferramenta electrónica internacional de gestão de informação na epilepsia. Resultados preliminares do Hospital de D. Estefânia

Karin Dias¹, Eulália Calado¹, José Pedro Vieira¹, Ana Isabel Dias¹, Ana Moreira¹

¹- Serviço de Neuropediatria do Hospital de dona Estefânia.

E-mail: karindias@hdestefania-min.saude.pt

Introdução

O Projecto Internacional PIE ("Partners In Epilepsy"), oferece aos neurologistas uma ferramenta electrónica completa de gestão clínica de doentes. Desta forma, procura colaborar com estes profissionais de saúde na procura da optimização do tratamento de doentes com epilepsia.

Objectivo

Neste trabalho e a partir da utilização do PIE, procuramos caracterizar a população de doentes, com diagnóstico de epilepsia, que é seguida no Serviço de Neuropediatria do Hospital de D. Estefânia.

Metodologia

O estudo deseja descrever a prática clínica diária, evidenciando respostas terapêuticas e deixando pistas para identificar necessidades e oportunidades de sucesso terapêutico.

Dispomos de aproximadamente 344 doentes, nos quais analisamos a informação (demográfica, etiológica, classificativa dos síndromos epiléticos e das crises, medicação e efeitos secundários) e sobre a qual utilizámos essencialmente metodologias de estatística descritiva e gráfica.

Resultados

O período de análise compreende um total de 5154 dias (14.1 anos) de doentes seguidos no Serviço de Neuropediatria. Deste total de doentes, 163 são doentes do sexo feminino e 181 são doentes do sexo masculino. No que diz respeito às crises existe um total de 16,73% não discriminadas, generalizadas 40,41% (com ausência 15,51%, com ausência típica 0,82%, convulsiva 7,35%, convulsiva mioclónica 0,82%, tónica 2,86%, tónica-clónica 4,08%), parciais 38,37% (simples 13,88%, complexa 21,63%, parcial complexa de evolução para generalizada 0,82%, parcial em evolução 1,22%, parcial simples de evolução para generalizada 0,82%) e outras 4,49% (estado epilético 4,49%). No total de doentes, os fármacos mais utilizados (>5%) são o valproato de sódio (49,71%), a carbamazepina (33,43%), o topiramato (8,43%).

Conclusões

O esforço conjunto em construir uma base de dados hospitalar, com o objectivo de atingir a excelência no tratamento da epilepsia, é exequível e traz mais valias. Com a introdução de novos doentes, a base de dados, cada vez maior, irá certamente ser capaz de responder a questões mais específicas que possam vir surgindo ao longo do tempo.

CT4. Doente com Tiroidite de Hashimoto e Encefalopatia

Rafael Roque, Margarida Dias, José Pena, Manuel Almeida, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia - Hospital de Santo António dos Capuchos

Email: fidalgoroque@sapo.pt

Introdução

O quadro de encefalopatia associada a doença de Hashimoto está descrito desde a década de 60 e manteve-se controverso até ao presente. O quadro encefalopático pode ter dois padrões: quadro vasculítico com múltiplos episódios vasculares ou quadro de deterioração cognitiva e sintomas psiquiátricos, ambos associados a níveis séricos de anticorpos antitiroideos elevados.

Caso Clínico

Apresentamos o caso de uma doente de 57 anos, com quadro de 6 meses de deterioração cognitiva, períodos de confusão mental e depressão do estado de consciência. Antecedentes conhecidos de AVC com hemiparesia esquerda sequelar, quadro depressivo arrastado e diagnóstico há 6 meses de tiroidite de Hashimoto com hipotireoidismo subclínico. Dos vários testes e exames que realizou salientam-se: RMN sem evidência de lesões vasculares agudas e angiografia sem lesões de tipo vasculítico; LCR sem evidência de infecção bacteriana ou viral; hormonas tiroideias (T3 e T4) e amónia dentro dos valores normais; TSH e anticorpos antitiroideos (anti-Tg e anti-TPO) elevados; aguarda resultado da proteína 14-3-3. EEG com traçado globalmente lento, sem paroxismos; avaliação

neuropsicológica compatível com síndrome demencial. Colocou-se a hipótese diagnóstica de encefalopatia de Hashimoto e iniciou terapêutica com metilprednisolona. Franca melhoria visível logo nos primeiros dias.

Conclusão

A associação de doença tiroideia e encefalopatia é clinicamente heterogénea e questiona-se se será uma entidade única. Porém, sendo uma patologia potencialmente tratável, deve ser equacionada no estudo diagnóstico de uma demência rapidamente progressiva.

CT5. O Diagnóstico Molecular de Neuropatias Motoras e Sensoriais Hereditárias

Rita Cerqueira, Helena Gabriel, João Pedro Pina, Purificação Tavares, Sebastian Beck
Centro Genética Clínica (CGC), Porto
Email: molecular@cgc.pt

Introdução

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é a forma mais comum de Neuropatias Periféricas Hereditárias com uma prevalência de 1/3300. Engloba um espectro de neuropatias clinicamente semelhantes, mas geneticamente heterogêneas: pelo menos 17 genes podem estar envolvidos nesta patologia existindo um teste de diagnóstico para cerca de metade deles. A classificação de CMT é em primeira linha genética: CMT1 (autossómica dominante, com VCN marcadamente reduzida), CMT2 (autossómica dominante, VCN ligeiramente reduzida), CMT4 (autossómica recessiva) e CMTX (transmissão ligado ao X). A forma mais frequente, CMT1A, é causada por uma duplicação da região do cromossoma 17p11.2 que engloba o gene PMP22. Esta mutação é a causa de 70% dos casos CMT1 (50% de todos os CMT). O evento recíproco, a deleção da mesma região, provoca a Neuropatia Hereditária com Sensibilidade à Paralisia por Pressão (HNPP), igualmente transmitida de modo autossómico dominante.

Objectivos

Estudo retrospectivo dos diagnósticos efectuados para CMT, solicitados ao Centro Genética Clínica por vários serviços de Neurologia do todo o país.

Metodologia

Foram incluídos 124 pedidos de diagnóstico recebidos nos anos 2001 a 2004. Foram efectuados 6 testes diferentes: primeiro (1) a análise de marcadores genéticos (STR's) na região 17p11.2

que foi aplicada inicialmente a todas as amostras. Este teste detecta eventuais duplicações da região 17p11.2 e pode simultaneamente excluir (mas não comprovar) a deleção causadora de HNPP. Subsequentemente em 30 doentes, negativos para o primeiro teste, foi solicitado um dos seguintes testes complementares: (2) dosagem do gene PMP22, pesquisa de mutações pontuais nos genes (3) PMP22, (4) MPZ, (5) NEFL ou (6) GJB1 por sequenciação.

Resultados

	CMT1A / HNPP		Sequenciação			
	STR's	Dosagem PMP22	PMP22	MPZ	NEFL	GJB1
Testes efectuados	124	13	3	7	3	4
Positivos	CMT1A: 40 (32%) Suspeita HNPP: 13 (10,5%)		0	2	0	2

Conclusões

Em 55/124 doentes (44%) o diagnóstico genético podia confirmar o diagnóstico clínico e determinar a causa genética. Além da confirmação do diagnóstico clínico, o diagnóstico molecular fornece dados essenciais para o aconselhamento Genético. Porém, por não existir "o teste" de CMT, o Neurologista tem o papel importante de definir, caso a caso, e em colaboração com o Geneticista, o diagnóstico genético a seguir.

CT6. Esclerose múltipla - desafios diagnósticos

Nuno Vila-Chã¹, Ernestina Santos¹, João Silva², Luís Monteiro¹, Ana Martins da Silva¹

¹ Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, ² Serviço Porto Norte do Hospital Magalhães Lemos, Porto
E-mail: nunovilacha@hotmail.com

Introdução

A Esclerose Múltipla (EM), o Neuro-Lúpus (NL) e o Síndrome Antifosfolípido (SAF) cerebral são doenças de natureza imunológica que têm por vezes muitas semelhanças clínico-imagiológicas: predominam em doentes jovens do sexo feminino, os défices neurológicos tendem a recorrer e na Ressonância Magnética (RM) as lesões da substância branca não têm características específicas de quaisquer delas.

Caso 1: mulher, 27 anos, com depressão e cefaleias com início na adolescência. Desde os 22 anos apresenta défices neurológicos agudos, motores, sensitivos e visuais, com recuperação espontânea ou sob corticoterapia. As RM mostraram focos de hipersinal (T2), na substância branca supra e infratentoriais. A imunologia sérica seriada revelou ANA's, ANCA's e anticorpos anti_2-glicoproteína aumentados. No LCR foram isoladas 3 bandas oligoclonais (BOC), sem expressão no soro. Tratada inicialmente com aspirina, está hipocoagulada desde há 5 meses dado manter surtos associados a um síndrome neuropsiquiátrico.

Caso 2: mulher de 24 anos, com história familiar de Lupus Eritematoso Disseminado e EM. Desde os 19 anos apresenta episódios neurológicos deficitários visuais e sensitivos, com recuperação espontânea ou sob corticoterapia. As RM mostraram

lesões hiperintensas da substância branca (T2) supratentoriais e medulares, algumas captantes de contraste. Imunologicamente tem ANA's, anti_2-glicoproteína, anticardiolipina e anticorpos anti-tiroideos persistentemente aumentados e no LCR foram detectadas 2 BOC, sem expressão no soro. Encontra-se clinicamente estável desde há 2 anos sob aspirina.

Caso 3: homem de 22 anos, desde os 19 anos apresenta episódios neurológicos deficitários visuais e medulares, com recuperação total espontânea ou sob corticoterapia. As RM revelam lesões da substância branca hiperintensas (T2) periventriculares e medulares, algumas captantes de contraste. Analiticamente apresenta anticorpos anticardiolipina, anti_2-glicoproteína e anticoagulante lúpico aumentados em estudos seriados. Sem BOC's no LCR. Sob aspirina e sem surtos desde há 3 anos.

Conclusão

Estes três casos são clínica e imagiológicamente compatíveis com EM. Apesar de as manifestações sistémicas autoimunes em doentes com EM ser conhecida, a relevância destas nos casos descritos sugerem a possibilidade de estarmos perante uma doença que não a EM, ou EM associada a outra doença, com implicações na prática clínica, especialmente no campo terapêutico.

CT7. Dissecções Arteriais Cervicais - identificação de procedimentos e prognóstico

Fernando Costa, Rosa Santos, Elsa Azevedo

Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso, Hospital de S.João, Porto
E-mail: flopeskostaus@yahoo.com

Introdução

Estima-se que as dissecções arteriais (DA) sejam responsáveis por 2,5% dos AVC isquémicos. Dada a ausência de recomendações sobre a sua abordagem, esta varia nos diferentes centros.

Objectivos

Identificar os procedimentos diagnósticos e terapêuticos, assim como a evolução no seguimento após a alta das DA.

Métodos

Analisando retrospectivamente os últimos cinco anos, seleccionaram-se os casos com diagnóstico de DA cervical internados num Serviço de Neurologia. Registaram-se variáveis demográficas, avaliação clínica e imagiológica na fase aguda e seguimento, assim como a terapêutica instituída.

Resultados

Seleccionaram-se inicialmente 29 doentes com dissecção, sendo 5 excluídos por informação insuficiente. Analisaram-se 24 doentes, idade média 44 anos, 14 (59%) homens. Dezoito (75%) tinham dissecção carotídea e 6 (25%) vertebral. Catorze (58%) recorreram ao Hospital nas primeiras 24h de sintomatologia. Oito (33%) tinham história de traumatismo. Treze (54%) apresentavam dor homolateral (39% das dissecções carotídeas e 100% das vertebrais), 3 (12,5%) Horner isolado, 13 (54%)

isquemia carotídea, 1 (4%) parésia isolada de pares cranianos, 1 (4%) perda transitória de consciência e 6 (25%) isquemia vertebrobasilar. Todos realizaram ecoDoppler cervical e transcraniano: alterações compatíveis com dissecção em 21, normal em 3. Dezanove (66%) realizaram angiografia digital: 14 revelaram dissecção e 2 não revelaram alterações por recanalização. Os 4 (17%) doentes que fizeram RM da base do crânio e os 3 (12,5%) que realizaram angioRM diagnosticaram dissecção. Vinte (83%) iniciaram hipocoagulação na fase aguda, em média aos 5,9 (1-17) dias, incluindo 3 nas primeiras 24 horas. Os restantes 4, antiagregados, corresponderam a diagnósticos apenas confirmados após a fase aguda. Uma doente hipocoagulada teve transformação hemorrágica assintomática. Não houve mortalidade ou recorrência. No seguimento (média 21 meses), 50% melhoraram no mRankin, tendo 80% 0-2 e 20% 3-5. Dos 22 que realizaram ecoDoppler de controlo 68% tinham recanalização completa, 13% parcial e 18% não recanalizaram.

Conclusões

Na presente série o ecoDoppler foi o exame mais utilizado, apesar de sensibilidade diagnóstica para suspeita de dissecção (87,5%) inferior à da angiografia e ressonância magnética (100%). O ecoDoppler foi importante na avaliação de recanalização. Todos os doentes cujo diagnóstico foi confirmado na fase aguda fizeram hipocoagulação. O seguimento revelou um prognóstico maioritariamente favorável.

CT8. Neuropatia óptica isolada - revisão de 50 casos

Rosário Almeida¹, Madalena Pinto¹, Nuno Vila-Chã¹, Ana Martins da Silva¹, Luis Monteiro¹

¹-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto
E-mail: anadmsilva@yahoo.com

Introdução

A neuropatia óptica isolada manifesta-se por perda de visão central e é um diagnóstico essencialmente clínico. A afirmação da etiologia só é conseguida após investigação apropriada.

Objectivos

1) Caracterização demográfico-clínica e laboratorial de 50 casos de neuropatia óptica isolada (2) Análise das etiologias mais frequentes.

Material e Métodos

A partir da base de dados da Consulta de Neuroimunologia do HGSA (1470 doentes observados no período 1997-2004), foram identificados 50 doentes com neuropatia óptica isolada. Este estudo retrospectivo incidiu sobre as características demográficas e clínicas dos doentes e etiologias presumidas.

Resultados

Trinta e um doentes eram do sexo feminino, a idade média era 36,78 anos (11-79 anos) e na maioria (70%) o défice de visão foi agudo. O atingimento monocular ocorreu em 39 doentes. A dôr ocular foi registada em apenas 20% dos doentes. As alterações do fundo de olho encontraram-se em 35 dos doentes (edema da

papila em 21, palidez papilar em 13 alterações retinianas em 7). Investigação: 11% (5/45) dos doentes apresentava uma VS alterada; 13% (5/39) tinha alterações imunológicas e cinco (em 13 com PL) tinham pleiocitose no LCR, um dos quais com bandas oligoclonais. Em 88% (31/35) os potenciais evocados visuais apresentavam aumento da latência da onda P100. Dos 41 doentes que realizaram RMN encefálica 11 (27%) apresentavam alterações inespecíficas. A natureza da neuropatia óptica, presumida a partir da clínica e dos ECD, foi: desmielinizante em 48%, isquémica em 22%, infecciosa/parainfecciosa em 16%, hereditária em 6% e indeterminada em 8%. Trinta e dois doentes foram tratados com corticóides, 16 doentes com antiagregantes plaquetários e 2 com antibioterapia. Em 56% dos doentes ocorreu melhoria do défice visual.

Conclusões

Esta série de doentes, observados ao longo de sete anos, constitui um grupo representativo de neuropatias ópticas isoladas. A maioria dos doentes é jovem, a perda de visão é de instalação aguda e monocular. Tal como seria de esperar (e tal como é descrito na literatura) a etiologia mais frequente é desmielinizante. A investigação laboratorial e imagiológica é essencial para a afirmação do diagnóstico etiológico.

CT9. Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva - uma apresentação atípica

Ricardo Correia de Abreu¹, Marta Juan², Ana Mafalda Reis³, Manuela Costa⁴, Isabel Neves¹

1-Serviço de Infeciologia e 4-Serviço de Neurologia; Departamento de Medicina. 3-Serviço de Neuroradiologia – Unidade Local de Saúde de Matosinhos – Hospital Pedro Hispano, SA. 2-Interna Complementar de Oncologia Médica – IPO, Porto – Dr. Francisco Gentil
E-mail: isabel.neves@hph.min-saude.pt

Introdução

A Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) é uma doença oportunista que ocorre em doentes infectados pelo VIH com imunodepressão grave, sendo critério definidor de SIDA segundo os CDC (Center for Disease and Prevention Control).

Caso clínico

Doente de 30 anos, toxicod dependente de drogas endovenosas até 2003, com antecedentes de hepatite B curada e C crónica. Infecção pelo VIH I diagnosticada em 1996.

Em Fevereiro de 2004 inicia vigilância em consulta de Infeciologia. Nessa data com carga vírica >750000 cps/ml e 85 linfócitos T CD4/mm³, inicia terapêutica anti-retrovírica (TARV) com lamivudina, tenofovir e efavirenz e profilaxia para pneumocitose e infecção por *Mycobacterium avium complex* (MAC).

Três semanas após é internado por febre, diarreia, hepatoesplenomegalia e pancitopenia tendo-se efectuado diagnóstico de MAC, iniciando tratamento específico. Entretanto suspende-se TARV por risco de toxicidades e síndrome de reconstituição imunológica. Há melhoria clínica e analítica ao 1º mês de terapêutica.

Em Junho inicia hemiparesia atáxica esquerda. É realizado TAC cerebral sem e com contraste, sem lesões aparentes;

serologia para toxoplasma negativa. Mantém atitudes em curso.

Pelo carácter progressivo dos défices descritos em Julho repete TAC cerebral, sem alterações. Efectua RMN 1,5 T que identifica lesões em hipersinal em T₂ e hipossinal em T₁, localizadas na protuberância (predominantemente direita) e hemisfério cerebeloso esquerdo, não captantes. Serologias para citomegalovírus e *Cryptococcus* negativas. Estudo do LCR: citoquímica normal; microbiológicos directos e culturais negativos, incluindo bactérias, fungos e micobactérias. Pesquisa de *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii* e do vírus BK-B, por técnica de PCR, negativas. PCR para vírus JC positiva. Considera-se diagnóstico de LMP e o doente reinicia TARV. Após 1 mês de TARV, com resposta virológica e imunológica (PCR RNA VIH1 29700 cps/ml e linfócitos T CD4 163/mm³), apresenta agravamento neurológico com disartria e tetraparesia.

Conclusão

Os autores salientam a raridade desta forma de apresentação de LMP, pela diferente apresentação inicial (défices motores e ataxia na ausência de défices cognitivos) e pelo atingimento infratentorial (protuberância e cerebelo).

CT10. Flail arm syndrome num adulto jovem?

Gabriella Di Virgilio, Pedro Velho, José Grilo

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra
E-mail: gdivirgilio@interacesso.pt

Introdução

Existem vários tipos de apresentações clínicas de esclerose lateral amiotrófica (ELA), entre as quais uma forma que atinge inicial e unicamente os membros superiores (MS) de forma proximal, baptizada recentemente na literatura de “flail arm syndrome”. Esta forma atinge predominantemente indivíduos do sexo masculino, a partir dos 45-50 anos. Cerca de um quarto dos doentes iniciam primariamente por um atingimento do segundo neurónio.

Caso clínico

Doente sexo masculino, 35 anos de idade que iniciou aos 34 anos uma sensação de cansaço no MS direito, seguido de paresia deste membro. Cerca de 6 meses mais tarde surge diminuição da força do MS esquerdo, sem outras alterações. A anamnese familiar para doenças neuromusculares é negativa. Realizou RM-CE que não evidenciou alterações significativas e RM da coluna cervical com uncartrose C3-C4 e C4-C5 de predomínio à esquerda. O EMG evidenciou sinais de desnervação crónica predominantemente nos MS(s), com velocidades de condução normais e sem bloqueios. O estudo por estimulação magnética transcraniana foi normal. Os anticorpos anti-GM1 são negativos e o restante estudo analítico, nada revelou. Actualmente após cerca de 36 meses de seguimento, apresenta diparesia braquial de predomínio

proximal simétrica. Fez estudo genético para as atrofias musculares espinais que foi negativo.

Conclusão

O caso clínico acima apresentado tem clínica e estudos complementares sugerindo o diagnóstico de “flail arm syndrome”, sendo a idade de início do quadro atípico.

CT11. Parkinsonismo e *Dropped Head Syndrome*

Nuno Vila-Chã¹, Luís Maia¹, M. Melo Pires², Teresa Coelho³, Marina Magalhães¹, J. Lopes Lima¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Unidade de Neuropatologia, 3-Serviço de Neurofisiologia do Hospital Geral de Santo António, Porto.
E-mail: nunovilacha@hotmail.com

Introdução

Fraqueza da extensão do pescoço, com queda da cabeça, é um sintoma frequentemente associado com entidades como miastenia gravis, polimiosite, distrofia facioescapulo humeral e esclerose lateral amiotrófica. Por seu lado, o desenvolvimento progressivo, num doente parkinsoniano, de uma postura anómala da cabeça, fixa e flectida, anterocolis desproporcional, é muitas vezes apontado como um sinal que sugere não o diagnóstico de Doença de Parkinson Idiopática (DPI) mas de atrofia de sistemas múltiplos (MSA).

Caso clínico

Apresentamos um doente do sexo masculino, com 45 anos, que apresenta desde os 41 anos um síndrome parkinsoniano acinético-rígido assimétrico com boa (>50%) e sustentada resposta à L-dopa. Três anos após o início da doença associa-se a esta sintomatologia uma dor cervical posterior e fraqueza dos músculos extensores do pescoço que se traduz por *dropped head syndrome*. Em decúbito a cabeça assume a posição normal, sem contractura ou distonia associada. O doente tinha sido previamente tratado com dopaminérgicos com uma franca

melhoria do síndrome parkinsoniano. Nos últimos meses referia deterioração de fim de dose. Na electromiografia salienta-se a presença de um padrão miopático que envolvia com maior gravidade, mas não exclusivamente, os extensores do pescoço. A biópsia muscular realizada a nível do trapézio esquerdo evidenciou variação do diâmetro das fibras com atrofia/hipertrofia, fibrose e algumas fibras em necrose. Encontraram-se ainda infiltrados inflamatórios perivasculares predominando no perímio. O músculo deltóide esquerdo, também biopsado, apesar de menos afectado apresenta alteração do diâmetro das fibras e fibrose.

Conclusão

O quadro clínico descrito preenche os critérios clínicos para o diagnóstico de DPI a que se associa uma miopatia inflamatória generalizada com expressão clínica focalizada à extensão do pescoço. Esta associação poderá ser uma coincidência ou um síndrome.

CT12. Lesão isolada do tronco cerebral - dificuldades de diagnóstico

Rosa Santos Silva¹, Hugo Romão², Mário Resende², Mrinalini Honavar³, Cristina Alves¹

1- Serviço de Neurologia, 2- Serviço de Neurocirurgia, 3- Serviço de Neuropatologia; Hospital Pedro Hispano S.A., Matosinhos.

Introdução

A lesão infratentorial isolada permanece um desafio de diagnóstico complexo, inerente à sua localização. A apresentação clínica está na dependência das estruturas neurológicas envolvidas, independentemente da sua etiologia. Quando os exames de imagem, do LCR e analíticos são inconclusivos, a biópsia estereotáxica constitui o único método definitivo de diagnóstico.

Caso clínico

Descrevemos o caso clínico de um homem de 57 anos, sem antecedentes patológicos relevantes, que recorre ao SU por diplopia no olhar primário e na dextroversão. O exame neurológico e oftalmológico foi normal, bem como a TAC cerebral simples. Cerca de duas semanas depois volta ao SU por agravamento do quadro com o aparecimento de ptose palpebral. No exame neurológico mantinha diplopia sem evidência de parésias oculares, ptose bilateral e parésia facial direita. A TAC cerebral revelou uma lesão hipodensa, arredondada, localizada na região pré-aquedutal do tegmento mesencefálico, hipercaptante e com edema perilesional. Na RM a lesão era hipointensa em T1, hiperintensa em T2 e com captação predominantemente periférica, sugestiva de lesão granulomatosa ou infecciosa. A PL revelou hiperproteínorráquia (0,8g/L). A investigação etiológica para despiste de doenças infecciosas, inflamatórias e neoplásicas foi negativa. Iniciou corticoterapia e.v. com resolução completa dos défices neurológicos e redução imagiológica do diâmetro da lesão. No período de redução da corticoterapia reapareceram os défices

neurológicos e a TAC cerebral mostrou aumento do tamanho da lesão. Reinternado o doente, um novo ciclo de corticoterapia e.v. foi ineficaz no controlo da lesão e das suas manifestações. O quadro neurológico deteriorou-se progressivamente com o aparecimento de ptose palpebral bilateral, oftalmoplegia internuclear bilateral, midriase, paralisia do olhar vertical, alterações da vigília e sinais piramidais bilaterais. A segunda tentativa de biópsia lesional por via endoscópica permitiu o diagnóstico de astrocitoma de baixo grau. Iniciou radioterapia paliativa, sem melhoria do estado neurológico, vindo a falecer alguns dias depois.

Conclusão

Apresentamos este caso destacando: 1) a raridade da lesão isolada do tronco cerebral; 2) as dificuldades de diagnóstico inerentes à sua localização; 3) o procedimento utilizado para a realização da biópsia da lesão.

CT13. Hemorragia talâmica bilateral, deterioração cognitiva e automedicação com Ginkgo Biloba

Vitor Tedim Cruz, Lucía Galán, Joana Pais, Paula Coutinho

Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira
E-mail: vteditmcruz@netc.pt

Introdução

As hemorragias intracerebrais correspondem a 10-15% dos acidentes vasculares cerebrais. Em mais de 75% dos casos não existe uma causa evidente, ocorrendo sobretudo por ruptura espontânea de vasos com angiopatia hipertensiva ou amilóide. Podem concorrer múltiplos factores relacionados com hemostase, hemodinâmica ou alterações anatómicas dos vasos.

Caso clínico

Mulher de 79 anos que em Maio de 2004 teve instalação súbita de hemiplegia esquerda associada a afundamento progressivo de consciência. Vivera sozinha até há seis meses atrás, passando a viver com a filha por ligeira perda de autonomia, períodos de desorientação e erros na medicação. Era seguida regularmente pelo médico de família e não apresentava hipertensão arterial. Automedicava-se com Gincoben® (mais de 40mg qid no último mês) e apresentara hematomas fáceis nos membros nesse período. A mãe falecera subitamente aos 72 anos com AVC e demência; um irmão falecera na mesma idade e estaria também demenciado; uma irmã apresenta epilepsia desde os 40 anos; um filho faleceu subitamente aos 52 anos com AVC. À entrada acordava à chamada, cumpria ordens muito simples e tinha verbalização

escassa; hemianópsia e hemiplegia esquerdas. A TAC revelou hemorragia talâmica bilateral, maior à direita. A RMN encefálica confirmou as lesões anteriores, sugerindo tempos de instalação diferentes e acrescentou sinais de outras hemorragias, no putamen e hemisfério cerebeloso esquerdos. Hemograma, plaquetas, estudo da coagulação e restante estudo vascular normais. O exame neuropsicológico revelou quadro demencial ligeiro de predomínio anterior. A doente evoluiu favoravelmente com terapêutica antiedematosa na fase aguda e fisioterapia, recuperando a autonomia.

Discussão

Trata-se de uma doente de 79 anos, sem outros factores de risco vasculares, com hemorragias intracerebrais múltiplas, recentes, com diferentes tempos de instalação. A coexistência de deterioração cognitiva e os antecedentes familiares sugerem, apesar de não se identificarem hemorragias lobares, uma possível angiopatia amilóide cerebral. Neste caso acresce a particularidade da sobremedicação com Ginkgo Biloba, que, embora considerado um fármaco inocente, já foi referido como factor favorecedor de hemorragias cerebrais no contexto de fragilidade vascular.

CT14. Crises Oculogiras Secundárias ao Uso da Quetiapina

João Paulo Gabriel¹, Ignacio Martin², Mário Rui Silva¹

1- Serviço de Neurologia. 2- Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar Vila Real – Peso da Régua.
E-mail: jp.sequeira@iol.pt

Introdução

A introdução de neurolépticos atípicos no tratamento de distúrbios psicóticos veio reduzir o aparecimento de reacções extrapiramidais. A quetiapina é um fármaco de eleição no tratamento dos surtos psicóticos da Doença de Parkinson. A presença de efeitos secundários extrapiramidais com o uso de quetiapina é excepcional e muito similar ao placebo em ensaios clínicos.

Caso(s) clínico(s)

Apresentamos dois casos clínicos, referentes a dois doentes do sexo masculino com Doença de Parkinson que desenvolveram um quadro alucinatório-delirante. O primeiro diz respeito a um doente de 71 anos de idade e sete de evolução da doença. Estava medicado com L-dopa / carbidopa (600/150)/dia, pergolide 3 mg/dia e entacapone 800 mg/dia, quando iniciou um quadro alucinatório-delirante. A introdução de quetiapina 50 mg/dia, resultou no alívio integral da sintomatologia psicótica. Contudo, cerca de duas semanas depois, apresentou crises oculogiras que se extinguíram completamente com a suspensão da quetiapina. No outro caso, falamos de um homem com 72 anos, com Doença de Parkinson desde há 5 anos, sob tratamento com L-dopa / carbidopa (1000-100)/dia e pergolide 3 mg/dia. Após ter desenvolvido o episódio alucinatório-delirante, iniciou quetiapina 100 mg/dia.

Ao fim de uma semana, manifestou crises oculogiras que, tal como no caso anterior, desapareceram após a suspensão do fármaco introduzido recentemente.

Conclusão

Existem casos excepcionais de efeitos secundários extrapiramidais com o uso de quetiapina, nomeadamente acatásia, distonias agudas, crises oculogiras e tremor.

CT15. Estudo da Dinâmica dos Ritmos Corticais Associados a Movimentos Voluntários Simples

Rita Pinto, Elisabete Lage, Alberto Leal

Serviço de Neurofisiologia do Hospital Júlio de Matos, Lisboa.

E-mail: a.leal@zmail.pt

Introdução

A estruturação de uma tarefa motora voluntária origina a nível cortical alterações dos ritmos eléctricos que podem preceder em segundos o início do movimento. Diversos estudos demonstraram que esta resposta é espacialmente diferenciada geralmente não sincronizada com o evento motor, não sendo detectada na metodologia de registo dos potenciais pré-motores. O estudo da sincronização/dessincronização (ERS/ERD) dos ritmos do EEG representa um complemento importante ao estudo dos potenciais pré-motores, sendo que em conjunto as duas técnicas permitem uma detalhada caracterização da dinâmica cortical associada à elaboração dos movimentos voluntários.

Objectivos

Implementar metodologia de análise da ERS/ERD associados a movimentos voluntários simples, bem como a sua integração num contexto anatómico.

Metodologia

Efectuou-se registo EEG contínuo, no modo DC, utilizando electroencefalógrafo de 40 canais (NuAmps, Neuroscan) com eléctrodos de Ag/Cl. A tarefa motora consistiu em primir espontaneamente um botão com o indicador de cada mão, com intervalos superiores a 10 segundos. O software Scan4.3

(Neuroscan) foi utilizado para efectuar a remoção de artefactos, segmentação, análise espectral e posterior análise temporal subjacente à quantificação de ERS/ERD. Os movimentos de cada mão foram analisados independentemente. O modelo anatómico foi obtido a partir de Ressonâncias Magnéticas de alta resolução.

Resultados

Nos 3 sujeitos experimentais obteve-se reactividade significativa na banda alfa, sendo a distribuição espacial sobre o modelo anatómico consistente entre sujeitos e com a literatura. Esta reactividade precede em 1-2 segundos o início da actividade motora, demonstrando clara modificação funcional da actividade das redes neuronais corticais antes do aparecimento dos primeiros potenciais pré-motores sincronizados com o movimento.

Conclusão

A modificação dos ritmos do EEG associada a movimentos voluntários é um método complementar de estudo da dinâmica cortical associada à motricidade voluntária, fornecendo informação suplementar à dos potenciais pré-motores. A integração desta metodologia no estudo da actividade motora em casos de patologia do movimento poderá fornecer dados relevantes sobre os mecanismos subjacentes.

CT16. Estudo dos Potenciais Pré-motores Associados a Movimentos Voluntários Simples

Elisabete Lage, Rita Pinto, Alberto Leal

Serviço de Neurofisiologia do Hospital Júlio de Matos, Lisboa.

E-mail: a.leal@zmail.pt

Introdução

Os potenciais pré-motores ("Bereitschaftspotential") foram descobertos por Deecke e Kornhuber em 1965, tendo desde então sido um método de eleição no estudo da organização da actividade motora voluntária. A alta resolução temporal bem como a sua aplicabilidade a indivíduos normais e com patologia, permitem caracterizar a dinâmica cortical da actividade motora em diversas patologias neurológicas, com destaque para as doenças do movimento.

Objectivos

Descrever um protocolo de registo dos potenciais pré-motores relacionados com movimentos voluntários simples, incluindo coregisto com a anatomia cerebral individual.

Metodologia

Efectuou-se registo contínuo de EEG, no modo DC, utilizando electroencefalógrafo de 40 canais (NuAmps, Neuroscan) com eléctrodos de Ag/Cl. A tarefa motora consistiu em primir espontaneamente um botão com o indicador de cada mão com intervalos superiores a 10 segundos. Os traçados foram

processados com software Scan4.3 (Neuroscan) e posteriormente representados sobre modelo anatómico do cérebro do sujeito experimental (obtido de Ressonâncias Magnéticas [RM] de alta resolução), utilizando software ASA (ANT).

Resultados

Foram estudados 3 voluntários adultos, tendo-se caracterizado a distribuição espacial e temporal dos potenciais pré-motores sincronizados com a tarefa motora. Os movimentos de cada mão foram analisados independentemente e a sua distribuição espacial enquadrada na anatomia particular de cada participante. Foram demonstrados as características básicas destes potenciais descritas na literatura, evidenciando a eficiência do protocolo proposto.

Conclusão

Foi elaborado e validado protocolo de registo e análise dos potenciais pré-motores em voluntários normais. A representação dos potenciais sobre modelos tridimensionais da anatomia cerebral fornece um contexto anatómico valioso para a interpretação da dinâmica cortical em relação com a preparação dos movimentos voluntários.

Rastreo de ataxias e paraplegias espásticas hereditárias em Portugal. Análise preliminar dos resultados

Paula Coutinho¹, Vítor T. Cruz¹, José Barros², Assunção Tuna², Esmeralda Lourenço³, Cristina Alves⁴, José V. Santos⁵, Ricardo Rego⁴, Sérgio E. Silva¹, Rui Chorão⁶, Paula Ribeiro⁶, J. L. Loureiro⁷, Clara Barbot⁸, João Guimarães⁵, J.M. Neves⁹, Pedro Serrano⁹, Laura Guimarães¹⁰, Carolina Silva¹¹
 Serviços de Neurologia, 1-Hospital S. Sebastião, Santa Maria da Feira, 2-Hospital Geral de Santo António, Porto, 3-Hospital de S. Marcos, Braga, 4-Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, 5-Hospital Egas Moniz, Lisboa, 6-Hospital de S. Pedro, Vila Real, 7-Hospital de S. Teotónio, Viseu, 8-Hospital Maria Pia, 9-Saúde Pública, 10-Faculdade de Ciências de Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto; 11-Departamento de Estudos de Populações, ICBAS, Universidade do Porto.
 E-mail: pcoutinho@hospitalfeira.min-saude.pt

Introdução

As ataxias e paraplegias espásticas hereditárias representam mais de 10% das doenças genéticas do sistema nervoso. Tradicionalmente secundarizadas, tornaram-se nas últimas décadas um dos alvos principais da investigação molecular, com a consequente abertura de novas perspectivas de diagnóstico e prevenção. Pareceu-nos, por isso, a altura exacta para efectuar o seu levantamento em Portugal.

Objectivos

Foram objectivos principais deste projecto identificar doentes e famílias com ataxias e paraplegias espásticas, estudá-los de modo a precisar o seu diagnóstico, estabelecer um arquivo nacional de famílias afectadas e respectivo banco de ADN, contribuir para o estudo molecular dos doentes, no sentido de precisar o diagnóstico à medida que novos genes foram sendo conhecidos e de colaborar com diversos centros de investigação para que novos genes e mutações sejam identificados. Interessou-nos também definir a distribuição geográfica em Portugal das diversas ataxias e paraplegias espásticas hereditárias e calcular a sua prevalência, como base de programas de assistência e prevenção.

Metodologia

O projecto envolveu clínicos gerais, médicos de saúde pública e neurologistas, utilizando como módulo o distrito. Compreendeu diferentes fases, sucessivas ou simultâneas: informação dos clínicos gerais, colaboração dos neurologistas locais, informação

da população através dos *media*, selecção dos probandos, observação dos doentes referenciados nos centros de saúde ou domicílios, diagnóstico clínico, colheita de sangue e encaminhamento do ADN para estudo molecular, investigação familiar; registo em base de dados, análise estatística e cálculo de prevalências.

Resultados

O rastreo (1993-2004) foi efectuado nos 18 distritos do continente e na Madeira, cobrindo quase toda a população portuguesa. Foram identificadas 587 famílias: 206 com ataxias dominantes, 242 com ataxias recessivas, 59 com paraplegias espásticas dominantes e 80 com recessivas. A distribuição geográfica de prevalências foi extremamente variável. Algumas destas famílias contribuíram para diferentes linhas de investigação na doença de Machado-Joseph, para a identificação de genes da ataxia recessiva com apraxia oculomotora (AOA1, AOA2) e da paraplegia espástica familiar (SPG4, SPG3-A) e de várias mutações novas no gene CACNA1A, responsável pela ataxia dominante com enxaqueca hemiplérgica.

Comentários

O rastreo permitiu, para além de uma experiência considerável, a abertura de variados campos de investigação para outros grupos, desde a epidemiologia genética à biologia molecular, e também a organização de programas de prevenção e assistência.

Mecanismos da dor neuropática

José M. Castro Lopes

Instituto de Histologia e Embriologia
 Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Segundo a definição da *International Association for the Study of Pain*, a dor neuropática é a que resulta de uma lesão ou disfunção do sistema nervoso periférico ou central. Tem características próprias, nomeadamente o seu carácter (muitas vezes lancinante, em fígada ou choque eléctrico), uma fraca resposta terapêutica aos analgésicos convencionais e uma melhor resposta aos fármacos antidepressivos e/ou antiepilépticos. São várias as patologias que originam dores neuropáticas, salientando-se, pela sua frequência, as lesões traumáticas (amputações, avulsões, iatrogénicas), doenças metabólicas (diabetes), isquémicas (hemorragias ou trombozes medulares ou cerebrais), infecciosas (herpes zooster) e a nevralgia do trigémio.

Os mecanismos que estão na origem da dor neuropática periférica podem dividir-se em periféricos, centrais ou genéticos. Entre os primeiros contam-se: 1) impulsos ectópicos, originados habitualmente nos neuromas que resultam da secção de nervos periféricos, ou em zonas de desmielinização; 2) interações efáticas entre fibras nervosas vizinhas em zonas de desmielinização; 3) sensibilização periférica dos nociceptores por peptídeos ou neurotrofinas; 4) alterações do sistema nervoso simpático, com proliferação das fibras pós-ganglionares; 5) modificações neuroquímicas dos nociceptores; 6) inflamação dos

nervos periféricos. Os mecanismos centrais envolvem: 1) fenómenos de sensibilização neuronal, com destaque para o papel dos receptores NMDA; 2) diminuição da modulação inibitória, particularmente importantes na dor de origem central; 3) alterações da organização anatómica. Por fim, embora se saiba que existem factores genéticos que predispõem para o aparecimento da dor neuropática de origem periférica, a natureza desses factores é ainda desconhecida.

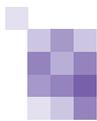
Nos últimos anos verificou-se um grande avanço no esclarecimento das alterações mencionadas, utilizando-se especialmente modelos de neuropatias periféricas. Pelo contrário, os mecanismos envolvidos na dor neuropática central são ainda pouco conhecidos. Pensa-se que em muitos casos a dor resultará de uma hiperexcitabilidade neuronal, consequência de uma desinibição provocada pela redução do número de interneurónios inibitórios ou da quantidade de neurotransmissor libertado por esses interneurónios.

O desafio que se coloca nesta altura é o de tentar correlacionar a fisiopatologia com a sintomatologia clínica, de modo a que seja eventualmente possível estabelecer-se uma terapêutica específica para cada caso.

Índice por autores

(sublinhado, se 1.º autor)

Autor	Artigos	Autor	Artigos
A. Marques Gomes	CO11	Fernando Costa	<u>CB32</u> , <u>CT07</u>
A. Viana Pinheiro	CB51, CC09	Fernando Matias	CB23, CO06
Adriana Ribeiro	CB13	Fernando Pita	CB36, CC04, CC08, CC12
Alberto Galvão-Teles	CB60	Filipe Silva	CB57
Alberto Leal	CT15, CT16, <u>CO05</u>	Francisco Mascarenhas	CB18, CB22
Alda Sousa	CB48	Francisco Pinto	<u>CT01</u> , CT02
Alexandra Feijó	CO11	Franklin Marques	CC09
Alexandre Mendes	CB09	Gabriela Leal	CB44
Alexandre Teixeira	CO03	Gabriella Di Virgilio	<u>CB31</u> , <u>CT10</u>
Ana Isabel Dias	CT03	Graça Sousa	<u>CB33</u> , <u>CB34</u>
Ana Mafalda Reis	CT09	Helena Gabriel	CT05
Ana Martins da Silva	CB24, CB25, <u>CB26</u> , CT06, CT08	Helen Cross	CT02
Ana Mécia Aleixo	CB42	Hideki Garren	CO04
Ana Moreira	CT03	Holger Kaube	CB61
Ana Morgadinho	<u>CB01</u> , CB23, <u>CO06</u>	Hugo Morais	<u>CB04</u> , <u>CB54</u>
Ana Noronha	CO11	Hugo Romão	CT12
Ana Paiva Nunes	<u>CC02</u>	Ignácio Martins	CT14, CO09
Ana Paris	<u>CB14</u>	Inês Baldeiras	<u>CB27</u>
Ana Silvestre	CC04	Inês Carrilho	CB13
Anabela Marques	CO10	Irene Mendes	CB36, CC10
Anabela Matos	<u>CB46</u> , CO01	Isabel Conceição	CB38, CB60
Andreia Bettencourt	CB25, CB26	Isabel do Carmo	CB60
Antonio Gil-Nagel	<u>CT02</u>	Isabel Fragata	CB35
Argemiro Geraldo	CB46, CB49, <u>CO01</u> , CO10	Isabel Neves	CT09
Armando Lopes	CB31	Isabel Pavão Martins	CB42, CB44, CO12
Assunção Tuna	CB11, CB15	Isabel Santana	<u>CB41</u> , CB57
Aurea Canelhas	CC09	José Lopes Lima	CT11, CB15, CB51
Beatriz Santiago	CB41, CB57	J. Pinheiro	CB04
Belina Nunes	<u>CO02</u> , <u>CO03</u>	J.L. Cirne de Castro	CO11
Berta Martins da Silva	CB25, CB26	Jacobo Bacariza	CB59
C. Caseiro	CB04	Joana Guimarães	CB32, CB33, <u>CB34</u>
Cândida Barroso	CB20, <u>CB22</u> , CB37	Joana Pais	CO02, CO03, CT13
Cândida Mendes	CB57	Joana Ruivo	CC06
Carla Firmo	CB18	João Alcântara	CB35
Carla Nunes	<u>CB23</u> , <u>CC07</u> , CO06	João Cerqueira	CB16, <u>CB17</u>
Carlos Correia	CB11	João Chaves	<u>CB13</u>
Carlos Morgado	CB37	João Coimbra	CB29
Carlos Neves	CC05	João Costa	<u>CB20</u> , CB22, CO11
Carolina Garrett	CB09	João de Sá	CB22
Catarina Oliveira	CB27, CB57	João Freitas	CB50
Cátia Carmona	<u>CC04</u> , <u>CC08</u> , <u>CC12</u>	João Lobo Antunes	CB20, CB58
Clara Barbot	CB08, CB13, CB56	João Maia Silva	CO11
Clara Pereira	CB25, CB26	João Melancia	CB19
Cláudia Bacanhim	<u>CB07</u> , <u>CB12</u> , CB41, <u>CB49</u> , <u>CB55</u>	João Paulo Gabriel	CB08, <u>CO09</u> , <u>CT14</u>
Cláudia Carvalho	CB25, CB26	João Pedro Pina	CT05
Cláudia Guarda	<u>CB39</u> , <u>CB43</u> , <u>CB52</u>	João Pignatelli	CO11
Cláudia Pereira	CB08	João Sá	CB37
Constança Ribeiro	CC01	João Silva	CB24, CT06
Cristiana Vasconcelos	CB28	João Teixeira	CO08
Cristina Alves	CT12	Joaquim Cândido	CB35
Cristina Costa	<u>CB53</u>	Joaquim Ferreira	CB03, CB38, <u>CO11</u>
Cristina Januário	CB07, CB12, CB55	Jorge Sequeiros	CB53
Cristina Sampaio	CO11	José Ferro	CC02, CC06
Diana Tavares	CB13	José Fonseca	<u>CB40</u>
Dílio Alves	CB54, CB04	José Grilo	CT10
Domingos Coiteiro	CB20	José Miguéns	CB20, CB21
Duarte Salgado	CB35	José Pedro Vieira	CT03
Élia Baeta	CB43, CB52, CC04, CC08	José Pena	CT04
Elisabete Lage	CO05, CT15, <u>CT16</u>	José Pimentel	CB18, CB19, CB20, CB21, CB22, CB58, CT01
Elsa Azevedo	CB33 CB34, <u>CB50</u> , CT07, CB32	José Pinto Marques	CB59
Elsa Parreira	CO12	José Vale	CB05, CB10, CC01, CC05
Ernestina Santos	<u>CB24</u> , CB51, CT06	Karin Dias	<u>CT03</u>
Esmeralda Lourenço	CB16, CB17	Kátia A. Simões	CB24
Eulália Calado	CT03	L. Lacerda	CB04
Fátima Almeida	CB45	Laura Pinto	CB10



Autor	Artigos	Autor	Artigos
Lawrence Steinman	CO04	Paula Coutinho	CT13
Leonor Correia Guedes	CC06, CO11	Paula Esperança	CB35
Lieve Lagae	CT02	Paula Ribeiro	CB08, CO09
Lívia Sousa	CB23, CB27, CO06	Paul-André Despland	CT02
Lozano Lopes	CB31	Paulo Alegria	<u>CB05</u>
Lucía Galán	CT13	Paulo Bugalho	<u>CB18</u>
Lúcia Garrido	CO02	Paulo Cortes	CB19
Luís Bigotte	CB43, CB52, CC10	Paulo Fontoura	CB59, <u>CO04</u>
Luís Cunha	CB27, CB41, CB46, CB49, CB57, CO01, CO10	Paulo Linhares	CB09
Luís Maia	CB11, <u>CB15</u> , <u>CB28</u> , <u>CC09</u> , CO08, CT11	Paulo M Costa	CB25, CB26
Luís Monteiro	CB24, CB25, CB26, CT06, CT08	Pedro Beleza	<u>CB45</u>
Luís Negrão	CB46, CB49, CO01, <u>CO10</u>	Pedro Moniz	CB54
Luisa Albuquerque	CB03, CB37, CB44, CC02	Pedro N. Vicente	CC07
Luísa Alves	<u>CC03</u>	Pedro Velho	CT10, CC08
Luisa Biscoito	CB03, CC02	Peggy Ho	CO04
Luísa Diogo	CB14	Philip A. Wilkinson	CB61
Luz Rocha	CB40	Philippe Ryvlin	CT02
M. Carolina Silva	CO02, CO03, CO07, CO08	Purificação Tavares	CT05
M. Correia	CO09	R. Rego	CB04
M. Costa	CC11	R. Silva	CC11
M. Melo Pires	CT11	Rafael Roque	<u>CB21</u> , <u>CT04</u>
M. Reis	CC11	Raquel Gil-Gouveia	<u>CB61</u> , <u>CO12</u>
M. Rui Silva	CO09	Raquel Lemos	CB41
M. Carmo Macário	CB01, CB14, CB23, CO06, CC07	Raymond A. Sobel	CO04
Madalena Pinto	<u>CB11</u> , <u>CB56</u> , CT08	Remilde Leal	CB40
Mamede de Carvalho	CB02, CB47, CB60	Ricardo Correia de Abreu	<u>CT09</u>
Manuel Almeida	CT04	Ricardo Maré	CB16, CB17
Manuel Correia	CB11, CB28, CC09, <u>CO07</u> , <u>CO08</u>	Ricardo Rego	<u>CB54</u>
Manuel Manita	<u>CB35</u>	Ricardo Veiga	CB31
Manuel Ribeiro	<u>CB16</u> , CB17	Rita Cerqueira	<u>CT05</u>
Manuela Costa	CT09	Rita Freire	CO11
Manuela Grazina	<u>CB57</u>	Rita Peralta	CB03
Manuela Lemos	CB60	Rita Pinto	CO05, <u>CT15</u> , CT16
Manuela Santos	CB13, CB56, CO13	Rosa Santos	CB33, CB34, CB50, CT07
Manuela Soares	CB10	Rosa Santos Silva	<u>CT12</u>
Margarida Dias	CT04	Rosália Fonseca	<u>CB09</u>
Maria Begoña Catonni	CB37	Rosário Almeida,	<u>CT08</u>
Maria do Carmo Costa	CB53	Rosário Santos	CB46, CO10
Maria do Carmo Macário	CB05	Rui Barros	CC09
Maria Helena Garrucho	CB27	Rui Chorão	<u>CB08</u> , CB56
Maria João Águas	CB39	Rui I.V. Guerreiro	<u>CB29</u>
Maria João Brito	CB60	Rui P. Guerreiro	<u>CB59</u>
Maria José Jordão	CB45	Rui Magalhães	CB28, CO07, CO08
Maria Luís Cardoso	CB08	Rui Matos	<u>CC10</u>
Maria Manuel Campos	CB56	Rui Pedrosa	CT04
Marina Couto	<u>CB38</u> , <u>CC06</u>	Russell Hewett	CO11
Marina Magalhães	CT11	Ruth Galdes	<u>CB02</u> , <u>CB47</u> , <u>CB60</u>
Mário Miguel Rosa	CB38, CO11	Sandra Perdigo	<u>CC11</u>
Mário Resende	CT12	S. Pereira	CB04
Mário Rui Silva	CO07, CO08, CT14	Sara Casimiro	CB26
Mário Veloso	CB05, CC03	Sara Ferreira	<u>CB44</u>
Marta Carvalho	CB09	Sara Freitas	CO11
Marta Juan	CT09	Sebastian Beck	CT05
Marta Simões	CB57	Sofia Calado	CC01, CC03, <u>CC05</u>
Martin Lauterbach	<u>CB42</u>	Sofia Nunes de Oliveira	<u>CB19</u> , <u>CB30</u> , <u>CB58</u>
Miguel Coelho	CB03, CO11	Sofia Proença	CB47
Miguel Lourenço	CB35	Sónia Figueiroa	CB13, CB56
Miguel Oliveira	CB57	Teresa Coelho	<u>CB48</u> , CB50, CT11
Miguel Viana-Baptista	CC03, CC05	Teresa Nunes	<u>CB36</u>
Maria José Rosas	CB09	Teresa Pinho e Melo	CC06
Mrinalini Honavar	CT12	Teresa Proença	CB27
Nuno Canas	<u>CB10</u> , <u>CC01</u> , CC05	Teresinha Evangelista	CB47
Nuno Cristino	CB21, CB22	Umbelina Caixas	CB59
Nuno Vila-Chã	CB24, <u>CB51</u> , <u>CT06</u> , CT08, <u>CT11</u>	Vítor Tedim Cruz	CB56, CO02, CO03, <u>CT13</u>
Olinda Rebelo	CB46, CO01, CO10	William H. Robinson	CO04
Orlando Ferreira	CC10	Zulmira Jorge	CB60
Pardal de Oliveira	CB34	Zulmira Quintas	CB25
Patrícia Almeida Nunes	CB60		
Patrícia Canhão	CC06		
Patrícia Costa-Reis	CO12		
Patrícia Maciel	CB53		
Paula Bastos Lima	<u>CB06</u> , CB07, CB12		
Paula Breia	CB30		

Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2004

Reunião da Primavera, Porto Santo - Reunião de Outono, Óbidos Resumos de Comunicações

Imunodeteção dos subtipos de receptores 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D} nas artérias basilar, cerebral média e uterina humanas pela técnica de *Western blot*

S. A Silva^{1,2}, F. Batel Marques¹, C. A Fontes Ribeiro² e M. C. Lopes³

1-Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Farmácia, 2-Departamento de Farmacologia do IBILI da Faculdade de Medicina e 3-Laboratório de Dermatologia do IBILI da Faculdade de Medicina; Universidade de Coimbra

Com o objectivo de investigar a presença da proteína dos subtipos de receptores 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D} nas artérias basilar, cerebral média e uterina humanas, analisámos os extractos proteicos de lisados de amostras dos referidos vasos, aos quais fora removido o endotélio, por *Western blot*, utilizando anticorpos específicos de cada um desses subtipos de receptores.

Os lisados de amostras congeladas de artéria cerebral média e basilar humanas *post-mortem* (média de 24 horas *post-mortem*) e de artéria uterina humana *ex vivo*, foram obtidos por homogeneização mecânica em potter e depois por sonicação em tampão de lise (3mL por grama de tecido), em gelo. Os lisados foram, de seguida, centrifugados a 10 000 x g à temperatura de 4° C, durante 10 minutos. No sobrenadante foi feita a quantificação das proteínas pelo método do ácido bicinonínico (BCA). As proteínas dos lisados foram então desnaturadas por fervura a seco em solução desnaturante e amostras de 60µg de proteína foram separadas por electroforese em gel de poliacrilamida na presença de SDS (SDS-PAGE) em gel de separação com 10% de acrilamida e electrotransferidas para uma membrana de difluoreto de polivinildieno (PVDF) previamente activada em metanol. A electrotransferência realizou-se durante a noite, à voltagem constante de 40 V e à temperatura de 10°C. Após o bloqueio da membrana, durante uma hora, com 5% (m/v) de leite magro em tampão Tris salino com Tween-20 0,1% (v/v), com o objectivo de bloquear as ligações não específicas dos anticorpos, as proteínas em estudo foram detectadas por incubação da membrana com anticorpos primários (coelho anti-humano 5-HT_{1B} na diluição de 1:1000 e coelho anti-humano 5-HT_{1D} na

diluição 1:1000 – 1:500, ambos da *abcam*, em 1% de leite magro em TBST durante uma hora à temperatura ambiente), seguindo-se uma incubação com anticorpo secundário (Anti-coelho IgG da *Amersham* na diluição 1:20 000 em 1% de leite magro em TBST durante uma hora à temperatura ambiente) conjugado com a fosfatase alcalina. Os anticorpos quer primários quer secundários que não ligaram foram removidos por lavagem da membrana em 0,5% de leite magro em TBST. Os imunocomplexos foram visualizados por fluorescência, utilizando o reagente ECF. Para demonstrar a presença de igual quantidade de proteína nas diferentes amostras, procedeu-se ao *stripping* da membrana, durante 30 minutos, a 55°C e com agitação ocasional. Após lavagem das membranas com TBS procedeu-se de novo à técnica de *Western blot*, acima descrita, com o anticorpo contra a proteína actina.

Nas diluições testadas tanto o anticorpo anti-5-HT_{1B} como o anticorpo anti-5-HT_{1D} reconheceram uma única banda com um peso molecular aparente de aproximadamente 37 KDa nos lisados das 3 artérias estudadas. Os resultados apresentados são representativos de quatro experiências efectuadas.

Em conclusão, os resultados obtidos sugerem, quer nas artérias cerebral média e basilar (artérias centrais) quer na artéria uterina (artéria periférica), a presença tanto do subtipo de receptor serotoninérgico 5-HT_{1B} como do subtipo 5-HT_{1D}, o que corrobora os resultados obtidos pelo nosso grupo nos estudos funcionais com antagonistas selectivos, pelo menos para a artéria uterina e basilar, os quais sugerem a presença (pela sua funcionalidade) de ambos os subtipos de receptores.

Achados imagiológicos na RM crânio - encefálica em doentes com enxaqueca

Paula Gouveia¹, Pedro de Melo Freitas¹, Gil Cunha¹, Ana Paris², Antonieta Dias¹, Lúvia de Sousa²

1- Serviço de Neurorradiologia, 2- Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Objectivos

Pretendemos com o presente trabalho efectuar uma análise das imagens de RM-CE em doentes com enxaqueca.

Material e Métodos

Efectuámos revisão dos processos dos doentes seguidos na Consulta de Cefaleias do Serviço de Neurologia dos HUC, com o diagnóstico clínico de enxaqueca e que realizaram RM-CE num período de 5 anos (1999- 2003). Analisámos variáveis como idade, sexo, patologia médica associada e subtipo de enxaqueca.

Resultados

Dos 30 doentes cumprindo as condições impostas, 5 (16,7%) apresentavam lesões focais da substância branca com

hipersinal em DP/T2 e eram do sexo feminino. Deste grupo de 5 doentes, 4 tinham idade inferior ou igual a 40 anos (corresponde a uma frequência de 15,4%) e 1 tinha 59 anos; 1 apresentava hipertensão arterial (10%) e 4 não apresentavam factores de risco identificados (20%).

Conclusão

Em comparação com dados de literatura e salvaguardando o pequeno número de doentes da nossa amostra, verificou-se que a percentagem de doentes com os aspectos lesionais na RM que mais frequentemente foram associados à enxaqueca está de acordo com o encontrado nesses estudos (12%- 39,6%).

Acne e Cefaleias

Mariana Santos Bento¹, Ana Reis Costa², Conceição Sousa², Manuela Crespo^{1,2}
Hospital dos SAMS. 1 – Consulta de Neurologia. 2 – Departamento de Medicina

Introdução

A etiologia do pseudotumor cerebri na adolescência é numa grande percentagem de casos considerada idiopática ou associada ao factor de risco mais frequente, a obesidade. Mais recentemente a minociclina (derivado tetraciclínico), utilizada no tratamento do acne, tem sido implicada na génese do pseudotumor, admitindo-se que diminua a reabsorção de líquido nas vilosidades aracnoídeias.

Casos Clínicos

Apresentam-se os casos de duas adolescentes (uma delas obesa) que cerca de 15 dias após iniciarem terapêutica para o acne com minociclina desenvolvem cefaleias intensas refractárias aos analgésicos, visão turva e num caso diplopia. Na observação era evidente edema papilar bilateral. Realizaram exames complementares de imagem que excluíram lesões ocupando espaço, hidrocefalia e trombose venosa, e punção

lombor que apresentava pressão de abertura aumentada. Em ambos os casos as análises gerais (com estudo das vasculites e estados pro-trombóticos), o exame citoquímico do líquido e a campimetria visual eram normais. Após a punção lombor houve franca melhoria do quadro algico. Ambas interromperam a medicação com minociclina, iniciaram terapêutica com acetazolamida, e encontram-se actualmente assintomáticas e com reversão do edema papilar.

Conclusão

Apesar de não ser conhecida a incidência de hipertensão intracraniana associada ao uso de minociclina, pretendemos alertar para o facto de o seu uso poder ser um potencial factor precipitante de pseudotumor cerebri sobretudo em adolescentes com cefaleias de instalação recente e acne, e que o prognóstico (alterações visuais), nos casos tratados precocemente pode ser bom.

Caracterização dos efeitos contrácteis causados pelos triptanos nas artérias basilar, cerebral média e uterina humanas

S. A Silva^{1,2}, F. Batel Marques¹ e C. A. Fontes Ribeiro²

1-Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Farmácia e 2-Departamento de Farmacologia do IBILI da Faculdade de Medicina; Universidade de Coimbra.

Através de estudos funcionais e com antagonistas selectivos dos receptores serotoninérgicos procurámos caracterizar no homem os subtipos de receptores envolvidos na resposta contráctil aos triptanos em dois territórios arteriais cranianos (artéria cerebral média e basilar) e num território arterial periférico (artéria uterina).

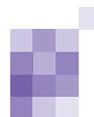
Artérias basilares e cerebrais médias, macroscopicamente normais, foram obtidas na autópsia de cadáveres do Instituto de Medicina Legal de Coimbra (em média após 22 horas após a morte), enquanto que a artéria uterina foi obtida em mulheres normotensivas que foram submetidas a histerectomia por miomas uterinos. As artérias foram cuidadosamente dissecadas, cortadas em anéis com cerca de 3 mm de largura que foram suspensos sob uma tensão basal de 2-3 g, em banhos de órgãos preenchidos com solução de Krebs-Henseleit arejada com 95% O₂ – 5% CO₂ e mantida a 37°C. Após 2 h de equilíbrio realizaram-se curvas isométricas de concentração-efeito (c.-ef.) com 5-HT, sumatriptano, zolmitriptano, e naratriptano na presença de 10 µM de cocaína, 40 µM de desoxicorticosterona e 250 µM de L-NAME; 30 min antes da última curva c.-ef. adicionou-se ao banho de órgãos 10 µM de cianopindolol (antagonista dos receptores 5-HT_{1A} e 5-HT_{1B}), 0,063 µM de SB 224.289 (antagonista 5-HT_{1B}), BRL 15.572 (antagonista 5-HT_{1D}), cetanserina (antagonista 5-HT₂) ou solvente (controlo). Os valores de E_{max} (em mN de tensão) e pEC₅₀ dizem respeito à segunda curva c.-ef.

Tanto a 5-HT como qualquer dos triptanos atrás mencionados causaram em todos os vasos sanguíneos estudados contracções dependentes da concentração usada. Na artéria cerebral média, a 5-HT foi mais eficaz e teve maior afinidade que o sumatriptano, sendo os valores (média ± erro-padrão) para o E_{max} de 6,38 ± 0,95 mN (n=10) e 3,42 ± 0,21 mN (n=5), respectivamente, e os valores de pEC₅₀ de 7,29 ± 0,10 e 6,10±0,05, respectivamente. Acrescente-se que

paradoxalmente ao que se verifica nos outros dois vasos sanguíneos, na artéria cerebral média o naratriptano apresenta-se equivalente ao sumatriptano em termos de eficácia (E_{max} de 3,34 ± 0,76, n=8). Na artéria uterina a 5-HT foi muito mais efectiva que o sumatriptano, enquanto que na artéria basilar a diferença entre a 5-HT e o sumatriptano foi pouco relevante.

Relativamente à caracterização do subtipo de receptor serotoninérgico envolvido, o BRL 15.572 antagonizou de modo significativo nas artérias uterina e basilar as contracções provocadas pelo sumatriptano, enquanto que o cianopindolol antagonizou a resposta contráctil ao sumatriptano nas artérias cerebral média e uterina mas não na artéria basilar. O SB 224.289 antagonizou a resposta contráctil ao sumatriptano nas artérias basilar e uterina. No entanto, tanto o SB 224.289 como o cianopindolol não tiveram qualquer efeito inibitório na artéria uterina estudada 24 horas após a sua colheita. Acresce que se verificou taquifilaxia à resposta contráctil ao sumatriptano na artéria uterina mas não nas duas artérias cranianas. Quanto à cetanserina, não verificámos qualquer inibição da contracção causada pelo sumatriptano mas uma redução de 13%, 26% e 84% nas contracções provocadas pela 5-HT nas artérias cerebral média, basilar e uterina, respectivamente.

Em conclusão, os resultados obtidos sugerem que nas artérias cerebral média e basilar (artérias centrais) o receptor serotoninérgico predominante é do subtipo 5-HT_{1B}/5-HT_{1D}, enquanto que na artéria uterina (artéria periférica) é do subtipo 5-HT₂. Por outro lado, a taquifilaxia observada para o efeito mediado pelos receptores 5-HT_{1B/D} na artéria uterina é um factor adicional de segurança. Por fim, parece que a densidade de receptores 5-HT_{1B} diminui à medida que aumenta o tempo post-mortem ou o período pós-colheita de vaso sanguíneo.



Cefaleia e Trombose Venosa Cerebral

Fernando Costa⁽¹⁾; Maria José Silva⁽²⁾; Alice Costa⁽²⁾; Jorge Reis⁽¹⁾

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso 2-Serviço de Hematologia, Hospital de S.João, Porto
E-mail: flopeskostaus@yahoo.com

Introdução

A cefaleia constitui um dos sintomas de apresentação inicial da trombose venosa cerebral (TVC) em até 89% dos doentes. Descrevem-se quatro casos clínicos (CC) de cefaleia associada a TVC.

Casos Clínicos

CC1: Mulher, 52 anos. Aplasia medular diagnosticada em 1995; Novembro de 1999, cefaleia hemicraniana esquerda, constante, tipo peso com uma semana de evolução e hemiparésia direita – acidente vascular cerebral hemorrágico. Setembro de 2000, crises parciais simples da mão direita. TC cerebral: “hipodensidade cortico-subcortical fronto-parietal esquerda...sequela de hemorragia anterior”. Inicia Valproato de Sódio. RM cerebral: “alterações do seio sagital superior que sugerem recanalização após trombose prévia”. Dezembro de 2000, enfarte agudo do miocárdio (EAM), iniciando hipocoagulação e antiagregação plaquetária. Imunofenotipagem do sangue periférico detecta hemoglobinúria paroxística nocturna (HPN). Mantém-se hipocoagulada e com epilepsia controlada.

CC2: Mulher, 35 anos. HPN diagnosticada em 1993; trombose da veia porta em 1995; EAM em Dezembro 2003. Hipocoagulada desde 1995 e a realizar antiagregante plaquetário. Fevereiro de 2004, cefaleia fronto-orbitária direita não pulsátil, tipo peso, resistente a analgésicos com três semanas de evolução. Exame neurológico: normal. INR de 3,17. TC cerebral: “normal”. RM

cerebral: “TVC do seio longitudinal superior”. Inicia Paracetamol. Mantém hipocoagulação e antiagregação plaquetária. Assintomática à alta.

CC3: Homem, 82 anos. Março 2004, cirurgia a otomastoidite direita. Abril de 2004, cefaleia hemicraniana direita persistente, tipo peso, resistente a analgésicos. Julho 2004, diplopia. Exame neurológico: parésia do VI nervo craniano à direita. RM cerebral: “TVC dos seios transversos, sigmoide e veia jugular interna direita. Inflamação da mastóide direita”. Inicia Paracetamol, Ibuprofeno, antibioterapia e hipocoagulação. Melhoria da cefaleia. Alta mantendo diplopia e hipocoagulação.

CC4: Mulher, 20 anos. Hipocoagulada desde 2001 por défice de antitrombina III e proteína S. Agosto de 2004, cefaleia fronto-orbitária persistente, tipo peso, de intensidade progressiva com duas semanas de evolução. Exame neurológico: edema papilar bilateral. INR: 3,85. TC cerebral: “normal”. RM cerebral: “TVC dos seios transversos e sigmoide direitos...mastoidite direita”. Inicia antibioterapia, analgesia, mantendo hipocoagulação. Melhoria sintomática.

Conclusão

A TVC é uma entidade de apresentação clínica variável mantendo-se o seu diagnóstico um desafio, devendo ser pensada na elaboração dos diagnósticos diferenciais dos doentes que se apresentam com cefaleia aguda persistente.

Cefaleias durante procedimentos endovasculares

Raquel Gil-Gouveia¹, Isabel Pavão Martins¹, Leonor Lopes², Rita Sousa², Jorge Campos²

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. 2-Serviço de Neurroradiologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
E-mail: rgilgouveia@simplesnet.com

Introdução

As angiografias de diagnóstico e os procedimentos endovasculares cerebrais terapêuticos são actualmente técnicas de rotina, utilizadas diariamente em dezenas de doentes a nível nacional. Embora as cefaleias durante as embolizações terapêuticas tenham sido consideradas como um modelo de estudo das cefaleias vasculares, na verdade a relação entre cefaleias e procedimentos endovasculares não é clara. O objectivo deste trabalho é descrever as cefaleias que ocorrem durante e após este tipo de procedimentos, tendo em consideração as características dos doentes e as patologias subjacentes.

Métodos

Foram incluídos doentes consecutivos que realizaram angiografia diagnóstica ou terapêutica no Serviço de Neurroradiologia do Hospital Santa Maria, após o devido consentimento informado. A avaliação consistiu na recolha de dados biográficos e clínicos, na determinação de antecedentes de cefaleias e na caracterização das cefaleias durante o procedimento, assim como na reavaliação precoce (24h) e tardia (4 meses) dos mesmos doentes, caracterizando a ocorrência de cefaleias nestes momentos.

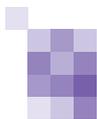
Resultados

Apresentamos resultados de 122 procedimentos, constituindo 100 angiografias de diagnóstico, 20 embolizações, uma angioplastia e uma embolização associada a angioplastia. A população é constituída por 107 doentes, 67 (62.6%) do sexo feminino, com uma média de idade de 52 anos. Nesta amostra 54 doentes (44.3%) tinha cefaleias recorrentes antes da realização do procedimento endovascular, sendo que em 28 destes doentes as cefaleias foram classificadas

como primárias. Apenas 15 doentes tiveram dor durante o procedimento endovascular sendo esta mais frequente nos procedimentos terapêuticos (embolização) e nos indivíduos do sexo feminino. Em todos os casos a dor foi directamente relacionada com a manipulação vascular, seja pela injeção de contraste ou pela embolização. A dor é descrita como muito breve (duração média 6 ± 8 segundos), tipo facada ou picada e é frequentemente unilateral, sendo homolateral ao local da manipulação vascular. Vinte e quatro horas após o procedimento, 44 doentes (48.9%) referiram cefaleias, na sua maioria mulheres. Estes doentes tinham mais frequentemente o diagnóstico de hemorragia sub-aracnoideia/ aneurisma cerebral que os doentes sem cefaleias. Aos 4 meses de evolução, 46 indivíduos (47.9%) relatam cefaleias recorrentes, sendo mais uma vez mais mulheres e mais novos do que os indivíduos sem cefaleias. As cefaleias tardias relacionam-se ainda com a existência de cefaleias prévias ao procedimento, mas não com as cefaleias durante ou 24h após o procedimento.

Conclusão

As cefaleias durante os procedimentos endovasculares têm uma frequência de 18.3% nesta série, ocorrendo mais frequentemente em mulheres e durante a realização intervenções terapêuticas, como as embolizações. Provelmente, a sua etiologia está relacionada com a distensão ou tracção súbita dos vasos manipulados, sendo focais, transitórias e ipsilaterais a estes. Vinte e quatro horas após o procedimento, a ocorrência de cefaleias é dependente do diagnóstico clínico que justifica a realização da angiografia (HSA vs outros) mas a ocorrência de cefaleias tardias parece depender da sua existência prévia ao procedimento. Os procedimentos endovasculares não parecem provocar cefaleias recorrentes.



Cefaleias por abuso de Ergotamina - Caso Clínico

Carla Nunes, Joana Nunes, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: carlacnunes@mail.pt

Introdução

O abuso de Ergotamina e consequentemente as cefaleias por abuso de ergotamina são um problema frequente no tratamento farmacológico das cefaleias.

Caso Clínico

Doente actualmente com 62 anos com migraine sem aura diagnosticada aos 20 anos de idade que aos 53 anos é internada pela 1ª vez com o diagnóstico de cefaleias por abuso de ergotamina. Apresentava na altura um quadro de cefaleias diárias, bilaterais, tipo pressão, ao acordar, mas de média intensidade não a impedindo de fazer as suas actividades diárias e tinha um consumo médio de 6 comprimidos de Avamigran diários. De acordo com informação da doente este consumo abusivo teria tido início há 10 anos. Apresentava um exame neurológico sem alterações. A terapêutica instituída consistiu na suspensão de ergotamina e na introdução de placebo e de outros analgésicos; o internamento durou 7 dias e a doente teve alta melhorada. Seis meses depois é reinternada por agravamento do quadro de cefaleias novamente por abuso de ergotamina (7 comprimidos de Avamigran diários); foi instituída terapêutica semelhante à do internamento anterior e

a doente teve alta ao fim de 17 dias assintomática. Três meses depois a doente é internada novamente; nesta altura é pedida consulta urgente de psiquiatria e de cefaleias para ajuste terapêutico às quais a doente não compareceu. Cinco anos depois a doente é reinternada no nosso serviço por cefaleias por abuso de ergotamina (3 sup de Avamigran diários); nesta altura queixa-se concomitantemente de caimbras nos membros inferiores, pré-cordialgias e sintomas de proctite para os quais a doente também já fazia abuso de analgésicos (3-6 Clonix diários). Neste internamento foi avaliada pela Psiquiatria tendo realizado a Escala de depressão de Becke cujo resultado foi compatível com depressão (21) e Teste de EPI que revelou neuroticismo.

Presentemente a doente é seguida regularmente em consulta de psiquiatria e de cefaleias não havendo desde então registo de abuso medicamentoso.

Conclusões

Este caso clínico é demonstrativo de como o abuso de ergotamina e as cefaleias a ele associadas são um problema difícil com que nos deparamos na prática clínica.

Cefaleias Por Abuso medicamentoso - Casuística do Serviço de Neurologia dos HUC num período de 6 anos

Carla Nunes, Joana Nunes, Ana Paris, Fernando Matias, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: carlacnunes@mail.pt

Introdução

O abuso dos medicamentos utilizados no tratamento sintomático das cefaleias primárias é ele próprio responsabilizado pela perpetuação das mesmas, induzindo cronicidade em consumo regular e continuado.

Objectivos

Pretende-se com o presente trabalho avaliar a dimensão do problema nos nossos doentes.

Material e Métodos

Efectuou-se um levantamento dos processos clínicos dos doentes internados no nosso Serviço num período de 6 anos (1997-2002). Analisaram-se as características gerais da amostra e também se procuraram compreender os factores condicionantes de cronicidade: tipo de cefaleia primária, tempo de evolução, tipo e quantidade de fármacos consumidos e comorbilidade associada.

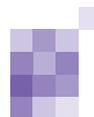
Resultados

Estiveram internados naquele período 31 doentes, sendo 26 (83.9%) do sexo feminino e correspondendo estes a 34 internamentos. A média de idades foi de 43.6 anos. Verificou-se que 6 doentes (19.35%) eram domésticas e em igual número estavam os desempregados e funcionários públicos. A enxaqueca e a cefaleia tipo tensão crónica estiveram presentes

em igual número de doentes como cefaleia de base (38.7% cada). A média de duração da cefaleia foi de 20.4 anos. Os fármacos implicados no abuso foram os analgésicos só ou em combinação (51.6%) seguidos da ergotamina isolada (29%) ou em combinação (16.1%). Não se registou nesta amostra cefaleia por abuso de triptanos. As doses foram muito variáveis bem como o número de tomas diárias (1 a 14 vezes/dia). O tempo decorrido entre o início da cefaleia até ao início do consumo foi em média de 13.43 anos (0-36 anos) e o tempo admitido pelo doente para a duração do abuso foi em média de 6.86 anos (3meses a 50 anos). A comorbilidade mais frequente foi a depressão (51.6% dos doentes). A todos os doentes foi efectuada suspensão do fármaco de abuso; em 22 (70.9%) foi administrada corticoterapia e em 20 (64.5%) foi administrado analgésico diferente do que consumia. Introduziu-se terapêutica sintomática em todos, sendo a mais utilizada a amitriptilina (80.6% dos doentes); o Valproato foi usado em 16,1% dos doentes. A evolução foi favorável em todos os internamentos que em média tiveram a duração de 7.6 dias.

Conclusão

Os resultados da nossa casuística são concordantes com os dados da literatura.



Cefaleias primárias na consulta de neuropediatria

Mariana Castillo, João Guerra, Inês Carrilho

Consulta de Cefaleias. Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia – PORTO

Introdução

As cefaleias são um sintoma frequente na criança e adolescente e representam um motivo frequente de consulta na Neuropediatria. A maioria dos diagnósticos é cefaleias primárias.

Objectivos

Caracterizar os doentes com cefaleias primárias seguidos na consulta de Cefaleias do Serviço de Neuropediatria. Analisar o tipo de investigação e terapêutica efectuada.

Metodologia

Estudo retrospectivo e descritivo com base nos dados do processo clínico das crianças com diagnóstico de cefaleia primária, no período de Janeiro de 2000 a Dezembro 2002.

Foram recolhidos dados referentes a: idade de início da cefaleia, localização e tipo de dor, frequência e duração dos episódios, investigação e tratamentos efectuados. As cefaleias foram classificadas usando a Classificação Internacional de Cefaleias (1988) com algumas modificações relativamente à enxaqueca (aceitou-se uma duração < a 4 horas e a localização bilateral).

Resultados

Estudamos um total de 128 doentes com cefaleia primária (74 sexo feminino e 54 masculino). Foram referenciados pelo médico de família 67% dos doentes. A idade média de início das queixas foi 8,5 anos. As cefaleias foram classificadas como: enxaqueca-50; enxaqueca e cefaleia de tensão-36; cefaleia tensão- 29; outros tipos-13. A localização mais frequente foi frontotemporal bilateral (55% das enxaquecas). Em 38% dos doentes com enxaqueca a duração da dor foi < a 4h. Não foi possível definir a qualidade da dor em 61% dos casos.

O estudo imagiológico foi efectuado em 39% dos casos e o EEG em 14%. A terapêutica profiláctica farmacológica foi utilizada em 58% dos doentes com enxaqueca e 63% dos que tinham cefaleia tipo enxaqueca e tensão.

Conclusões

A enxaqueca foi o tipo mais frequente de cefaleia encontrado. A localização, duração e qualidade da dor foram os principais aspectos distintos da população adulta. Uma percentagem significativa de casos efectuou estudo imagiológico. Isto poderá ser explicado pelo facto de termos analisado uma população específica.

Cefaleias por Abuso Medicamentoso - Reavaliação dos Doentes Internados de 1997 a 2002

Carla Nunes¹, António Carvalho², Vera Domingues², Fernando Matias¹, Lúvia Sousa¹

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Psiquiatria. Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: carlacnunes@mail.pt

Introdução

O abuso de medicamentos utilizados no tratamento sintomático das cefaleias primárias é ele próprio responsabilizado pela perpetuação das mesmas, induzindo cronicidade em consumo regular e continuado.

Objectivos

Pretendeu-se reavaliar os doentes internados por cefaleia por abuso medicamentoso no nosso Serviço entre 1997 e 2002.

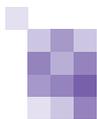
Material e Métodos

Entrevistaram-se aqueles doentes tentando-se caracterizar a evolução do padrão das cefaleias, a medicação das crises e profilaxia e recorrência do abuso. Foram aplicadas as Escala de Beck e de EPI.

Resultados

Estiveram internados 31 doentes sendo 83.9% do sexo feminino. A média de idades foi de 43.6 anos. A enxaqueca e a cefaleia de tensão foram as cefaleias prévias predominantes (48.4% e 38.7% respectivamente). O tempo médio de duração da cefaleia foi de 20.4 anos. Os fármacos implicados no abuso foram os analgésicos (51.6%) seguidos da ergotamina isolada (29%) ou em combinação (16.1%). As doses foram muito variáveis bem como o número de tomas diárias. O tempo decorrido entre o início da cefaleia até ao início do consumo foi em média de 13.43 anos e o tempo admitido para o abuso foi em média de 6.86 anos. A comorbilidade mais frequente foi a

depressão (51.6% dos doentes). Do total de 31 doentes foram reavaliados 21, sendo 18 do sexo feminino. A média de idades foi de 53.2 anos. Apenas 2 doentes negaram cefaleias nos últimos 3 meses. Dos restantes, 4 (19%) apresentam cefaleias de tipo tensão, 11 enxaqueca (52%), e 4 (19%) cefaleias mistas. Relativamente à terapêutica, 13 (62%) doentes fazem profilaxia, maioritariamente com antidepressivos (52.4%). Na crise preferem analgésicos e/ou triptanos. Destes 21 pacientes, 10 (48%) mantêm o abuso; apenas 4 doentes (19%) abusam do mesmo fármaco. Na Escala de Beck 13 indivíduos (62%) estão deprimidos. No (EPI) Eysenck Personality Inventory, 8 foram rejeitados na escala de mentira; dos 13 restantes, verificou-se uma média de 16.38 pontos na dimensão do neuroticismo para o sexo feminino e de 19 para o sexo masculino (valores controlo: 11.37/ 10.01). Na dimensão da extroversão, obtivemos uma média de 9.54 para o sexo feminino e de 13.5 para o sexo masculino (12.56/ 12.49). Da aplicação destas escalas aos 10 doentes que mantinham o abuso verificámos que no EPI se obteve uma média de 17.9 para o neuroticismo (controlo = 10.56). Na variável extroversão, obteve-se um valor médio de 9.5 (controlo = 12.52). Da aplicação da Escala de Beck, 7 doentes estavam deprimidos.



Cefaleia em salvas no puerpério

Mariana Santos Bento

Hospital dos SAMS. Consulta de Neurologia.

Introdução

A cefaleia em salvas é um tipo de cefaleias que atinge predominantemente os homens, sendo o motivo desse predomínio desconhecido. Ao longo das últimas décadas tem se vindo a verificar um declínio desse predomínio existindo apesar disso poucos estudos em mulheres. Existe demonstrada associação da cefaleia em salvas com o hipotálamo posterior e estão descritas na literatura várias alterações hormonais que podem ocorrer nestes doentes. Os estudos realizados em mulheres não são concordantes no estabelecimento de relação de melhoria ou agravamento das crises com a gravidez ou o puerpério.

Caso Clínico

Apresenta-se o caso de uma mulher de 34 anos que recorre à consulta de Neurologia em 2003 por ao 16º dia de pós parto (2º) desenvolver 5 episódios de cefaleias com características de cefaleia em salvas. Nos antecedentes pessoais havia a referir paralisia facial periférica no 12º dia do 1º pós parto (2001). O exame neurológico não apresentava alterações e a RMN-CE com angio-RM era normal. O quadro regrediu de forma espontânea sem qualquer intervenção terapêutica.

Conclusão

Pretende-se discutir o caso nomeadamente a sua relação com o puerpério, apesar de se admitir poder tratar de uma coincidência.

Enxaqueca e malformação vascular venosa - coincidência?

Ana Sofia Morgadinho, Paula Bastos Lima, Livia Sousa

Consulta de Cefaleias. Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: anamorgadinho@portugalmail.pt

Introdução

As malformações vasculares venosas representam uma variante anatómica do normal sistema de drenagem venosa de uma determinada região cerebral.

A sua prevalência é mais elevada do que se julgava anteriormente, pensando-se actualmente que são as malformações vasculares cerebrais mais comuns do SNC. Algumas das séries descritas na literatura referem uma incidência populacional destas malformações de 2%, representando 60% de todas as malformações identificadas em estudos anatomopatológicos.

Caso Clínico

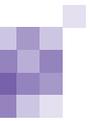
Doente do sexo masculino, 22 anos, com cefaleias recorrentes desde os 15 anos, frontoparietais, sempre à esquerda, nunca alternantes, tipo aperto, de intensidade moderada a grave, com duração superior a 4 horas, com fono e fotofobia. Sem náuseas ou vômitos e sem agravamento com a actividade física de rotina. Sem pródromos visuais ou de outra natureza. Recentemente tinha 2 a 3 crises/ semana.

Vem à consulta de cefaleias a pedido do médico assistente, sendo portador de TAC cranioencefálica que revelava múltiplas captações lineares de contraste na região núcleo capsular esquerda, que sugeriam possível malformação vascular. Foi posteriormente pedida RMN CE com sequência angiográfica que confirmou a existência de anomalia venosa de desenvolvimento.

Iniciou terapêutica profilática com propranolol 160 mg id, com diminuição do número e gravidade das crises e terapêutica anti-inflamatória/analgésica em SOS com melhoria clínica.

Conclusão

A maior parte dos angiomas venosos são lesões únicas e assintomáticas, descobertas acidentalmente em exames imagiológicos. Muito raramente, são descritos casos de hemorragia, convulsões ou enfartes provocados por fenómenos de trombose espontânea. É questionável a relação entre este tipo de malformações vasculares e a existência de cefaleias. Este tipo de lesão vascular tem uma história natural benigna tendo, por isso apenas indicação para tratamento conservador.



Episódios Recorrentes de Cefaleia com Oftalmoparésia

Carla Nunes, Rita Rodrigues, Vieira Barbosa, Isabel Santana
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: carlacnunes@mail.pt

Introdução

A “Migraine” oftalmopléica é uma entidade rara que deve ser sempre considerada como um diagnóstico de exclusão. De acordo com a nova Classificação de cefaleias da International Headache Society de 2004, esta entidade não é considerada uma variante de Migraine em virtude do seu modo de instalação e tempo de duração. Uma das situações que por vezes faz diagnóstico diferencial com a “Migraine” oftalmopléica é o síndrome de Tolosa-Hunt.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino com 54 anos sem antecedentes de cefaleias. Em Março de 2002 episódio de cefaleia holocraneana intensa com exacerbações tipo “fisgada” localizadas à região temporo-parietal esquerda associadas a náuseas e fonofotofobia. Ao terceiro dia de evolução, inicia diplopia no olhar horizontal para a esquerda. Perante este quadro é referenciada para a consulta de oftalmologia. Este quadro tem remissão espontânea ao fim de quatro meses. Um ano depois (Fevereiro de 2003) novo quadro com características semelhantes e com remissão espontânea em quinze dias. Em Julho de 2003 desenvolve novamente quadro de cefaleia com oftalmoparésia associada tendo sido internada no Serviço de

Neurologia para investigação. Apresentava um exame neurológico sem alterações, com excepção da limitação da abdução do OE. Fez estudo complementar incluindo estudo da auto-imunidade, função tiróideia, serologias e estudo do Líquor que foram normais. Foram solicitadas TAC-CE e RMN-CE que também não evidenciaram alterações. Foi colocada a hipótese de se poder tratar de um síndrome de Tolosa-Hunt pelo que foi medicada com corticóides. Após início da terapêutica verificou-se uma remissão da sintomatologia. Nos nove meses seguintes verificou-se a ocorrência de quatro episódios com as mesmas características (aproximadamente um de quatro em quatro meses), havendo remissão dos sintomas espontaneamente em dois deles, e num após instituição da corticoterapia. Em Setembro de 2004 após início de novo quadro é medicada com valproato verificando-se uma melhoria significativa das cefaleias e da oftalmoparésia. Perante as características do quadro, o curso do mesmo na ausência de terapêutica e a negatividade dos exames complementares, propõe-se uma nova alternativa diagnóstica - a “Migraine oftalmopléica”.

Conclusões

Este caso clínico é apresentado para discussão no que diz respeito ao diagnóstico e à orientação terapêutica.

Faltas e Abandonos numa Consulta de Cefaleias

Luís Maia, Ernestina Santos, Isabel Fonseca, JM Pereira Monteiro, José Barros
Centro de Estudos de Cefaleias. Hospital Geral de Santo António. Porto
E-mail: josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

Introdução

As faltas dos utentes a actos médicos programados tem repercussões negativas sobre a qualidade de cuidados, a produtividade, a formação médica e o acesso de outros cidadãos. Poderá ser um indicador de insatisfação. A literatura sobre este tema, no que à consulta externa diz respeito, é escassa. Admite-se que a mudança de médico ou as facilidades no acesso possam ser factores de risco para o absentismo. No HGSA não há lista de espera para consultas de neurologia e a remarcação, em caso de falta, poderá ser feita por telefone.

Objectivo

Avaliar o absentismo à consulta externa de cefaleias do HGSA.

Metodologia

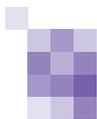
Quantificação retrospectiva de faltas da consulta de cefaleias, de Outubro de 2003 a Março de 2004 (seis meses) e sua comparação com a consulta de neurologia geral. Foram usadas as agendas electrónicas (programa SAM®-IGIF), da consulta de cefaleias e da consulta de neurologia geral, de dois neurologistas.

Resultados

A expressão das faltas a consultas de seguimento de cefaleias, idêntica para os dois neurologistas (24%), foi significativamente maior do que a observada na consulta de neurologia geral ($p < 0,01$). As faltas a primeiras consultas (10%) foram idênticas nos diferentes grupos considerados. A remarcação de consultas não diferiu entre as consultas ou os clínicos. Os períodos de maior absentismo foram a segunda quinzena de Dezembro e o mês de Março.

Conclusão

As faltas a ambas as consultas foram elevadas. A facilidade no acesso a uma primeira consulta e a remarcações poderá, em parte, explicar esta tendência. A quadra natalícia e a greve de médicos poderão eventualmente relacionar-se com os “picos” de faltas em Dezembro e em Março, respectivamente. O absentismo na consultas de cefaleias foi significativamente mais elevado do que na consultas de neurologia geral. As sobreposições dos horários da consulta aos períodos laborais ou escolares poderão, em populações jovens e activas, condicionar faltas ou abandonos. O desenho deste estudo não nos permitiu, porém, assegurar essa conclusão.



Migraine acompanhée numa doente com foramen ovale patente

H. P. Grebe

Neurologische Klinik Bad Neustadt, Alemanha

Introdução

Em vários trabalhos discute-se a relação entre enxaqueca com aura e foramen ovale patente (PFO). Foi referida tanto a prevalência elevada do PFO em doentes que sofrem de enxaqueca com aura como a de enxaqueca em doentes com enfartes cerebrais relacionados com PFO. Por outro lado, cefaleias tipo enxaqueca ocorrem também no contexto de trombocitémia. Apresenta-se o caso duma doente que reuniu as três patologias.

Caso clínico

Uma doente com antecedentes de trombocitémia essencial apresentou cefaleias recorrentes, que inicialmente eram de intensidade moderada, várias horas de duração, quase sem sintomas vegetativos nem factores desencadeantes. Cederam durante a gravidez. Depois mantiveram-se estáveis. Recentemente houve aumento da frequência, duração e intensidade da dor, os sintomas vegetativos tornaram-se regulares e desenvolveu sintomas neurológicos na fase

prodromal. Clinicamente apresentou paresia facial tipo central. Na ecocardiografia transesofágica foi documentado PFO e aneurisma do septo interatrial, não havendo anomalias nos outros exames complementares. Recebeu tratamento com ácido acetilsalicílico e foi marcada oclusão do PFO por catéter. Durante o tempo de espera manteve sintomatologia inalterada. Foi efectuada oclusão do PFO, seis meses depois a doente referiu cefaleias mais raras e menos frequentes não sofreu mais episódios com défice neurológico.

Conclusões

Apresenta-se este caso, porque ilustra a necessidade duma investigação cardiológica completa em doentes com enxaqueca com aura e / ou défice neurológico, já que o tratamento adequado pode aliviar as cefaleias e prevenir enfartes cerebrais. Discute-se o diagnóstico diferencial da trombocitémia e isquémia cerebral no contexto das queixas desta doente.

Oftalmoplegia Dolorosa

Ana Paris, Bruno Rodrigues, Pedro Nunes Vicente, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia. Hospitais da Universidade de Coimbra

E-mail: anamparis@hotmail.com

Introdução

O Síndrome de Tolosa Hunt caracteriza-se dor orbitaria episódica associada a parésias oculares (3º, 4º ou 6º pares cranianos) que usualmente resolvem espontaneamente, tem carácter recorrente. Há casos descritos com envolvimento associado dos nervos: trigémio, óptico, facial e acústico. A causa deve-se à presença da material granulomatoso no seio cavernoso, na fissura orbitaria superior ou na órbita. Devem excluir-se outras causas de oftalmoplégia dolorosa.

Caso clínico

Doente de 29 anos observada no Serviço de Urgência por cefaleia retro-orbitaria e frontal esquerda com mês e meio de evolução, agravamento progressivo apesar da terapêutica instituída (ANES, ansiolíticos.), associada a diplopia de início súbito no dia anterior à ida à urgência. No exame neurológico apresentava: parésia do 6º par esquerdo, hipostesia no território de VI esquerdo, ptose palpebral esquerda parcial, restante exame sem alterações. A TAC-CE não mostrava alterações e RMN-CE revelava na ponderação Flair pequenas lesões hiperintensas a nível da substância branca de características inespecíficas. Internou-se para tratamento sintomático, nomeadamente com corticóides em regime de desmame e esclarecimento diagnóstico.

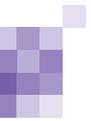
Posteriormente, internamentos sucessivos entre curtos intervalos de tempo pela mesma sintomatologia (cefaleias e oftalmoparésias), apresentando resposta flutuante e recidiva das cefaleias com redução dos corticóides. Nos exames complementares do estudo efectuado a referir estudo imunológico sérico e do liquor negativos. Repetiu RMN-CE após 2 meses de evolução que revelou a nível para selar esquerdo a presença de formação lesional com características

expansivas, aparentemente extra-axial e com envolvimento do seio cavernoso; com captação franca e relativamente homogénea de gadolínio. Fez experiência terapêutica com azatioprina sem resultados, estabilizou clinicamente com ciclofosfamida.

Efectuou RMN-CE de controlo, cujas imagens se mostram na apresentação do caso clínico.

Conclusão

Apresenta-se este caso por ser clinicamente interessante, pelas dificuldades de diagnóstico que apresentou, e ser particular no sentido em que houve uma resistência muito precoce ao tratamento com corticóides e uma resposta clínica favorável ao tratamento com ciclofosfamida.



Quadro de Disfunção do Tronco em Doente com Migraine

Carla Nunes¹, Anabela Matos¹, Pedro Freitas², Nuno Santos², Fernando Matias¹, Lúcia Sousa¹

1- Serviço de Neurologia, 2- Serviço de Neurorradiologia. Hospitais da Universidade de Coimbra
E-mail: carlacnunes@mail.pt

Introdução

A classificação das cefaleias é um trabalho possível mas árduo em virtude do número infindável de entidades descritas; no entanto, existem situações que não nos permitem a sua "inserção" em nenhum dos grupos definidos.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino com 36 anos; antecedentes de Migraine sem aura desde a adolescência. Internada em Abril de 2004 por quadro de disfunção do tronco cerebral de instalação sub-aguda, caracterizado por hipotímia seguida de diplopia e ataxia da marcha com maior desequilíbrio para a esquerda; quatro dias antes iniciara cefaleias hemicraneanas esquerdas, de predomínio occipital, com características diferentes das cefaleias habituais, contínuas e suportáveis associadas a prostração e sonolência. À observação inicial apresentava uma oftalmoplegia internuclear esquerda com parésia facial esquerda de tipo central e uma ataxia franca da marcha com maior desequilíbrio para a esquerda. Fez TAC-CE e RMN-CE que foram normais. Foi realizada ainda punção lombar com estudo do líquido que não mostrou alterações. Ao 5º dia de internamento foi solicitado um Ecodoppler carotídeo-vertebral que revelou uma estenose crítica da artéria vertebral esquerda;

este resultado foi confirmado por Angio RMN realizada ao 7º dia de internamento. A restante investigação foi negativa. Efectuou terapêutica com antiagregantes, corticóides, antidepressivos, ansiolíticos e medicação sintomática não vasoconstrictora. Durante o internamento, houve uma melhoria progressiva do quadro até desaparecimento total dos sintomas e sinais objectivos à data da alta (13º dia). Em virtude dos achados imagiológicos e clínicos foi observada pela Cirurgia Vasculiar que propôs tratamento endovascular. A doente teve então alta medicada com valproato, antidepressivos e AAS. Dois meses depois é observada em Consulta apresentando-se então assintomática e sem défices neurológicos pelo que se propõe a repetição do ecodoppler que surpreendentemente não mostrou alterações a nível das vertebrais.

Conclusões

Este caso clínico traduz a dificuldade com que muitas vezes nos deparamos em estabelecer um diagnóstico definitivo e a sua implicação na orientação terapêutica dos doentes. Neste caso surgem-nos algumas dúvidas: estaremos perante um caso de migraine basilar? Em caso afirmativo, tratar-se-ia de uma aura persistente sem enfarte? Estaremos antes, perante "Stroke-like migraine attacks" e daí a reversibilidade da "estenose" da artéria vertebral?

Cefaleias tipo enxaqueca associadas a blefarospasmo

Vítor Tedim Cruz, Lucía Galán, Paula Coutinho

Serviço de Neurologia do Hospital de S. Sebastião, Santa Maria da Feira
E-mail: vtedimcruz@netc.pt

Introdução

O blefarospasmo é uma distonia focal, frequentemente idiopático, por vezes associado a doenças neurológicas ou oftalmológicas. Embora seja comum a associação de distonias e dor, é rara a referência a blefarospasmo induzido por cefaleias ou reciprocamente. Apresenta-se um caso clínico, acompanhado de registo vídeo, onde acontece a associação.

Caso clínico

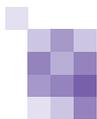
Mulher de 23 anos, assistente social, saudável, que em Julho de 2003 recorreu ao serviço de emergência. Referiu, por volta das 12h, início de alterações da visão tipo "raios" sobre o hemisfério visual superior direito. Cerca de 30 minutos depois notou instalação progressiva de cefaleias frontoparietais e retroculares direitas, pulsáteis, intensas, associadas a fotofobia, osmofobia, náuseas e interferindo com a sua actividade. Referia ainda "pisar dos olhos" bilateral, involuntário e muito incomodativo, notado 2 a 3 horas após o início do quadro. Apenas o escuro, silêncio e repouso eram capazes de aliviar o quadro, não tendo efectuado qualquer medicação sintomática. Negou diplopia ou alterações da força muscular. Estava medicada com anticonceptivos orais desde longa data e negou história pessoal ou familiar de cefaleias tipo enxaqueca. O exame neurológico revelou blefarospasmo bilateral sem outras alterações. As cefaleias responderam a acetilsalicilato de lisina

(1g ev), persistindo inalterado o blefarospasmo, mesmo após administração de biperideno (5 mg ev). A RMN encefálica, angio RMN, estudo analítico, imunológico geral, estudo citoquímico e imunológico do LCR foram normais. A função hepática, o cobre sérico e urinário e a ceruloplasmina eram normais.

Foi medicada com clonazepam (até 1mg tid *per os*) verificando-se melhoria e controlo do blefarospasmo ao fim de 1 e 3 meses respectivamente. Referiu até à data três episódios isolados de cefaleias com características semelhantes que reverteram com paracetamol.

Discussão

O quadro apresentado iniciou-se por uma provável cefaleia tipo enxaqueca com aura a que se associou rapidamente blefarospasmo que persistiu para além da resolução das cefaleias e da fotofobia associada. No entanto, não foi identificada lesão estrutural ou outra alteração definidora de organicidade capaz de interferir com o circuito do reflexo do pestanejo. Levantam-se algumas questões: Como classificar? Que explicação fisiopatológica? Que relação com o possível benefício do uso de toxina botulínica na enxaqueca?



Torcicolo paroxístico benigno da infância

Fátima Santos, Sónia Figueiroa, Manuela Santos, Clara Barbot, Inês Carrilho
Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia.

Introdução

O Torcicolo Paroxístico Benigno da Infância (TPBI) é caracterizado por episódios recorrentes de rotação e inclinação anormal da cabeça para um lado, às vezes acompanhada de postura assimétrica do tronco.

É considerado, por muitos autores, como um equivalente da enxaqueca na criança, encontrando-se actualmente incluído no Apêndice da Classificação Internacional das Cefaleias, aguardando mais estudos científicos que permitam a sua formal aceitação.

Objectivos

Caracterização da população de crianças com o diagnóstico de TPBI, seguida na Consulta de Cefaleias do Serviço de Neuropediatria.

Metodologia

Estudo retrospectivo dos processos clínicos referentes às crianças com este diagnóstico observadas entre Janeiro 1999 - Setembro 2004. Parâmetros avaliados: características do torcicolo; sintomas associados e factores desencadeantes; idade de início e de desaparecimento; história familiar; estudos efectuados e evolução clínica.

Resultados

Dos 10 doentes estudados, 8 eram raparigas. Metade dos casos tiveram início aos 3-9 meses de idade. Em 50% dos casos, a cabeça apresentava inclinação sempre para o mesmo lado. Seis crianças apresentavam sintomas associados, sendo a irritabilidade o mais frequente, seguido por vómitos e ataxia. Em 40% dos casos havia relação com factores desencadeantes. A duração dos episódios variou entre 15 minutos a 1 mês e ocorreram desde vários episódios/dia até 1 episódio cada \geq 30 dias. Os episódios desapareceram por volta dos 3 anos. O exame neurológico, entre os episódios, foi normal em todos os doentes. Em todos os casos a investigação efectuada foi normal. Três casos (30%) evoluíram para enxaqueca e três mantêm a sintomatologia.

Conclusões

A etiopatogenia deste síndrome permanece desconhecida. Alguns autores relacionam-no com a mutação CACNA1A, classificando-o como um equivalente da enxaqueca com aura.

A sua classificação com critérios bem definidos, associado ao conhecimento da sua natureza benigna, permitirão evitar investigação desnecessária.

Estudos futuros possibilitarão a sua definitiva inclusão na Classificação Internacional das Cefaleias.

Revistas médicas portuguesas

www.indexrmp.com

- Base de dados de literatura médica exclusivamente nacional, em tudo semelhante à MEDLINE
- Cerca de 17.000 artigos, com campos para título, autores e suas instituições de trabalho, identificação e localização na revista, RESUMO e palavras-chave
- 127 publicações periódicas, com carácter prospectivo desde 1992
- Actualização permanente
- Revistas Médicas publicadas no Índice:

Sinapse

Acção Médica

Acta Médica Portuguesa

Acta Oftalmológica

Acta Radiológica Portuguesa

Acta Urológica Portuguesa

Arquivos da Sociedade Portuguesa de Patologia

Respiratória

Arquivos de Medicina

Arquivos do Instituto Nacional de Saúde

Arquivos Portugueses de Cirurgia

Atlântida Médica

Boletim da Sociedade Portuguesa de Hemorreologia

Boletim de Farmacovigilância

Boletim do Hospital de Pulido Valente

Boletim do Hospital Geral de Santo António

Boletim SIDA

Cadernos de Medicina Dentária, Estomatologia e Cirurgia Maxilo-Facial

Cadernos do Generalista

Coimbra Médica

Educação Médica

Experientia Ophthalmologica

Ginecologia e Medicina da Reprodução

Informação Terapêutica

Journal of Blood Rheology

Jornal de Reabilitação e Traumatologia do Desporto

GE – Jornal Português de Gastrenterologia

Madeira Médica

Medicina Interna

Médicos Sentinela

Notícias da Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade

O Médico

Observações – Boletim do Observatório Nacional de Saúde

Pediatria Integral

Psiquiatria Clínica

Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia

Revista da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia

Revista de Psiquiatria

Revista de Gastrenterologia

Revista de Oncologia

Revista Portuguesa de Análises Clínicas

Revista Portuguesa de Cirurgia Córdio-Torácica e Vascular

Revista Portuguesa de Clínica Geral

Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas

Revista Portuguesa de Implantologia

Revista Portuguesa de Medicina Desportiva

Revista Portuguesa de Nefrologia e Hipertensão

Revista Portuguesa de Nutrição

Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial

Revista Portuguesa de Reumatologia e Patologia Ósteo-Articular

Revista Portuguesa de Saúde Pública

Stoma-Cadernos de Estomatologia, Cirurgia Maxilo-Facial e Medicina Dentária

Via Pneumológica

Saúde Infantil

Revista Portuguesa de Pedopsiquiatria

Arquivos de Reumatologia

Notas sobre... (Publicação do ONSA)

Revista da Faculdade de Medicina de Lisboa

Revista do Centro Hospitalar de Coimbra

Uro

Informações – Boletim dos Centros de Bacteriologia do INSA e do LNIV

Arquivos de Patologia Geral e Anatomia Patológica da Universidade de Coimbra

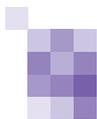
Sinapse

Notas Terapêuticas

Revista de Saúde (H. Vila Real)

Anamnesis

Acta Fotobiológica



Acta Pediátrica Portuguesa

Acta Portuguesa de Investigação Oncológica
Acta Reumatológica Portuguesa
Arquivos da Maternidade Alfredo da Costa
Arquivos de Fisiatria
Arquivos do Hospital Geral de Santo António
Arquivos Hepato-Gastroenterológicos Portugueses
Arquivos Portugueses de Oftalmologia
Boletim da Sociedade Portuguesa de Educação Médica
Boletim da Sociedade Portuguesa de Hemorreologia e Microcirculação

Boletim do Centro Regional de Alcoologia do Porto

Boletim do Hospital de São Marcos
Boletim Informativo do Grupo de Estudo da Dermatologia de Contacto
Cadernos de Imunoalergologia Pediátrica
Cadernos de Reumatologia
Cardiologia Actual
Comportamento Alimentar e Nutrição
Endocrinologia, Metabolismo e Nutrição
Geriatrics
Hygeia
Investigação Médico-Desportiva
Jornal das Ciências Médicas
Jornal do Médico
Jornal de Metabolismo e Nutrição
Medicina e Cirurgia

Medicina Física e de Reabilitação

Nascer e Crescer
O Juvenil
O Petiz
Oncologia Clínica

Perspectivas em Prática Médica

Psoríase em Revista
Revista da Sociedade Portuguesa de Imunologia
Revista de Clínica Hospitalar
Revista de Alimentação Humana
Revista de Gastroenterologia e Cirurgia
Revista Obstetrícia e Ginecologia

Revista Portuguesa de Cardiologia

Revista Portuguesa de Clínica e Terapêutica
Revista Portuguesa do Dano Corporal
Revista Portuguesa de Estomatologia e Cirurgia Maxilo-Facial
Revista Portuguesa de Imunoalergologia

Revista Portuguesa de Medicina Intensiva

Revista Portuguesa de Neurologia
Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia

Revista Portuguesa de Pneumologia

Revista Portuguesa de Saúde Oral

Saúde em Números

Terapêutica Actual

Revista Portuguesa de Psicossomática

Revista de Saúde Amato Lusitano

Revista do Interno (H.S.M^a)

Boletim do Instituto de Clínica Geral da Zona Norte

Trabalhos da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Reumatologia Multidisciplinar

Revista de Psiquiatria Consiliar e de Ligação

Toxicodependências

Revista do CAR – Clube de Anestesia Regional

Jornal do Instituto Português de Reumatologia

Boletim do Centro Regional de Alcoologia de Coimbra

Qualidade em Saúde

Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias

Revistas em Revista

Pesquisa de
Nuno Vila Chã e Ernestina Santos
(Internos de Neurologia do Hospital Geral de Santo António)

A SINAPSE seleccionou um conjunto alargado de referências ou resumos, publicados em revistas internacionais em 2004. Privilegiamos a clínica neurológica, mas também estivemos atentos a outras temáticas, autores ou centros com algum tipo de ligação à neurologia portuguesa. A pesquisa não foi sistemática. Sugerimos que os autores, ou leitores, nos enviem referências adicionais.

2004

Fevereiro

Eur J Hum Genet. 2004 Feb;12(2):87-92.

Prevalence of lysosomal storage diseases in Portugal.

Pinto R, Caseiro S, Lemos M, Lopes L, Fontes A, Ribeiro H, Pinto E, Silva E, Rocha S, Marcao A, Ribeiro I, Lacerda L, Ribeiro G, Amaral O, Sa Miranda MC.

Instituto de Genética Médica Jacinto de Magalhães, Porto, Portugal.

Lysosomal storage diseases (LSDs) are a group of inherited metabolic disorders individually considered as rare, and few data on its prevalence has been reported in the literature. The overall birth prevalence of the 29 different LSDs studied in the Portuguese population was calculated to be 25/100000 live births, twice the prevalence previously described in Australia and in The Netherlands. The comparison of the prevalence profile of the LSDs presenting a prevalence higher than 0.5/100000 in the Portuguese, Dutch and Australian populations showed, in the Portuguese, the existence of a higher prevalence of GM2 gangliosidosis (B variant), mucopolisidoses (II and III), Niemann-Pick type C and metachromatic leukodystrophy (MLD), and a lower prevalence of Pompe and Fabry. The highest prevalence value for a single LSD is the one of GM2 gangliosidosis (B variant), corresponding to 3/100000, a value which is significantly higher than the prevalence of the most frequent LSD in Dutch, Pompe disease (2/100000) and Australians, Gaucher's disease (GD) (1.8/100000). It is worth noting that the highest prevalence of GM2 gangliosidosis found in the Portuguese is mainly due to the existence of a unique subtype, the rare juvenile B1 variant.

PMID: 14685153 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Março

Amyloid. 2004 Mar;11(1):27-37.

End-stage renal disease and dialysis in hereditary amyloidosis TTR V30M: presentation, survival and prognostic factors.

Lobato L, Beirao I, Silva M, Fonseca I, Queiros J, Rocha G, Sarmiento AM, Sousa A, Sequeiros J.

Department of Nephrology, Hospital Geral de Santo António, UNIGENE, Institute for Molecular and Cell Biology, Centro de Estudos de Paramiloidose, Porto, Portugal. llobato@netcabo.pt

Classical familial amyloid polyneuropathy may have a course with progressive renal impairment. We studied 62 patients (24 males, 38 females) with FAP, transthyretin variant V30M, and end-stage renal disease (ESRD) treated with hemodialysis, all referred to a single center over a period of 11 years. Clinical course, morbidity and survival after dialysis were analyzed. Patient's mean age at first dialysis was 51.5 +/- 10.7 years, and mean duration of neuropathy was 10.2 +/- 3.8 years. The most frequent form of presentation of FAP nephropathy was nephrotic proteinuria with renal dysfunction. In the year prior to dialysis, renal function declined rapidly, and fluid overload was the main indication to initiate treatment. The presence of decubitus ulcers, significant disability, venous catheter for definitive vascular access for long-term treatment, and permanent bladder catheter, were related to death during the first year of dialysis. The mean duration of renal replacement therapy was 21 months, with a 54.5% one year, and 38.4% two year treatment survival. However, when the duration of neurological symptoms at first dialysis exceeded 10 years, survival was significantly lower. Infections, (41% were decubitus ulcers with sepsis) were the cause of early, as well as late mortality. Early creation of vascular access for hemodialysis, surveillance of skin wounds, and intervention on neurogenic bladder are essential to improve the prognosis of ESRD in FAP.

PMID: 15185496 [PubMed - in process]

Mov Disord. 2004 Mar;19 Suppl 8:S129-36.

Clinical comparability of marketed formulations of botulinum toxin.

Sampaio C, Costa J, Ferreira JJ.

Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Lisbon School of Medicine, Lisbon, Portugal. crissampaio@mail.telepac.pt

The majority of pharmaceutical products are patented in early phases of their discovery to preclude competition by similar products. Due to unusual circumstances (botulinum toxin is an unpatentable natural product and it is considered to be a biological weapon), technology know-how for botulinum toxin production was classified rather than available in the scientific community. Botulinum toxin type A was marketed in two pharmaceutical distinct formulations from competitor companies. Serendipity proved that the two formulations were not equipotent in terms of mouse units. From a regulatory point of view, differences in potency of distinct formulations are not a matter of concern because each formulation is licensed based on its own set of data. As far as the data in each case is sufficient to prove that a particular formulation is safe and efficacious at its defined dosage, a license for use can be granted. On the other hand, generation of data on comparability is the only way that clinicians and managers can ascertain which product (formulation, serotype) is most cost-effectiveness and to determine whether there are relevant differences in their safety profiles. The results of the systematic review of head-to-head randomised trials comparing BOTOX to Dysport suggest that the two formulations are not bioequivalent whatever the dose relationship. Data on comparative immunogenicity are not available. The indirect comparison of the results obtained in randomised clinical trials comparing BOTOX to placebo and Dysport to placebo support that intrinsic differences are present in the two products. It is concluded that comparative economic evaluations of different botulinum toxin formulations should move away from cost-minimization approaches based on the presumption of bioequivalence and move toward cost-effectiveness or cost-utility models. Copyright 2004 Movement Disorder Society

PMID: 15027065 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Nat Genet. 2004 Mar;36(3):225-7.

Senataxin, the ortholog of a yeast RNA helicase, is mutant in ataxia-ocular apraxia 2.

Moreira MC, Klur S, Watanabe M, Nemeth AH, Le Ber I, Moniz JC, Tranchant C, Aubourg P, Tazir M, Schols L, Pandolfo M, Schulz JB, Pouget J, Calvas P, Shizuka-Ikeda M, Shoji M, Tanaka M, Izatt L, Shaw CE, M'Zahem A, Dunne E, Bomont P, Benhassine T, Bouslam N, Stevanin G, Brice A, Guimaraes J, Mendonca P, Barbot C, Coutinho P, Sequeiros J, Durr A, Warter JM, Koenig M.

IGBMC (Centre National de la Recherche Scientifique, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, ULP) 67404 Illkirch, C.U. de Strasbourg, France.

Ataxia-ocular apraxia 2 (AOA2) was recently identified as a new autosomal recessive ataxia. We have now identified causative mutations in 15 families, which allows us to clinically define this entity by onset between 10 and 22 years, cerebellar atrophy, axonal sensorimotor neuropathy, oculomotor apraxia and elevated alpha-fetoprotein (AFP). Ten of the fifteen mutations cause premature termination of a large DEAxQ-box helicase, the human ortholog of yeast Sen1p, involved in RNA maturation and termination.

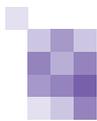
PMID: 14770181 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Brain. 2004 Apr;127(Pt 4):759-67.

Frequency and phenotypic spectrum of ataxia with oculomotor apraxia 2: a clinical and genetic study in 18 patients.

Le Ber I, Bouslam N, Rivaud-Pechoux S, Guimaraes J, Benomar A, Chamayou C, Goizet C, Moreira MC, Klur S, Yahyaoui M, Agid Y, Koenig M, Stevanin G, Brice A, Durr A.

Federation de Neurologie, Hopital Pitie-Salpetriere AP-HP, Paris, France.



Ataxia with oculomotor apraxia type 2 (AOA2) is a newly described autosomal recessive cerebellar ataxia (ARCA) defined by genetic location to 9q34 of three families sharing gait ataxia, oculomotor apraxia and/or elevated alpha-foetoprotein (AFP) levels. We have evaluated 77 families with progressive non-Friedreich ARCA and have identified six families with a phenotype suggestive of AOA2. Linkage was confirmed in all six families, with a maximal lod score of 5.91 at D9S1830. We report the first detailed phenotypic study, including neuropsychological, oculographic and brain imaging investigations, in the largest series of AOA2 patients yet recruited. The mean age at onset was 15.1 +/- 3.8 years. Sensory motor neuropathy (92%) and choreic or dystonic movements (44%) were frequent. Oculomotor apraxia was observed in 56% of patients and characterized by increased horizontal saccade latencies and hypometria. AFP levels were elevated in 100% of the families, making it a useful biological marker. This study shows for the first time that AOA2 can be found in Europe, North Africa and the West Indies, and its relative frequency represents approximately 8% of non-Friedreich ARCA, which is more frequent than ataxia telangiectasia and ataxia with oculomotor apraxia type 1 (AOA1), in our series of adult patients. In adults, AOA2 may be, therefore, the most frequent cause of ARCA identified so far, after Friedreich's ataxia.

PMID: 14736755 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Abril

Minerva Cardioangiol. 2004 Apr;52(2):111-24.

Atrial fibrillation and cardioembolic stroke.

Ferro JM.

Stroke Unit, Neurology Service, Santa Maria Hospital, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, Portugal. jmferro@fm.ul.pt
The most disabling consequence of atrial fibrillation (AF) is stroke. In the elderly, AF is the single most important cause of stroke. The risk of stroke is increased at least 6-fold in subjects with AF. Strokes in patients with AF are in general severe, associated with higher risk of fatality and prone to early and long-term recurrence. The cardiac origin of stroke can be strongly suspected by anamnesis, clinical examination and findings on neuroimaging. Paroxysmal AF is an important cause of brain embolism, that is often difficult to document. Risk factors for stroke in AF include: previous embolism (including previous transient ischaemic attack (TIA), or ischaemic stroke), age >65 years, structural cardiac disease, rheumatic or other significant valvular heart disease, valvular artificial prosthesis, hypertension, heart failure and significant left ventricular systolic dysfunction, diabetes and coronary disease. All AF patients with TIA or stroke have a formal indication for long-term anticoagulation. Only patients without risk factors or with contraindications to warfarin should be put on aspirin. Treating 1 000 patients with AF for 1 year with oral anticoagulants rather than aspirin would prevent 23 ischaemic strokes while causing 9 major bleedings. Despite its enormous preventive potential, oral anticoagulants are underused in AF, because treating physicians often have lack of knowledge about trials and guidelines, underestimate the benefits and overestimate the risks associated with continuous oral anticoagulation. The introduction of anticoagulants that do not need frequent control tests, such as ximelagatran, will increase the proportion of AF patients with risk factors for stroke who are anticoagulated. There is no evidence to support routine immediate anticoagulation in acute ischaemic stroke associated with AF.

Publication Types:

PMID: 15194993 [PubMed - indexed for MEDLINE]

J Med Genet. 2004 Apr;41(4):273-7.

Homozygosity mapping of a third Joubert syndrome locus to 6q23.

Lagier-Tourenne C, Boltshauser E, Brevik N, Gribaa M, Betard C, Barbot C, Koenig M.

IGBMC, CNRS/INSERM/ULP, Illkirch, C.U. de Strasbourg, France.

BACKGROUND: Joubert syndrome (JS) is a recessively inherited disorder characterised by hypotonia at birth and developmental delay, followed by truncal ataxia and cognitive impairment, characteristic neuroimaging findings (cerebellar vermis hypoplasia, "molar tooth sign") and suggestive facial features. JS is clinically heterogeneous with some patients presenting with breathing abnormalities in the neonatal period, oculomotor apraxia, retinal dystrophy, retinal coloboma, ptosis, hexadactyly, and nephronoptosis or cystic dysplastic kidneys. JS is also genetically heterogeneous, with two known loci, on 9q34 (JBTS1) and 11p11-q12 (CORS2), representing only a fraction of cases. METHODS: A large consanguineous Joubert family (five affected) was analysed for linkage with a marker set covering the entire genome and 16 smaller

families were subsequently tested for candidate loci. RESULTS: We report here the identification of a third locus in 6q23 (JBTS3) from the study of two consanguineous families. LOD score calculation, including the consanguinity loops, gave a maximum value of 4.1 and 2.3 at $q = 0$ for the two families, respectively. CONCLUSIONS: Linkage between the disease and the D6S1620-D6S1699 haplotype spanning a 13.1 cM interval is demonstrated. Genotype-phenotype studies indicate that, unlike CORS2, JBTS3 appears not to be associated with renal dysfunction. PMID: 15060101 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Brain. 2004 Apr;127(Pt 4):759-67. Epub 2004 Jan 21.

Frequency and phenotypic spectrum of ataxia with oculomotor apraxia 2: a clinical and genetic study in 18 patients.

Le Ber I, Bouslam N, Rivaud-Pechoux S, Guimaraes J, Benomar A, Chamayou C, Goizet C, Moreira MC, Klur S, Yahyaoui M, Agid Y, Koenig M, Stevanin G, Brice A, Durr A.

Federation de Neurologie, Hopital Pitie-Salpetriere AP-HP, Paris, France. Ataxia with oculomotor apraxia type 2 (AOA2) is a newly described autosomal recessive cerebellar ataxia (ARCA) defined by genetic location to 9q34 of three families sharing gait ataxia, oculomotor apraxia and/or elevated alpha-foetoprotein (AFP) levels. We have evaluated 77 families with progressive non-Friedreich ARCA and have identified six families with a phenotype suggestive of AOA2. Linkage was confirmed in all six families, with a maximal lod score of 5.91 at D9S1830. We report the first detailed phenotypic study, including neuropsychological, oculographic and brain imaging investigations, in the largest series of AOA2 patients yet recruited. The mean age at onset was 15.1 +/- 3.8 years. Sensory motor neuropathy (92%) and choreic or dystonic movements (44%) were frequent. Oculomotor apraxia was observed in 56% of patients and characterized by increased horizontal saccade latencies and hypometria. AFP levels were elevated in 100% of the families, making it a useful biological marker. This study shows for the first time that AOA2 can be found in Europe, North Africa and the West Indies, and its relative frequency represents approximately 8% of non-Friedreich ARCA, which is more frequent than ataxia telangiectasia and ataxia with oculomotor apraxia type 1 (AOA1), in our series of adult patients. In adults, AOA2 may be, therefore, the most frequent cause of ARCA identified so far, after Friedreich's ataxia.

PMID: 14736755 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Maio

J Int Neuropsychol Soc. 2004 May;10(3):332-41.

Assessment of time perception: the effect of aging.

Coelho M, Ferreira JJ, Dias B, Sampaio C, Pavao Martins I, Castro-Caldas A.

Laboratorio de Estudos da Linguagem, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital Santa Maria, Av. Egas Moniz, 1649-028 Lisbon Portugal. migcoelho2002@yahoo.es

Studies concerning time perception lack a validated assessment tool and a consensual "gold-standard" measure. Moreover, the present evidence suggests modification of timing with aging. This study aimed to develop and validate a neuropsychological tool to measure time perception and to study temporal perception with aging. Eighty-six healthy participants, aged 15-90 years old, were asked to verbally estimate and produce empty intervals signaled by auditory beeps, of 7-, 32-, and 58-s duration. Two tests were used as "gold-standards": estimation of the duration of time necessary to draw a clock ("clock time") and estimation of the duration of neuropsychological evaluation ("global time"). Results showed a correlation between estimation and production ($p < .01$) and a correlation between estimation or production and "global time" ($p < .01$). The correlation between either estimation or production and age ($p < .01$), suggested a faster "internal-clock" in the older participants. However, this finding lost significance when controlled for literacy. The results suggest that these tests are potentially a useful tool to measure subjective perception of time. They also corroborate the hypothesis of a change in subjective time perception with aging. It was not possible to conclude if this effect was a specific result of aging or biased by the interference of literacy.

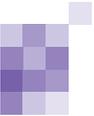
PMID: 15147591 [PubMed - indexed for MEDLINE]

J Biol Chem. 2004 May 14;279(20):21431-8. Epub 2004 Mar 19.

Transthyretin, a new cryptic protease.

Liz MA, Faro CJ, Saraiva MJ, Sousa MM.

Molecular Neurobiology, Instituto de Biologia Molecular e Celular, Rua Campo Alegre 823, 4150-180 Porto, Portugal.



Transthyretin (TTR) is a plasma homotetrameric protein that acts physiologically as a transporter of thyroxine (T(4)) and retinol, in the latter case through binding to retinol-binding protein (RBP). A fraction of plasma TTR is carried in high density lipoproteins by binding to apolipoprotein AI (apoA-I). We further investigated the nature of the TTR-apoA-I interaction and found that TTR from different sources (recombinant and plasmatic) is able to process proteolytically apoA-I, cleaving its C terminus after Phe-225. TTR-mediated proteolysis was inhibited by serine protease inhibitors (phenylmethanesulfonyl fluoride, Pefabloc, diisopropyl fluorophosphate, chymostatin, and N(alpha)-p-tosyl-L-phenylalanyl-chloromethyl ketone), suggesting a chymotrypsin-like activity. A fluorogenic substrate corresponding to an apoA-I fragment encompassing amino acid residues 223-228 (Abz-ESFKVS-EDDnp) was used to characterize the catalytic activity of TTR, including optimum reaction conditions (37 degrees C and pH 6.8) and catalytic constant ($K(m) = 29$ microm); when complexed with RBP, TTR activity was lost, whereas when complexed with T(4), only a slight decrease was observed. Cell lines expressing TTR were able to degrade Abz-ESFKVS-EDDnp 2-fold more efficiently than control cells lacking TTR expression; this effect was reversed by the presence of RBP in cell culture media, therefore proving a TTR-specific proteolytic activity. TTR can act as a novel plasma cryptic protease and might have a new, potentially important role under physiological and/or pathological conditions. PMID: 15033978 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Junho

Chest. 2004 Jun;125(6):2091-6.

Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life.

Goncalves MA, Paiva T, Ramos E, Guillemainault C.

Instituto do Sono, Chronobiologia, e Telemedicina Porto, Porto, Portugal. OBJECTIVE: To evaluate the addition of short arousals of > 3 s on indexes of sleep-disordered breathing (SDB) and subjective sleepiness in patients with obstructive sleep apnea (OSA), and to evaluate the quality of life and reported difficulty driving with arousal index and indexes of SDB. METHOD: Data was collected from a general clinical evaluation, and evaluations using the Epworth sleepiness scale (ESS), the sleep disorders questionnaire, the Beck depression inventory (BDI), the Medical Outcomes Study 36-item short form health survey (SF-36), a questionnaire on driving difficulties and accidents, and polysomnography. RESULTS: A total of 135 male subjects (mean [+/- SD] age, 52 +/- 12.1 years; mean body mass index [BMI], 27.8 +/- 5.6 kg/m(2); mean apnea-hypopnea index [AHI], 48.7 +/- 26.8 events per hour) were studied. Of these subjects, 70.4% acknowledged having driven while sleepy. ESS scores correlated significantly with the arousal index and AHI, and negatively with the lowest arterial oxygen saturation. The "physical functioning," "general health," and "role physical" subscales of the SF-36 correlated with the arousal index. No significant correlation was seen in multiple regression analyses after adjusting for age and BMI, using "reports of sleepiness while driving" as the dependent variable. CONCLUSION: Several subjective complaints and subscales of the SF-36 correlated significantly with a frequency of SDB-related arousal of > 3 s. Patients perceived that an organic health problem had been impairing their quality of life more than an emotional problem, despite elevated scores on the BDI. However, if sleepiness while driving was common in OSA patients, it was not significant. Many clinical and polysomnographic variables may be considered as possible independent variables in the regression analysis. Other unrelated factors have a greater impact. To relate sleepiness while driving only to the usually studied variables in OSA patients is an oversimplification. PMID: 15189926 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Rev Neurol. 2004 Jun 16-30;38(12):1132-5.

Galactosemia: the genotype and phenotype of seven patients

Martins E, Teixeira J, Cardoso ML, Lima MR, Briones-Godino P, Barbot C. Unidade de Metabolismo, Hospital de Ninos Maria Pia, Oporto, Portugal. npo38871@mail.telepac.pt

INTRODUCTION: Despite early dietary therapy, many patients with galactosemia show a neurodegenerative disease specially evident in speech impairment and movement disorders. Magnetic resonance imaging of the brain, show cerebral white matter changes with hypomyelination bilateral and symmetrical periventricular hypersignal in T2. PATIENTS AND METHODS: We presented clinical and neuroradiological data of seven children (3 to 12 years of age) with classical galactosemia. All had a typical presentation in neonatal period. Two children had normal development (10 and 12 years-old), four presented

developmental delay (10, 7, 4 and 3 years-old), and one showed a dystonic cerebral palsy (kernicterus). RESULTS: The brain MRI showed the typical involvement of white matter, in five children, and basal ganglia abnormalities in the kernicterus patient. Three patients are homozygous for Q188R mutation and two are compound heterozygous. CONCLUSION: We found a positive correlation among developmental delay, white matter involvement and Q188R mutation. PMID: 15229825 [PubMed - in process]

J Neurochem. 2004 Jun;89(6):1417-26.

Mitochondrial dysfunction of Alzheimer's disease cybrids enhances Abeta toxicity.

Cardoso SM, Santana I, Swerdlow RH, Oliveira CR.

Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine and Center for Neurosciences and Cell Biology, University Hospital, University of Coimbra, 3005-504 Coimbra, Portugal.

Alzheimer's disease (AD) brain reveals high rates of oxygen consumption and oxidative stress, altered antioxidant defences, increased oxidized polyunsaturated fatty acids, and elevated transition metal ions. Mitochondrial dysfunction in AD is perhaps relevant to these observations, as such may contribute to neurodegenerative cell death through the formation of reactive oxygen species (ROS) and the release of molecules that initiate programmed cell death pathways. In this study, we analyzed the effects of beta-amyloid peptide (Abeta) on human teratocarcinoma (NT2) cells expressing endogenous mitochondrial DNA (mtDNA), mtDNA from AD subjects (AD cybrids), and mtDNA from age-matched control subjects (control cybrids). In addition to finding reduced cytochrome oxidase activity, elevated ROS, and reduced ATP levels in the AD cybrids, when these cell lines were exposed to Abeta 1-40 we observed excessive mitochondrial membrane potential depolarization, increased cytoplasmic cytochrome c, and elevated caspase-3 activity. When exposed to Abeta, events associated with programmed cell death are activated in AD NT2 cybrids to a greater extent than they are in control cybrids or the native NT2 cell line, suggesting a role for mtDNA-derived mitochondrial dysfunction in AD degeneration. PMID: 15189344 [PubMed - indexed for MEDLINE]

J Immunol. 2004 Jun 1;172(11):7169-76.

T Cell Ig- and mucin-domain-containing molecule-3 (TIM-3) and TIM-1 molecules are differentially expressed on human Th1 and Th2 cells and in cerebrospinal fluid-derived mononuclear cells in multiple sclerosis.

Khademi M, Illes Z, Gielen AW, Marta M, Takazawa N, Baecher-Allan C, Brundin L, Hannerz J, Martin C, Harris RA, Hafler DA, Kuchroo VK, Olsson T, Piehl F, Wallstrom E.

Department of Clinical Neuroscience, Neuroimmunology Unit, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. mohsen.khademi@cmm.ki.se

T cell Ig- and mucin-domain-containing molecules (TIMs) comprise a recently described family of molecules expressed on T cells. TIM-3 has been shown to be expressed on murine Th1 cell clones and has been implicated in the pathogenesis of Th1-driven experimental autoimmune encephalomyelitis. In contrast, association of TIM-1 polymorphisms to Th2-related airway hyperreactivity has been suggested in mice. The TIM molecules have not been investigated in human Th1- or Th2-mediated diseases. Using real-time (TaqMan) RT-PCR, we show that human Th1 lines expressed higher TIM-3 mRNA levels, while Th2 lines demonstrated a higher expression of TIM-1. Analysis of cerebrospinal fluid mononuclear cells obtained from patients with multiple sclerosis revealed significantly higher mRNA expression of TIM-1 compared with controls. Moreover, higher TIM-1 expression was associated with clinical remissions and low expression of IFN-gamma mRNA in cerebrospinal fluid mononuclear cells. In contrast, expression of TIM-3 correlated well with high expression of IFN-gamma and TNF-alpha. These data imply the differential expression of human TIM molecules by Th1 and Th2 cells and may suggest their differential involvement in different phases of a human autoimmune disease. PMID: 15153541 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Julho

Lab Invest. 2004 Jul;84(7):865-73.

Deposition and passage of transthyretin through the blood-nerve barrier in recipients of familial amyloid polyneuropathy livers.

Sousa MM, Ferrao J, Fernandes R, Guimaraes A, Geraldes JB, Perdigoto R, Tome L, Mota O, Negro L, Furtado AL, Saraiva MJ.

Molecular Neurobiology, Institute for Cellular and Molecular Biology, Rua

Campo Alegre 823, 4150-180 Porto, Portugal.

Familial amyloid polyneuropathy (FAP) is characterized by deposition of mutated transthyretin (TTR) in the peripheral nervous system. Prior to amyloid fibrils, nonfibrillar TTR aggregates are deposited inducing oxidative stress with increased nitration (3-NT). As the major source of TTR is the liver, liver transplantation (LT) is used to halt FAP. Given the shortage of liver donors, domino LT (DLT) using FAP livers is performed. The correlation between TTR deposition in the skin and nerve was tested in biopsies from normal individuals, asymptomatic carriers (FAP 0) and FAP patients; in FAP 0, nonfibrillar TTR was observed both in the skin and nerve in the same individuals; in patients, amyloid was detected in both tissues. The occurrence of amyloidosis in recipients of FAP livers was evaluated 1-7 years after DLT: TTR deposition occurred in the skin 3 years after transplantation either as amyloid or aggregates; in one of the recipients, fibrillar TTR was present in the epineurium 6 years after DLT. Deposits were scarce and 3-NT immunostaining was irrelevant. Nerve biopsies from DLT recipients had no FAP-related neuropathy. Our findings suggest that TTR amyloid formation occurs faster than predicted and that TTR of liver origin can cross the blood-nerve barrier. Recipients of FAP livers should be under surveillance for TTR deposition and tissue damage.

PMID: 15122304 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Biochem J. 2004 Jul 15;381(Pt 2):351-6.

Selective binding to transthyretin and tetramer stabilization in serum from patients with familial amyloidotic polyneuropathy by an iodinated diflunisal derivative.

Almeida MR, Macedo B, Cardoso I, Alves I, Valencia G, Arsequell G, Planas A, Saraiva MJ.

Molecular Neurobiology Unit, Instituto de Biologia Molecular e Celular e Departamento de Biologia Molecular, ICBAS - Instituto de Ciencias Biomedicas Abel Salazar, Universidade do Porto, 4150-180 Porto, Portugal. In familial amyloidotic polyneuropathy, TTR (transthyretin) variants are deposited as amyloid fibrils. It is thought that this process involves TTR tetramer dissociation, which leads to partially unfolded monomers that aggregate and polymerize into amyloid fibrils. This process can be counteracted by stabilization of the tetramer. Several small compounds, such as diclofenac, diflunisal and flufenamic acid, have been reported to bind to TTR in vitro, in the T4 (thyroxine) binding channel that runs through the TTR tetramer, and consequently are considered to stabilize TTR. However, if these agents bind plasma proteins other than TTR, decreased drug availability will occur, compromising their use as therapeutic agents for TTR amyloidosis. In the present work, we compared the action of these compounds and of new derivatives designed to increase both selectivity of binding to TTR and inhibitory potency in relation to TTR amyloid fibril formation. We found two diflunisal derivatives that, in contrast with diclofenac, flufenamic acid and diflunisal, displaced T4 from TTR in plasma preferentially over binding to albumin and thyroxine binding globulin. The same diflunisal derivatives also had a stabilizing effect on TTR tetramers in plasma, as studied by isoelectric focusing of whole plasma under semi-denaturing conditions. In addition, by transmission electron microscopy, we demonstrated that, in contrast with other proposed TTR stabilizers (namely diclofenac, flufenamic acid and diflunisal), one of the diflunisal derivatives tested efficiently inhibited TTR aggregation. Taken together, our ex vivo and in vitro studies present evidence for the selectivity and efficiency of novel diflunisal derivatives as TTR stabilizers and as inhibitors of fibril formation.

PMID: 15080795 [PubMed - in process]

J Mol Neurosci. 2004;23(1-2):97-104.

Cell degeneration induced by amyloid-beta peptides: implications for Alzheimer's disease.

Pereira C, Ferreira E, Cardoso SM, de Oliveira CR.

Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine and Center for Neurosciences and Cellular Biology of Coimbra, University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal. cpereira@cnc.cj.uc.pt

Extracellular accumulation of amyloid-beta (Abeta) peptide and death of neurons in brain regions involved in learning and memory, particularly the cortex and the hippocampus, are central features of Alzheimer's disease (AD). Neuronal Ca²⁺ overload and apoptosis are known to occur in AD. Abeta might play a role in disrupting Ca²⁺ homeostasis, and this AD-associated amyloidogenic peptide has been reported to induce apoptotic death in cultured cells. However, the specific intracellular signaling pathways by which Abeta triggers cell death are not yet well defined. This article provides evidence for the involvement of mitochondrial dysfunction in Abeta-induced toxicity and for the role of

mitochondria in apoptosis triggered by Abeta. In addition, the endoplasmic reticulum (ER) seems to play a role in Abeta-induced apoptotic neuronal death, the ER stress being mediated by the perturbation of ER Ca²⁺ homeostasis. It is likely that a better understanding of how Abeta induces neuronal apoptosis will lead to the identification of potential molecular targets for the development of therapies for AD.

PMID: 15126695 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Agosto

Genomics. 2004 Aug;84(2):361-73.

Genomic structure, promoter activity, and developmental expression of the mouse homologue of the Machado-Joseph disease (MJD) gene. do Carmo Costa M, Gomes-da-Silva J, Miranda CJ, Sequeiros J, Santos MM, Maciel P.

Neurobehavior Unit, Institute for Molecular and Cell Biology, University of Porto, 4150-180 Porto, Portugal.

Machado-Joseph disease (MJD) is a neurodegenerative disorder, caused by the expansion of the (CAG)_n tract in the MJD gene. This encodes the protein ataxin-3, of unknown function. The mouse Mjd gene has a structure similar to that of its human counterpart and it also contains a TATA-less promoter. Its 5' flanking region contains conserved putative binding regions for transcription factors Sp1, USF, Arnt, Max, E47, and MyoD. Upon differentiation of P19 cells, the Mjd gene promoter is preferentially activated in endodermal and mesodermal derivatives, including cardiac and skeletal myocytes; and less so in neuronal precursors. Mouse ataxin-3 is ubiquitously expressed during embryonic development and in the adult, with strong expression in regions of the CNS affected in MJD. It is particularly abundant in all types of muscle and in ciliated epithelial cells, suggesting that it may be associated with the cytoskeleton and may have an important function in cell structure and/or motility.

PMID: 15233999 [PubMed - in process]

Brain. 2004 Aug;127(Pt 8):1853-67. Epub 2004 Jun 23.

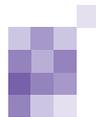
The scope of preserved procedural memory in amnesia.

Cavaco S, Anderson SW, Allen JS, Castro-Caldas A, Damasio H.

Department of Neurology, Division of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa, USA. sara.cavaco@mail.telepac.pt

The finding that patients with amnesia retain the ability to learn certain procedural skills has provided compelling evidence of multiple memory systems in the human brain, but the scope, defining features and ecological significance of the preserved mnemonic abilities have not yet been explored. Here, we tested the hypothesis that subjects with amnesia would be able to learn and retain a broad range of procedural skills, by examining their acquisition and retention performance on five novel experimental tasks. The tasks are based on real-world activities and encompass a broad range of perceptual-motor demands: (i) the weaving task involves weaving pieces of fabric from woollen strings, using a manual weaver's loom; (ii) the geometric figures task consists of tracing geometric figures with a stylus as they move horizontally across a touch screen monitor; (iii) the control stick task involves tracking a sequence of visual target locations using a joystick control; (iv) the pouring task consists of pouring 200 ml of water from a watering can into a series of graduated cylinders, from a point 20 cm above the cylinders; and (v) the spatial sequence task involves learning an ordered sequence of pushing five spatially distributed buttons without visual guidance. Ten chronic and stable amnesic subjects (nine with bilateral medial temporal lobe damage due to herpes simplex encephalitis or anoxia, and one with thalamic stroke) and 25 matching normal comparison subjects were tested on three occasions: initial learning at time 1; retention at time 2 (24 h later); and retention at time 3 (2 months later). Despite impaired declarative memory for the tasks, the amnesic subjects demonstrated acquisition and retention of the five skills; their learning slopes over repeated trials were comparable with those of comparison subjects. These findings indicate that preserved learning of complex perceptual-motor skills in patients with amnesia is a robust phenomenon, and that it can be demonstrated across a variety of conditions and perceptual-motor demands. The comparability of the tasks employed in this study with real-world activities highlights the potential application of this memory dissociation in the rehabilitation of patients with amnesia.

PMID: 15215216 [PubMed - indexed for MEDLINE]



Setembro

Stroke. 2004 Sep;35(9):2048-53. Epub 2004 Jul 15.

Prospective community-based study of stroke in Northern Portugal: incidence and case fatality in rural and urban populations.

Correia M, Silva MR, Matos I, Magalhaes R, Lopes JC, Ferro JM, Silva MC. Servico de Neurologia, Hospital Geral de Santo Antonio, Largo Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto, Portugal. nedcv@mail.telepac.pt

BACKGROUND AND PURPOSE: Mortality statistics indicate that Portugal has the highest stroke mortality in Western Europe. Data on stroke incidence in Northern Portugal, the region with the highest mortality, are lacking. This study was designed to determine stroke incidence and case fatality in rural and urban populations in Northern Portugal. **METHODS:** All suspected first-ever-in-a-lifetime strokes occurring between October 1998 and September 2000 in 37,290 residents in rural municipalities and 86,023 living in the city of Porto were entered in a population-based registry. Standard definitions and comprehensive sources of information were used for identification of patients who were followed-up at 3 and 12 months after onset of symptoms. **RESULTS:** During a 24-month period, 688 patients with a first-ever stroke were registered, 226 in rural and 462 in urban areas. The crude annual incidence was 3.05 (95% CI, 2.65 to 3.44) and 2.69 per 1000 (95% CI, 2.44 to 2.93) for rural and urban populations, respectively; the corresponding rates adjusted to the European standard population were 2.02 (95% CI, 1.69 to 2.34) and 1.73 (95% CI, 1.53 to 1.92). Age-specific incidence followed different patterns in rural and urban populations, reaching major discrepancy for those 75 to 84 years old, 20.2 (95% CI, 16.1 to 25.0) and 10.9 (95% CI, 9.0 to 12.8), respectively. Case fatality at 28 days was 14.6% (95% CI, 10.2 to 19.3) in rural and 16.9% (95% CI, 13.7 to 20.6) in urban areas. **CONCLUSIONS:** Stroke incidence in rural and urban Northern Portugal is high compared to that reported in other Western Europe regions. The high official mortality in our country, which could be explained by a relatively high incidence, was not because of a high case fatality rate.

PMID: 15256683 [PubMed - in process]

Mov Disord. 2004 Sep 20 [Epub ahead of print]

Tremor as the first neurological manifestation of Sneddon's syndrome. Martins Da Silva A, Rocha N, Pinto M, Alves V, Farinha F, Correia AP, Coelho T, Magalhaes M.

Servico de Neurologia do Hospital Geral de Santo Antonio, Santo Antonio, Porto, Portugal.

We report on a 54-year-old woman with Sneddon's syndrome manifested by livedo reticularis, fetal losses, hypertension, and high antinuclear antibody titres. At the age of 42 years she developed tremor of the trunk, limbs, and head only in the standing position that interfered with walking, followed some years later by cognitive decline and a parkinsonian syndrome. T2-weighted brain magnetic resonance imaging showed high signal in cortical areas, basal ganglia, midbrain, and cerebellum. (c) 2004 Movement Disorder Society.

PMID: 15382213 [PubMed - as supplied by publisher]

Neuroepidemiology. 2004 Sep 23;24(1-2):51-62 [Epub ahead of print]

Impact of Age-Related Cerebral White Matter Changes on the Transition to Disability - The LADIS Study: Rationale, Design and Methodology.

Pantoni L, Basile AM, Pracucci G, Asplund K, Bogousslavsky J, Chabriat H, Erkinjuntti T, Fazekas F, Ferro JM, Hennerici M, O'Brien J, Scheltens P, Visser MC, Wahlund LO, Waldemar G, Wallin A, Inzitari D.

Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Florence, Florence, Italy.

Age-related white matter changes (ARWMC) on brain MRI have been associated with cognitive, motor, mood and urinary disturbances. These factors are known to contribute to disability in elderly people, but the impact of ARWMC and of their progression on the transition to disability is not determined. The LADIS (Leukoaraiosis and Disability in the Elderly) study aims at assessing the role of ARWMC as an independent predictor of the transition to disability in initially nondisabled elderly (65-84 years). Subjects who are not impaired or impaired on only 1 item of the Instrumental Activity of Daily Living (IADL) scale, presenting with different grades of ARWMC severity, were enrolled. Eleven European centers are involved. All the patients were assessed at baseline using an extensive set of clinical and functional tests including global functioning, cognitive, motor, psychiatric and quality of life measures. MRI studies were performed at baseline and will be repeated at the end of the follow-up period to evaluate changes of ARWMC and other lesions. ARWMC were categorized into mild, moderate or severe using the scale of Fazekas et al. For each ARWMC severity class, the primary study

outcome is the transition to disability defined as an impairment on 2 or more IADL scale items. Secondary outcomes are the occurrence of dementia, depression, vascular events or death. Six-hundred and thirty-nine subjects (mean age 74.13 +/- 5.0 years, M/F: 288/351) were enrolled in a hospital-based setting and are being followed up for up to 3 years. The large and comprehensive set of measures in LADIS enables a comprehensive description of their functional and clinical features to be examined in relation to different morphological patterns and severity of ARWMC. The longitudinal design will give insight into the possible role of ARWMC and their progression as an independent contributor to disability in the elderly, eventually helping to develop preventive strategies to reduce the burden of disability in late life. The study results may also help to standardize, on an international basis, tools and criteria to identify early stages of disability. Copyright 2005 S. Karger AG, Basel PMID: 15459510 [PubMed - as supplied by publisher]

Amyloid. 2004 Sep;11(3):200-7.

Mutant fibrinogen A-alpha-chain associated with hereditary renal amyloidosis and peripheral neuropathy.

de Carvalho M, Linke RP, Domingos F, Evangelista T, Ducla-Soares JL, Nathrath WB, Azevedo-Coutinho C, Lima R, Saraiva MJ.

Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal. mamedemg@mail.telepac.pt

A middle age Portuguese woman was investigated for renal amyloidosis. She presented with progressive renal failure, proteinuria, hypertension, and sensory symptoms in the feet. Clinical and neurophysiological evaluation disclosed sensory-autonomic neuropathy. Cardiovascular tests and I23-MIBG investigation showed parasympathetic dysfunction and decrease of myocardial innervation, in accordance with small fiber neuropathy, as usually observed in amyloidosis. Immunohistochemical studies revealed AFib amyloidosis and genetic studies the amino acid exchange Glu526Val of the fibrinogen Aalpha-chain mutation, which was also present in one of her sons. The mutant gene in this patient was associated with the same haplotype as all other reported cases of Glu526Val mutations. This is the first reported AFibamyloidosis in Portugal, and the first case of AFib in which sensory and autonomic nerve fiber dysfunction is described, indicating that small nerve fiber lesion can occur in the fibrinogen Aalpha chain mutation. This can be important for prognosis, in particular when liver transplantation is considered for treatment.

PMID: 15523923 [PubMed - in process]

Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2004 Sep;5 Suppl 1:108-10.

The Neurophysiological Index in ALS.

Swash M, de Carvalho M.

Royal London Hospital, UK. mswash@btinetnet.com

The Neurophysiological Index (NI) consists of a mathematical derivation of three standardised neurophysiological measurements. Since these measurements are part of routine practice in any clinical neurophysiology laboratory, calculation of the NI is within the capability of any laboratory. The NI is derived from the CMAP, the DML and the F-wave frequency (CMAP amplitude/DML) x F frequency (%), representing aspects of the effects of denervation and reinnervation, of degeneration of the terminal part of the motor axons, and of the excitability of anterior horn cells. We have shown that this simple index is reproducible in consecutive studies of normal subjects and of patients with ALS (intra-rater reliability), and is sensitive to change. In ALS, the NI differentiates rapidly and slowly progressive disease at least as sensitively as other measures in common use, including the ALS-FRS. We propose that the NI could be used as a sensitive measure of change during the course of ALS and its treatment. In combination with relevant measures of clinical benefit, such as ALS-FRS and a QoL measure, this could simplify trial design and allow more rapid determination of the efficacy of putative new therapies in clinical trials.

PMID: 15512888 [PubMed - in process]

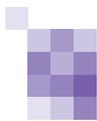
Mov Disord. 2004 Sep;19(9):1020-8.

Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations.

Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, Giladi N, Holloway RG, Moore CG, Wenning GK, Yahr MD, Seidl L; Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease.

Rush University Medical Center, 1725 W. Harrison Street, Chicago, IL 60612, USA. cgoetz@rush.edu

The Movement Disorder Society Task Force for Rating Scales for



Parkinson's disease (PD) prepared a critique of the Hoehn and Yahr scale (HY). Strengths of the HY scale include its wide utilization and acceptance. Progressively higher stages correlate with neuroimaging studies of dopaminergic loss, and high correlations exist between the HY scale and some standardized scales of motor impairment, disability, and quality of life. Weaknesses include the scale's mixing of impairment and disability and its non-linearity. Because the HY scale is weighted heavily toward postural instability as the primary index of disease severity, it does not capture completely impairments or disability from other motor features of PD and gives no information on nonmotor problems. Direct clinimetric testing of the HY scale has been very limited, but the scale fulfills at least some criteria for reliability and validity, especially for the midranges of the scale (Stages 2-4). Although a "modified HY scale" that includes 0.5 increments has been adopted widely, no clinimetric data are available on this adaptation. The Task Force recommends that: (1) the HY scale be used in its original form for demographic presentation of patient groups; (2) when the HY scale is used for group description, medians and ranges should be reported and analysis of changes should use nonparametric methods; (3) in research settings, the HY scale is useful primarily for defining inclusion/exclusion criteria; (4) to retain simplicity, clinicians should "rate what you see" and therefore incorporate comorbidities when assigning a HY stage; and (5) because of the wide usage of the modified HY scale with 0.5 increments, this adaptation warrants clinimetric testing. Without such testing, however, the original five-point scales should be maintained.
PMID: 15372591 [PubMed - in process]

Mov Disord. 2004 Sep;19(9):997-1005.

Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies.
Olanow CW, Agid Y, Mizuno Y, Albanese A, Bonucelli U, Damier P, De Yebenes J, Gershanik O, Guttman M, Grandas F, Hallett M, Hornykiewicz O, Jenner P, Katzenschlager R, Langston WJ, LeWitt P, Melamed E, Mena MA, Michel PP, Mytilineou C, Obeso JA, Poewe W, Quinn N, Raisman-Vozari R, Rajput AH, Rascol O, Sampaio C, Stocchi F.
Department of Neurology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY 10029, USA. warren.olanow@mssm.edu

Levodopa is the most effective symptomatic agent in the treatment of Parkinson's disease (PD) and the "gold standard" against which new agents must be compared. However, there remain two areas of controversy: (1) whether levodopa is toxic, and (2) whether levodopa directly causes motor complications. Levodopa is toxic to cultured dopamine neurons, and this may be a problem in PD where there is evidence of oxidative stress in the nigra. However, there is little firm evidence to suggest that levodopa is toxic in vivo or in PD. Clinical trials have not clarified this situation. Levodopa is also associated with motor complications. Increasing evidence suggests that they are related, at least in part, to the short half-life of the drug (and its potential to induce pulsatile stimulation of dopamine receptors) rather than to specific properties of the molecule. Treatment strategies that provide more continuous stimulation of dopamine receptors provide reduced motor complications in MPTP monkeys and PD patients. These studies raise the possibility that more continuous and physiological delivery of levodopa might reduce the risk of motor complications. Clinical trials to test this hypothesis are underway. We review current evidence relating to these areas of controversy.
PMID: 15372588 [PubMed - in process]

J Med Microbiol. 2004 Sep;53(Pt 9):921-5.

Invasive culture-confirmed Neisseria meningitidis in Portugal: evaluation of serogroups in relation to different variables and antimicrobial susceptibility (2000-2001).

Canica M, Dias R, Nunes B, Carvalho L, Ferreira E; Meningococci Study Group.

Antibiotic Resistance Unit, Centre of Bacteriology, National Institute of Health Dr Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal. manuela.canica@insa.min-saude.pt

The first investigation of *Neisseria meningitidis* isolated from a large area covering an appreciable population in Portugal, before the voluntary vaccination period with the serogroup C conjugate vaccine, is reported. The serogroups and antimicrobial susceptibility of 116 isolates were studied. Serogroups C (50.0%), B (47.4%) and W135 (2.6%) were found. Serogroup C was most common in the 1-15-years-old group and B in the less than 1-year-old and over 16-years-old groups ($P = 0.042$). Clinical diagnosis of meningococcal disease was primarily meningitis for patients with serogroup C and meningitis associated with sepsis for those with serogroup B. Penicillin resistance was significantly associated with serogroup C ($P < 0.001$). This work reinforces the importance for public

health of monitoring the serogroup and antimicrobial susceptibility of isolates from patients with invasive meningococcal disease.
PMID: 15314201 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Outubro

Eur J Neurol. 2004 Oct;11(10):699-704.

Delirium in acute stroke: a preliminary study of the role of anticholinergic medications.

Caeiro L, Ferro JM, Claro MI, Coelho J, Albuquerque R, Figueira ML.
Servico de Neurologia, Stroke Unit, Hospital de Santa Maria, Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal. jmferro@fm.ul.pt

The pathogenesis of delirium in acute stroke is incompletely understood. The use of medications with anticholinergic (ACH) activity is associated with an increased frequency of delirium. We hypothesized that the intake of medications with ACH activity is associated with delirium in acute stroke patients. Delirium was assessed using the DSM-IV-TR criteria and the Delirium Rating Scale, in a sample of consecutive patients with an acute ($< \text{or} = 4$ days) cerebral infarct or intracerebral haemorrhage (ICH). We performed a gender and age matched case-control study. Twenty-two delirious stroke patients (cases) and 52 non-delirious patients (controls) were compared concerning the intake of ACH medications (i) before stroke, (ii) during hospitalization but before the assessment. The variables associated with delirium on bivariate analysis were entered in a stepwise logistic regression analysis. The final regression model (Nagelkerke $R^2 = 0.65$) retained non-neuroleptics ACH medication during hospitalization (OR = 24.4; 95% CI = 2.18-250), medical complications (OR = 20.8; 95% CI = 3.46-125), ACH medication taken before stroke (OR = 17.5; 95% CI = 1.00-333.3) and ICH (OR = 16.9; 95% CI = 2.73-100) as independent predictors of delirium. This preliminary result indicates that drugs with subtle ACH activity play a role in the pathogenesis of delirium in acute stroke. Medication with ACH activity should be avoided in acute stroke patients.
PMID: 15469455 [PubMed - in process]

Stroke. 2004 Oct;35(10):2428. Epub 2004 Aug 19.

Thrombolysis for cerebral vein and dural sinus thrombosis.

Ciccone A, Canhao P, Falcao F, Ferro JM, Sterzi R.
Stroke Unit, Niguarda Ca' Granda Hospital, Milan, Italy.
alfonso.ciccone@pmp.it

PMID: 15322303 [PubMed - in process]

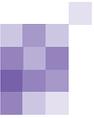
Neurochem Int. 2004 Oct;45(5):733-8.

Effect of free radicals on adenosine A(2A) and dopamine D2 receptors in the striatum of young adult and aged rats.

Alfaro TM, Vigia E, Oliveira CR, Cunha RA.

Center for Neurosciences of Coimbra, Faculty of Medicine, Institute of Biochemistry, University of Coimbra, 3004-504 Coimbra, Portugal.

Parkinson's disease (PD) is a prevalent age-related motor dysfunction resulting from the hyperactivity of the indirect striatal pathway, which is controlled in an antagonistic manner by inhibitory dopamine D2 and facilitatory adenosine A(2A) receptors. Thus, dopamine precursors like L-DOPA are the standard therapy and A(2A) antagonists are now tested as anti-parkinsonians. Increased free radicals levels occur on aging and are proposed to be a contributing factor for PD. We now tested if free radicals affected A(2A) and D2 receptors in striatal membranes of young adult (2 months) and old (24 months) rats. The A(2A) receptor antagonist [3H]SCH 58261 bound to striatal membranes with a KD of 0.9 nM and a Bmax of 953 fmol/mg protein in young rats and with a KD of 0.8 nM and a Bmax of 725 fmol/mg protein in aged rats (24% decrease). The D2 receptor antagonist [3H]raclopride bound to striatal membranes with a KD of 4.0 nM and a Bmax of 598 fmol/mg protein in young rats and with a KD of 4.3 nM and a Bmax of 368 fmol/mg protein in aged rats (38% decrease). Exposure of striatal membranes to a free radical generation system (2 mM FeSO₄ and 4 mM ascorbate) caused a similar decrease of [3H]SCH 58261 (35%) and [3H]raclopride (37%) binding in young adult rats but caused a greater decrease of [3H]SCH 58261 (49%) than of [3H]raclopride (20%) binding in aged rats. Thus, in aged rats, there is an unbalance of A(2A)/D2 receptor density favouring A(2A) receptors, which is restored on exposure to free radicals. This supports the hypothesis that the effectiveness of A(2A) receptor antagonists as anti-parkinsonians, demonstrated in young adult animals, may not be affected by a modified A(2A)/D2 receptor density in aged individuals suffering from exposure to increased free radical levels, as occurs in PD.
PMID: 15234116 [PubMed - indexed for MEDLINE]



Drugs Aging. 2004;21(10):639-53.

Poststroke epilepsy: epidemiology, pathophysiology and management.

Ferro JM, Pinto F.

Stroke Unit, Neurological Service, Santa Maria Hospital, Lisbon, Portugal. Seizures and status epilepticus can be a presenting feature of acute stroke. They may occur in its early (<7 days) clinical course or be a remote (>7 days) complication. Most seizures are single, either partial or generalised. Early and remote seizures seem to have different predictors and pathogenesis. Seizures are more frequent in severe and disabling strokes, haemorrhagic strokes and those with cortical involvement. The risk of epilepsy is higher for patients with early seizures, cortical infarctions and lobar haemorrhages and in dependent patients. Early or remote seizures do not have a significant influence on dependency or mortality, although seizures and status epilepticus can be a direct cause of death. Treatment can be started after a first or a recurrent seizure. Treatment options include phenytoin, carbamazepine, valproic acid (valproate sodium) and the new antiepileptic drugs (AEDs). New AEDs can be used to decrease the likelihood of drug interactions and adverse effects in patients who do not tolerate the classic AEDs and in treatment failures with classic AEDs. Large observational studies to define prognostic factors for poststroke seizures in specific stroke subtypes are needed. Randomised controlled trials of AED prophylaxis for acute and remote seizures are essential to improve the evidence level of current guidelines and recommendations.

PMID: 15287823 [PubMed - in process]

Rev Neurol. 2004 Oct 16-31;39(8):734-8.

Schilder's disease: two new cases and a review of the literature.

Garrido C, Levy-Gomes A, Teixeira J, Temudo T.

Hospital Geral de Santo Antonio, Porto, Portugal.

INTRODUCTION. Schilder's disease, or diffuse myelinoclastic sclerosis, is an infrequent disease that presents clinically as a pseudotumoural demyelinating lesion, which makes its diagnosis more complicated as it can be mistaken for a tumour or an abscess. CASE REPORTS. We examine the case of a male who was healthy up to the age of 8 years, when symptoms of a left hemiparesis appeared with a subacute onset and which were associated to symptoms of intracranial hypertension. A brain CAT scan showed a hypodense lesion in the right temporoparietal region, and the hypothesis of a tumoural lesion (astrocyte) was suggested. Treatment was started with dexamethasone and furosemide, and a complete regression of the symptoms and a considerable decrease in the cerebral lesion were observed. The second case is that of a female adolescent who, at the age of 11, developed a clinical picture of subacute onset of left hemiplegia. A brain CAT scan revealed hypodense lesions with ring-shaped contrast enhancement. In view of the histological diagnosis of an astrocyte, radiotherapy and corticotherapy are started. After two months' treatment, a sharp involution of the lesions was observed, which led to the acceptance of the diagnostic hypothesis of Schilder's disease. Both children presented recurrence of the lesions three years and nine months, in the first and second case respectively, after the first episode. Treatment with corticoid therapy was started and gave good clinical and radiological responses. CONCLUSIONS. In the presence of a neurological deficit with a subacute onset, associated to a brain image showing a 'tumoural' lesion containing an important amount of oedema and little mass effect, diagnoses other than that of a brain tumour must be taken into account. It thus becomes possible to avoid invasive forms of treatment, such as surgical resection, which entail a number of sequelae.

PMID: 15514902 [PubMed - in process]

Novembro

Cerebrovasc Dis. 2004 Nov 3;19(11):31-38 [Epub ahead of print]

Delirium in Acute Subarachnoid Haemorrhage.

Caeiro L, Menger C, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML.

Stroke Unit, Department of Neurosciences and Mental Health, Servico de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

Background: Delirium may be a presenting feature in acute subarachnoid haemorrhage (SAH). The aim of this study was to investigate the risk factors for delirium in acute SAH and to analyse the relation between delirium and location and amount of haematic densities and hydrocephalus. Methods: We assessed delirium in a sample of 68 consecutive patients with acute (<=4 days) SAH (33 aneurysmal, 33 non-aneurysmal, including 9 with perimesencephalic haemorrhage), before aneurysmal treatment, using DSM-IV-R criteria and the Delirium Rating Scale (DRS). DRS scores were related to: (1) the total amount of

haematic densities at 10 basal cisterns/fissures and in the 4 ventricles, using a validated rating scale, (2) the haematic densities in the prepontine cistern and the convexity of the brain and (3) hydrocephalus, using the bicaudate index, obtained from a review of admission CT scans. Results: Eleven acute SAH patients presented with delirium. Older age (U = 316.5, p = 0.04), alertness disturbance (chi(2) = 5.1, p = 0.02, OR = 7.6, 95% CI = 1.5-37.3), aphasia (U = 61.5, p = 0.007) and a Hunt and Hess score >2 (U = 362.5, p = 0.02) were associated with delirium. Higher amounts of intraventricular haematic densities (chi(2) = 4.43, p = 0.04, U = 158, p = 0.001) and hydrocephalus (U = 215, p = 0.009) were also associated with higher DRS scores. Two delirious patients had basofrontal haematomas. Conclusions: Delirium was detected in 16% of acute SAH patients. Intraventricular bleeding, hydrocephalus and basofrontal haematomas contribute to the pathogenesis of delirium, through damage to anatomical networks subserving sustained attention, declarative memory and the expression of emotional behaviour. Copyright (c) 2005 S. Karger AG, Basel.

PMID: 15528882 [PubMed - as supplied by publisher]

Cerebrovasc Dis. 2004 Nov 3;19(11):53-56

Lumbar Puncture and Dural Sinus Thrombosis - A Causal or Casual Association?

Canhao P, Batista P, Falcao F.

Neurology Department, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

Background: A few cases of cerebral venous thrombosis (CVT) were reported after a lumbar puncture (LP), suggesting a causal association. The purpose of our study was to document that LP might predispose to CVT by decreasing blood flow velocities (BFV) in veins or dural sinus. Methods: We performed a transcranial Doppler ultrasound study to register the mean BFV of the straight sinus (SS) before, during and after LP. Results: Thirteen patients were studied. LP induced a decrease of 47% of mean BFV in the SS. The mean decrease of BFV was significant immediately at the end (p = 0.003), 30 min after (p = 0.015) and more than 6 h after LP (p = 0.008). Conclusions: LP induced a sustained decrease of mean BFV in the SS. The decrease of venous blood flow is a possible mechanism contributing to the occurrence of CVT. Copyright (c) 2005 S. Karger AG, Basel.

PMID: 15528885 [PubMed - as supplied by publisher]

Ann Neurol. 2004 Nov;56(5):749-750.

Maple syrup disease presenting as paroxysmal dystonia.

Temudo T, Martins E, Pocas F, Cruz R, Vilarinho L.

Servico Pediatria Hospital Santo Antonio, Porto, Portugal.

PMID: 15505779 [PubMed - as supplied by publisher]

Kidney Int. 2004 Nov;66(5):2004-9.

Kidney and anemia in familial amyloidosis type I.

Beirao I, Lobato L, Costa PM, Fonseca I, Mendes P, Silva M, Bravo F, Cabrita A, Porto G.

Departments of Nephrology, Endocrinology, Clinical Chemistry, and Hematology, Santo Antonio General Hospital, Porto, Portugal.

Kidney and anemia in familial amyloidosis type I. Background. Familial amyloid polyneuropathy (FAP) type I is caused by a mutated transthyretin (TTR V30M) and characterized by a sensorimotor and autonomic neuropathy. Renal, cardiac, and ocular abnormalities can also occur. Anemia has been described in previous reports, but its prevalence in Portuguese FAP patients is not precisely known. The aim of this study was to estimate the prevalence of anemia in FAP type I Portuguese patients and to evaluate the contribution of erythropoietin (Epo) to its genesis. Methods. A retrospective cross-sectional study was undertaken to determinate the prevalence and characteristics of anemia in 165 FAP patients. For comparison analysis, 3 control groups were also evaluated, 1 group of 46 apparently healthy subjects, 1 group of 17 asymptomatic carriers of FAP-trait, and a group of 14 non-FAP patients with chronic renal insufficiency. Serum Epo levels were analyzed in all groups. Results. Anemia was present in 24.8% of symptomatic FAP patients. Iron stores, B12 vitamin, and serum folate levels were normal. FAP patients presented significantly lower serum Epo levels than healthy controls (P=0.003). Epo levels were found lower than expected for the degree of anemia and in 17.5% were undetectable. Low Epo values were observed independently of the presence of renal failure or anemia, and sometimes preceded clinical disease. Conclusion. Anemia in FAP type I is a common manifestation. The results clearly suggest a defective endogenous Epo production in the genesis of the anemia.

PMID: 15496172 [PubMed - in process]

