

Sinapse®

Publicação da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Orgão oficial de:

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

Volume 6 | Nº1 | Maio de 2006

Versão electrónica: www.spneurologia.org

Indexada nas bases bibliográficas:

EMBASE/ Excerpta Medica (Elsevier)
SCOPUS (Elsevier)
www.indexrmp.com

Artigos de Revisão

A Neurologia no Século XXI

José Mário Roriz, Belina Nunes

Bases de Intervenção do Fisioterapeuta no Doente com Espasticidade: paradigmas e abordagens de acção clínica

Luís Coelho, Vanessa Almeida, Raúl Oliveira

Artigos originais

Disferlinopatias: heterogeneidade clínica e genética em oito doentes

Luís Negrão, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Anabela Matos, Rosário Santos

Aderência à Terapêutica Imunomoduladora na Esclerose Múltipla: avaliação dos motivos de interrupção

Sérgio Castro, Joana Guimarães, Paulo Carinha, Maria Edite Rio, Jorge Reis, Sílvia Pereira, Maria José Sá

Duração das Crises de Cefaleia em Salvas

Raquel Gil-Gouveia, Elsa Parreira, Isabel Pavão-Martins

Enxaqueca: distribuição familiar numa população portuguesa

Carolina Lemos, Maria-José Castro, Teresa Mendonça, José Barros, José M. Pereira Monteiro

Casos Clínicos

Cavernomas Induzidos pela Radiação

Ana Azevedo, Duarte Salgado, Ilda Costa, Maria da Luz Quintal, José Maria Bravo Marques, Paula Pereira

Ataxia Cerebelosa Reversível por Neurotoxicidade Induzida pelo Metronidazol

Sofia Duarte, Pedro Vilela, Maria João Aleixo.

Cefaleias Relacionadas com o Exercício em Idade Pediátrica

Fátima Santos, Inês Carrilho

Esclerose Múltipla Infantil - quatro anos de evolução

Graça Duarte Sousa, Maria Manuel Campos, Maria José Sá

Doença de Devic com Confirmação Serológica

Joana Guimarães, Dean Wingerchuk, Maria José Sá

Familiar Frontotemporal Dementia associated with MAPT Mutation: the first Portuguese case

Maria do Rosário Almeida, Manuela Guerreiro, Alexandre de Mendonça

Artigos Especiais

As Primeiras Sociedades Neurológicas Portuguesas

Francisco Pinto

A Escola Médica de Salerno

António Leite Carneiro

Fórum de Neurologia 2006

Programa
Resumos de comunicações

Encontro Nacional de Epileptologia

Resumos de comunicações

Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla

Resumos de comunicações

Revistas em Revista

Princípios editoriais e normas de publicação



Sociedade Portuguesa de Neurologia

Direcção

Presidente

António Freire Gonçalves (Coimbra)

Vice-Presidentes

Maria Cristina Januário (Coimbra)

Maria José Sá (Porto)

Teresa Pinho e Melo (Lisboa)

Tesoureiro

Dílio Alves (Matosinhos)

Mesa da Assembleia Geral

Presidente

Orlando Leitão (Lisboa)

Secretários

José M. Lopes Lima (Porto)

Lívia Diogo de Sousa (Coimbra)

Conselho Fiscal

Presidente

Maria Helena Coelho (Lisboa)

Vogais

José Grilo Gonçalves (Coimbra)

José Vale dos Santos (Lisboa)

Sinapse®

Publicação Semestral da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Órgão oficial de

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

Versão electrónica: www.spneurologia.org

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

Princípios editoriais e normas de publicação: www.spneurologia.org

Administração

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

Lucinda Sequeira (secretariado administrativo)

Ficha Editorial

Director

José Barros (Porto)

Conselho Editorial

Alexandre de Mendonça (Lisboa)

Belina Nunes (Matosinhos)

Fernando Pita (Almada)

Luís Negrão (Coimbra)

Mamede de Carvalho (Lisboa)

Paula Esperança (Lisboa)

Conselho Científico

A. Bastos Lima (Porto)

A. Castro Caldas (Lisboa)

Catarina Oliveira (Coimbra)

Celso Pontes (Porto)

José M. Ferro (Lisboa)

J.M. Pereira Monteiro (Porto)

Luís Cunha (Coimbra)

Paula Coutinho (Feira)

Teresa Paiva (Lisboa)

Sinapse®

Rua D. Manuel 11, 33, sala 41,

4050-345 PORTO, Portugal

Tel/Fax: 351-22-6001553

Correio electrónico: spn.edi@spneurologia.org

Secretariado editorial:

Assunção Tuna e Nuno Vila Chã

Design: Isabel Monteiro

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

Produção da versão electrónica: WEBlink, Lda.

Propriedade: Sociedade Portuguesa de Neurologia

Registo de Marca: 358 268

(Instituto Nacional de Propriedade Industrial)

ISSN: 1645-281X

Depósito Legal: 172 674/01

Tiragem: 600 exemplares

Edição: Publicação semestral;

Volume 6 - Número 1 - Maio de 2006

Preço unitário: €10

Assinatura anual: €15

Fotografia da capa: *Luso/Bussaco (D113)*. S/ data. Espólio da Fotografia Beleza (Porto). ©Mário Ferreira/Douro Azul.

Os artigos publicados e os restantes trabalhos candidatos a publicação neste número foram avaliados e revistos por Ana Martins da Silva, Carla Ferreira, Carolina Garrett, Catarina Resende de Oliveira, Clara Barbot, Elsa Parreira, Fernando Matias, Gabriela Lopes, Isabel Fineza, Isabel Luzeiro, Isabel Pavão Martins, José M. Pereira Monteiro, João de Sá, Jorge Machado, José Grilo Gonçalves, José Leal Loureiro, José Vale dos Santos, Lívia Sousa, Luís Santos, Luísa Albuquerque, Manuela Santos, Maria José Rosas, Mário Miguel Rosa, Mário Rui Silva, Patrícia Canhão, Teresinha Evangelista e pelos membros do Conselho Editorial. Os trabalhos foram submetidos aos membros do Conselho Científico para apreciações de carácter facultativo.

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

Os resumos de comunicações ao 18º Encontro Nacional de Epileptologia foram avaliados e revistos pela respectiva Comissão Científica.

Os resumos de comunicações à Reunião do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla são da sua responsabilidade editorial e científica.

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

Índice geral

Pág.

2 Editorial

Artigos de Revisão

4 A Neurologia no Século XXI

José Mário Roriz, Belina Nunes

18 Bases de Intervenção do Fisioterapeuta no Doente com Espasticidade: paradigmas e abordagens de acção clínica

Luís Coelho, Vanessa Almeida, Raúl Oliveira

Artigos originais

30 Disferlinopatas: heterogeneidade clínica e genética em oito doentes

Luís Negrão, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Anabela Matos, Rosário Santos

36 Aderência à Terapêutica Imunomoduladora na Esclerose Múltipla: avaliação dos motivos de interrupção

Sérgio Castro, Joana Guimarães, Paulo Carinha, Maria Edite Rio, Jorge Reis, Sílvia Pereira, Maria José Sá

41 Duração das Crises de Cefaleia em Salvas

Raquel Gil-Gouveia, Elsa Parreira, Isabel Pavão-Martins

48 Enxaqueca: distribuição familiar numa população portuguesa

Carolina Lemos, Maria-José Castro, Teresa Mendonça, José Barros, José M. Pereira Monteiro

Casos Clínicos

54 Cavernomas Induzidos pela Radiação

Ana Azevedo, Duarte Salgado, Ilda Costa, Maria da Luz Quintal, José Maria Bravo Marques, Paula Pereira

59 Ataxia Cerebelosa Reversível por Neurotoxicidade Induzida pelo Metronidazol

Sofia Duarte, Pedro Vilela, Maria João Aleixo

63 Cefaleias Relacionadas com o Exercício em Idade Pediátrica

Fátima Santos, Inês Carrilho

66 Esclerose Múltipla Infantil - quatro anos de evolução

Graça Duarte Sousa, Maria Manuel Campos, Maria José Sá

69 Doença de Devic com Confirmação Serológica

Joana Guimarães, Dean Wingerchuk, Maria José Sá

75 Familiar Frontotemporal Dementia associated with MAPT Mutation: the first Portuguese case

Maria do Rosário Almeida, Manuela Guerreiro, Alexandre de Mendonça

Artigos Especiais

79 As Primeiras Sociedades Neurológicas Portuguesas

Francisco Pinto

86 A Escola Médica de Salerno

António Leite Carneiro

91 Fórum de Neurologia 2006

91 Programa

107 Resumos de comunicações

143 Encontro Nacional de Epileptologia

143 Resumos de comunicações

162 Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla

162 Resumos de comunicações

170 Revistas em Revista

173 Princípios editoriais e normas de publicação

Egas Moniz e Corino de Andrade

José Barros

Comemoramos o centenário do nascimento de Corino de Andrade no cinquentenário da morte de Egas Moniz.

Mário Corino da Costa Andrade nasceu em 1906, no Baixo Alentejo. Na época António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz tinha 32 anos, era deputado às Cortes pelo Partido Progressista e publicara a segunda edição de “A Vida Sexual”.

Egas Moniz e Corino de Andrade são dois nomes da história da medicina portuguesa com grande notoriedade. Egas Moniz é o único “Nobel” da ciência portuguesa e um dos pais da neurologia vascular. Corino de Andrade viu o apelido no epónimo da polineuropatia amiloidótica familiar de tipo português e o seu artigo “*A Peculiar Form of Peripheral Neuropathy*” é a principal referência bibliográfica de largas centenas de artigos científicos.

Tiveram vidas longas e povoadas, testemunhando acontecimentos grandes do século XX. Egas Moniz desfrutou da turbulência física e intelectual associada ao advento e à consolidação da República. Corino de Andrade viveu pouco desse tempo, conhecendo ainda na juventude a quietude social duma ditadura remansosa. Em contrapartida, teve a alegria de testemunhar os progressos da ciência e da humanidade na segunda metade do século.

Egas Moniz e Corino de Andrade foram figuras e personalidades singulares, aparentando poucas semelhanças, mas com algumas coincidências curiosas. Mantiveram contactos ao longo da vida, apesar das diferenças de idades.

Viveram a infância e adolescência na província; Egas Moniz em Avanca, Covilhã e Viseu; Corino de Andrade em Moura e Beja.

Não desenvolveram as suas vidas nas universidades onde se formaram, ao contrário da velha tradição académica portuguesa, migrando para outras paragens. Egas Moniz foi de Coimbra para Lisboa, levado pela política. Corino de Andrade foi de Lisboa para o Porto, via Estrasburgo e Berlim.

Tiveram ligações fortes à neurologia e à civilização francesas. Egas Moniz foi íntimo de Joseph Babinski, e amigo de outros neurologistas parisienses. Corino de Andrade foi estagiário e amigo de Jean Alexandre Barré. Há dias apreciamos um convite endereçado a Corino de Andrade para o “*Diner du 8 Septembre 1953, chez le Prof. Egas Moniz*” integrado no “*V^{ème} Congrès International de Neurologie, à Lisbonne*”. O estilo, o requinte gráfico e o “*Canard à la Marie-Thérèse*” denotam uma francofonia orgulhosa.

Experimentaram a privação da liberdade. Egas Moniz foi preso na Monarquia e na República, por conspirações e alegada participação em atentado. Corino de Andrade foi detido pela PIDE em 1951, na Estação de São Bento, permanecendo preso durante alguns meses por “actividades subversivas”.

Os interesses de ambos não se esgotaram na neurologia. Egas Moniz, além de político, foi biógrafo (Pedro Hispano, Ricardo Jorge) etnógrafo, colecionador de arte e estudioso de escritores e artistas (Gil Vicente, Camilo, João de Deus, Júlio Dinis, Guerra Junqueiro e Júlio Dantas; Malhoa e Silva Porto). Corino de Andrade manteve fortes ligações a Abel Salazar e Ruy Luís Gomes. Formaram uma tertúlia que Abel Salazar baptizou de “Grupo dos Tezos”. Corino de Andrade participou na vida do Ateneu Comercial e deu-se com gentes de interesses muito diversos. Frequentou os meios matemáticos vanguardistas de meados do século; a sua palestra de intervenção cívica mais conhecida foi editada pelo Centro de Estudos Matemáticos do Porto. Curiosamente Egas Moniz chegou a pensar cursar matemática em vez de medicina.

Vivendo em épocas de ténues distinções entre o Estado e a Igreja Católica, assumiram-se agnósticos. No entanto, ambos eram dotados de grande tolerância religiosa. Egas Moniz foi muito influenciado por um tio abade, casou pela Igreja e não alinhou na onda anti-clerical do início do século. Corino de Andrade era mesmo versado e interessado em religiões. O geneticista e padre jesuíta Luís Archer escreveu: “*sabia mais da história dos jesuítas do que eu próprio*”.

Egas Moniz teve na juventude acções políticas radicais e antagonismos pessoais robustos, designadamente com Afonso Costa, mas demonstrou também qualidades de negociação e diplomacia. Foi um opositor contido ao Estado Novo, o que não o isentou de alguns incómodos. Corino de Andrade, a quem não se conheceram acções políticas espectaculares, manteve uma oposição clara e permanente ao regime, criando pontes estratégicas a personalidades da “situação” na defesa dos seus projectos e das suas equipas. Manteve boas relações com homens do regime como por exemplo Bissaya Barreto, a quem por vezes acompanhava no comboio entre Coimbra e Lisboa, ou com Domingos Braga da Cruz, provedor da Misericórdia do Porto. Nos anos sessenta chegou mesmo a envolver Américo Tomaz na inauguração de um projecto inovador de socorrismo para as ruas do Porto, posteriormente inviabilizado em Lisboa pela hierarquia da polícia.

Creemos que as relações entre Egas Moniz e Corino de Andrade não foram ainda estudadas e desconhecemos se haverá documentos ou memórias que o permitam. Corino de Andrade teria uma preferência por António Flores, de quem foi aluno e com quem estagiou no Hospital de Santa Marta em 1930, a seguir à licenciatura. Partiu para Estrasburgo em 1931, provavelmente por influência do seu mestre, regressando sete anos mais tarde. À partida, não pensaria ficar tanto tempo. Logo em 1933 Egas Moniz escreveu-lhe *“Infelizmente a situação não é de forma a obtermos mais um lugar. Tenho pedido o aumento do meu Serviço o que a conseguir será limitado a obras insignificantes. Conte com a nossa boa vontade...”*. A ideia de fundar a neurologia no Porto poderá ter sido considerada já nesta época; em Agosto do mesmo ano António Flores escreveu-lhe dizendo que *“está neste momento mais uma reforma do ensino na forja. (...) Diz-se que no Porto não haverá neurologia. Esta informação não é, contudo, definitiva”*.

Em 1938 foi para o Porto chefiar a *“Enfermaria dos Imundos e Agitados”* do Hospital de Alienados do Conde Ferreira. No ano seguinte assinou um contrato com Santa Casa da Misericórdia como neurologista do Hospital de Santo António *“por um ano e sem vencimento”*. Em 1940 fundou o Serviço de Neurologia em sala emprestada pela Homeopatia.

Corino de Andrade manteve ligações à *“Escola de Egas Moniz”*, deslocando-se frequentemente a Lisboa, muitas vezes em comboios de fim-de-semana, para participar em reuniões e assistir a operações de Pedro Almeida Lima e outros neurocirurgiões. A demonstração de substância amilóide na polineuropatia familiar foi feita por Jorge Silva Horta, discípulo de Joachim Friedrich Wohlwill, em tecidos recolhidos no Porto por João Resende e levados para Lisboa por Corino de Andrade. Cultivou particulares amizades com João Pedro Miller Guerra e João Alfredo Lobo Antunes. Na crónica *“O amigo do meu pai”* António Lobo Antunes dá-nos uma imagem dessa relação *“Sabia-se que chegava porque o telefone tocava à sete da manhã e acordava a casa inteira. No meio de gritos do telefone ouvíamos os passos do meu pai do quarto para a sala, a tropeçarem de sono, e a sua voz furiosa*

– Aposto que é o chato do Corino

Levantava o auscultador e para surpresa minha a voz passava de furiosa a entusiástica, numa metamorfose surpreendente

– Então você está cá, homem?”

Na época natalícia de 1951 Egas Moniz escreveu a Corino de Andrade para a prisão: *“Sei da infâmes restrições de que, além da prisão, tem sofrido. Mas nada posso infelizmente fazer. E na hora em que ia apresentar em Paris um dos mais belos trabalhos clínicos que se têm realizado em Portugal e que immortalizará o seu nome! Mas que fazer? Agora chegou a vez dos médicos. Um horror!”*. Nesta época Egas Moniz

continuava afastado da política activa, mantendo contactos com a oposição, possivelmente através da maçonaria. José Pacheco Pereira escreveu recentemente que em 1947 António Sérgio terá sugerido em reuniões clandestinas a sua candidatura à Presidência da República. Norton de Matos terá mesmo feito uma proposta, com vista às eleições de 1951, que foi declinada por Egas Moniz. Nesse ano a candidatura de Ruy Luís Gomes, amigo de sempre de Corino de Andrade, seria vetada pelo Conselho de Estado.

Durante o tempo de prisão de Corino de Andrade, João Alfredo Lobo Antunes ajudou a esposa Gwen Andrade a traduzir para inglês o manuscrito original sobre paramiloidose. Finalmente o artigo foi publicado na *Brain* em 1952.

As associações de Egas Moniz à angiografia cerebral e à leucotomia pré-frontal e de Corino de Andrade à polineuropatia amiloidótica familiar de tipo português, sendo naturais e justas, são redutoras das dimensões de suas vidas e de suas obras. Ambos foram capazes de precipitar acontecimentos, de motivar ou espicaçar pessoas, de avançar sem excessivas lamentações ou desculpas. Criaram escolas, multiplicaram seguidores, desenvolveram horizontes para além dos seus gostos pessoais ou das suas aptidões naturais. Foram cidadãos intervenientes, incómodos, carismáticos, possivelmente não isentos de defeitos ou a salvo de polémicas, que marcaram indelevelmente a neurologia, a medicina e a sociedade portuguesa do século XX.

Vivemos num tempo livre, melhor e mais fácil. Um tempo em que os estilos de viver e de mandar de Egas Moniz ou de Corino de Andrade provavelmente não seriam viáveis. Mas, nada nos impede de caldear com os seus exemplos as nossas tentações de desenhar a vida a régua e esquadro (ou a *corel draw*), limitando as margens para o erro, mas também os lugares para a surpresa. ■

Figuras e datas: Egas Moniz (1874-1955), Corino de Andrade (1906-2005), Jean Alexandre Barré (1880-1967), Joseph Babinski (1857-1932), Ruy Luís Gomes (1905-1984), Afonso Costa (1871-1937), Bissaya Barreto (1886-1974), Domingos Braga da Cruz (1899-1986), Américo Tomaz (1894-1987), António Flores (1883-1957), Pedro Almeida Lima (1903-1985), Miller Guerra (1912-1993), João Alfredo Lobo Antunes (1915-2004), Jorge Silva Horta (1907-1989), Joachim Friedrich Wohlwill (1881-1958), João Resende (1913-2003), António Sérgio (1883-1969), Norton de Matos (1867-1955), Gwen Andrade (1914-1983).

Correspondência:

Dr. José Barros
 Sociedade Portuguesa de Neurologia
 Rua D. Manuel II, 33, S. 41
 4050-345 PORTO
 Portugal
 josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt



A Neurologia no Século XXI *Neurology in the 21st Century*

José Mário Roriz, Belina Nunes

Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos.

Recepção do trabalho: 10/04/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 02/05/2006

Resumo

O último século veio revolucionar o modo como hoje perspectivamos e entendemos as funções (e disfunções) do nosso sistema nervoso. Os progressos observados nas áreas da neuroimagem e da neurofisiologia vieram dar um novo fôlego aos projectos ancestrais de correlacionar localização e função, resultando em grandes avanços na identificação e diagnóstico da grande parte dos distúrbios que agora sabemos reconhecer. O aparecimento de opções terapêuticas cada vez mais eficazes para muitas das afecções neurológicas previamente julgadas intratáveis tem progressivamente desacreditado preconceitos, colocando a Neurologia nihilista no encalce da terapêutica.

Como legado da Década do Cérebro, é hoje seguro antecipar que a genética e a biologia molecular serão o motor dos mais importantes progressos futuros das neurociências, reformulando a nossa forma de encarar e pensar a mente humana. Se o século XX foi o berço da Neurologia moderna, o século XXI será a sua escola, tornando-se claro que devemos esperar o inesperado da Neurologia do século XXI.

A par de todos os avanços tecnológicos, também a epidemiologia da prática neurológica tem vindo a mudar substancialmente nas últimas décadas, acompanhando as alterações sócio-demográficas, e as modernas expectativas e exigências dos cidadãos. Com o constante crescimento da população geriátrica, é já seguro antecipar que doenças como os AVC ou a patologia degenerativa venham a adquirir progressiva relevância no futuro.

Com efeito, os progressos científicos e as pressões sociais, económicas e políticas estão a transformar os cânones da prática neurológica, com necessárias consequências sobre a qualidade global dos cuidados prestados e sobre o próprio ensino da Neurologia. Uma grande parte dos neurologistas começa, pois, a reconhecer a necessidade reflectir e reformular as estratégias educacionais, para responder futuramente a todos estes novos desafios. Face às importantes modificações antecipadas importa que os neurologistas saibam hoje reequacionar o seu papel durante os próximos anos, participando na descoberta de novas soluções.

Palavras-Chave: Neurologia, Futuro, Prevalência, Epidemiologia, Curriculum, Internato.

Abstract

The last century has revolutionized the way in which we see and understand the functions (and dysfunctions) of our nervous system. Huge progresses in the fields of neuroimaging and neurophysiology have brought a new breath to the ancient projects of correlating localization and function, hence resulting in large advances in the identification and diagnosis of most of the diseases we are currently able to recognize. The appearance of increasingly effective therapeutic options for many of the neurological conditions previously thought to be untreatable has discredited preconceptions, placing nihilist Neurology in the pursue of therapeutics.

As a legacy of the decade of the brain, it is safe to anticipate that molecular biology and genetics will be the engines of the most important future progresses in the field of neurosciences, changing the way in which we face and interpret the human mind. If the 20th century was the cradle of modern Neurology, the 21st century will be its school, making it clear that we should expect the unexpected from 21st century Neurology.

Side by side with the technological advances, neurological practice epidemiology has also been substantially changing in the last few decades, following the socio-demographic modifications, as well as the modern expectations and demands of the common citizen. With the constant growth of the geriatric population, it is safe to anticipate that diseases such as CVD or neurodegenerative pathology will acquire increasing relevance in the future.

In fact, scientific progresses and social, economical and political pressures are radically changing the standards of neurological practice, with necessary consequences on the global quality of care and on Neurology training itself. A great part of the Neurologists are thus starting to recognize the necessity to reassess and redesign educational strategies, in order to address all of these future challenges. Facing the enormous modifications anticipated, today's Neurologists should reevaluate their role during the upcoming years, taking part in the discovery of new solutions.

Key-words: Neurology, Future, Prevalence, Epidemiology, Curriculum, Residency.

Olhar o passado: o século XX e a Década do Cérebro

O século XX revolucionou, em definitivo, o conhecimento das funções (e disfunções) do nosso sistema nervoso. Até aos trabalhos pioneiros de Santiago Ramon y Cajal, no final do século XIX, vigorava ainda o conceito de um sincício neuronal, pouco ou nada se conhecendo acerca da estrutura efectiva das redes neuronais ou da função sináptica. Estas contribuições (ainda actuais) renderam-lhe, a par de Camillo Golgi, o prémio Nobel em 1906, e vieram marcar, para muitos, o início das neurociências (1,2,3,4,5). A invenção do electroencefalograma por Hans Berger e as experiências de Wilder Penfield na área da electroestimulação e da aura epiléptica vieram, mais tarde, estabelecer muito do que ainda hoje vigora acerca da distribuição dos homúnculos motor e sensitivo, da localização dos circuitos de memória ou da electrogénese cerebral (1,3).

Os progressos observados nas áreas da neuroimagem e da neurofisiologia permitiram, então, melhor correlacionar localização e função, resultando na identificação e diagnóstico da grande parte dos distúrbios que agora sabemos reconhecer (1,3,4,6,7,8,9,10,11,12,13). Com a descoberta dos raios-X a marcar a viragem do século XIX, 1912 assinalou a descoberta incidental da pneumoencefalografia, após um traumatismo craniano (14). A década de 20 veria ainda nascer a angiografia cerebral, pela mão de Egas Moniz, começando, sensivelmente pela mesma altura, a vislumbrar-se relações entre certas alterações do líquor e determinados estados mórbidos neurológicos (4). A década de 40 assistiu à introdução da imagem por radioisótopos, com a ultrasonografia a suceder-lhe na década consecutiva (originalmente concebida como tecnologia para radares submarinos bélicos) (12,14,15).

Foi, no entanto, a década de 70 que veio consumir a verdadeira revolução na abordagem ao sistema nervoso, com a introdução da tomografia computadorizada (prémio Nobel da Medicina em 1979, apenas 8 anos após a sua invenção), da ressonância magnética nuclear (RMN), da PET e da SPECT (1,3,4,14,16). Sucederam-lhes técnicas como a angio-RMN, a RMN de difusão ou a espectroscopia por RMN (3). Com a ênfase colocada, ao encerrar do milénio, sobre os métodos de imagem funcional, muitas destas tecnologias fazem agora parte do nosso vocabulário quotidiano sem que tampouco nos apercebamos do quanto elas eram improváveis há pouco mais de duas décadas (1,3).

De resto, o advento da Neurologia como especialidade individualizada é relativamente recente na história da Medicina (cerca de um século e meio) – no encaço de clínicos tão notórios como Charcot, la Tourette, Babinski, Gowers,

Huntington ou Duchenne (4,5,17), e alicerçada sobre bases fundamentalmente fenomenológicas. Desde cedo os neurologistas ganharam reputação pela sua capacidade de raciocínio dedutivo e de precisão diagnóstica, sobre quadros aparentemente imperscrutáveis para a maioria dos restantes clínicos. Permaneceram, porém – e durante largos anos – prejudicados pela indisponibilidade de estudos laboratoriais ou imagiológicos que pudessem consubstanciar as suas deduções – e sobretudo pela escassez de soluções terapêuticas para suceder aos mesmos diagnósticos (3,4,17). Nas palavras de Hachinski, o século XX conduziu a Neurologia do nihilismo à terapêutica (8).

Conquistas importantes foram, a este nível, obtidas com o aparecimento de antibioterapia eficaz para a sífilis e algumas outras infecções do SNC, a imunização em massa para a poliomielite, a generalização da terapêutica antiretroviral, os avanços nas intervenções imunomoduladoras e imunossupressoras, a profilaxia antiagregante para o AVC, o advento da trombólise sistémica e endovascular, o neuro-intensivismo, a introdução dos esteróides para o tratamento do edema cerebral, as derivações ventrículo-peritoneais para a hidrocefalia, o desenvolvimento nas técnicas de microcirurgia, neurocirurgia estereotáxica, neuroendoscopia e neurorradiologia de intervenção ou a introdução de múltiplos neurofármacos, agora crescentemente eficazes e inócuos (1,6,7,8,12,15).

É difícil hoje imaginar os milagres operados pela descoberta de fármacos como a levodopa, a fenitoína ou a penicilina (1,8). O número de novos neurofármacos anualmente aprovados para utilização tem vindo a atingir valores recorde nas últimas décadas (4,18), com o aparecimento de opções terapêuticas cada vez mais eficazes para muitas das afecções neurológicas previamente julgadas intratáveis (1,3,4,8,18).

A expectativa de que os avanços científicos na área das neurociências pudessem permitir, num futuro breve, a melhor prevenção, alívio ou cura de muitas afecções neurológicas motivou o governo americano (e, 3 anos mais tarde, a União Europeia) a declarar a década de 90 como a “Década do Cérebro”, mobilizando mais de 1 bilião de dólares para fins de investigação (2,4,19).

Findos, porém, a década e o século – e não obstante os avanços entretanto obtidos – persiste frustrada a hipótese de verdadeira cura para patologias como a epilepsia, as doenças desmielinizantes, as doenças do nervo e do músculo, a dor crónica e a enxaqueca, a vertigem, a toxicod dependência ou os tumores do SNC. O AVC, os TCE e os traumatismos vértebro-medulares prevalecem como importantes causas de morbidade e mortalidade, sem hipóteses actuais viáveis de prevenção, intervenção ou



reabilitação eficaz; e permanecem ainda obscuros os mecanismos do envelhecimento normal, bem como a etiopatogenia das muitas doenças autoimunes, degenerativas e do desenvolvimento do sistema nervoso (19).

Mesmo consentindo que a Década do Cérebro poderá não ter passado de um entreabrir de portas e de um desfilar de promessas, seremos todavia forçados a reconhecer que foi também ali que se iniciaram, pela mão da biologia molecular e da genética, os primeiros passos daquela que se antecipa como uma das mais importantes revoluções futuras do conhecimento médico (1,3,4,7,11,20,21).

Iniciado em 1990, o Projecto Genoma Humano vem alimentando a esperança de vir a encontrar-se um locus génico para cada uma das várias patologias genéticas conhecidas, com o mapeamento das doenças neurológicas (mono e poligénicas) a abrir perspectivas no âmbito do screening genético rápido, da identificação de riscos e portadores, do diagnóstico pré-natal e da intervenção causal por terapia genica (2,3,4,6,7,21). É ainda a neurogenética que abona à bioengenharia farmacêutica os alicerces para aspirar, de futuro, à possibilidade de semear ou activar linhas celulares germinativas neuronais e regenerar ou remielinizar tecido nervoso (7,8,18).

Nas palavras de Paula Coutinho (20), aquilo que inicialmente se definia como um objectivo em si próprio – o conhecimento do código genético – afigura-se agora como o primeiro passo em frente num complexo de novos desafios que os neurocientistas serão, doravante, incitados a resolver (20). O que hoje representa pouco mais do que erudição diagnóstica, poderá amanhã significar a remissão do sofrimento que a maioria das doenças genéticas ainda acarreta.

Se o século XX nos ofereceu a grande parte das tecnologias de que presentemente dispomos, fez também cair no esquecimento técnicas ainda tão recentes como a lobotomia pré-frontal, a malarioterapia, o choque insulínico, as câmaras ventiladoras de pressão negativa, a angiografia por punção carotídea ou a pneumoencefalografia (7). Mesmo a mielografia, outrora paradigma na investigação de patologia da medula e coluna vertebral, é agora perspectivada com desconfiança e relegada para casos muito específicos.

É, assim, seguro que os paradigmas daquilo que hoje temos por recente e verdadeiro tenderão a ser reciclados a um ritmo cada vez maior. A Medline comemora, em 2006, 38 anos sobre a sua criação (15). Num mundo onde o conhecimento e a informação se expandem a um ritmo acelerado, resta saber se a sabedoria saberá acompanhá-los (8). Importa, sobretudo, que saibamos estar atentos à mudança e ajustar-nos ao que é e virá a ser o neurologista no século XXI.

Conhecer o presente: neuroepidemiologia

A epidemiologia da prática neurológica tem vindo a mudar substancialmente nas últimas décadas, acompanhando as alterações sócio-demográficas e as novas expectativas e exigências dos cidadãos (22,23). Doenças outrora tão comuns como a poliomielite, a encefalite por sarampo ou o síndrome de Reye são hoje já quase relatos históricos, enquanto o espectro nosológico vai sendo alargado a novas patologias e desafios (7).

Além das óbvias implicações no raciocínio diagnóstico, o conhecimento da epidemiologia das diversas patologias constitui um instrumento fundamental para a definição de prioridades futuras, quer ao nível do dimensionamento das actividades dos serviços de Neurologia, quer dos programas de formação pré e pós-graduada (22,23,24). Para saber antecipar o futuro, importa pois, e antes de mais, conhecer bem o presente.

Sendo as afecções primárias ou secundárias do sistema nervoso proeminentes entre as 10 maiores causas de “anos-de-vida-perdidos” a nível mundial, sabe-se, por exemplo, que há ainda pouco mais de uma década, não existiam tampouco neurologistas em 15 dos 58 países africanos (25) – continente onde os cuidados neurológicos são prestados quase exclusivamente por médicos generalistas (17).

Embora 85% da população mundial viva nos denominados países em desenvolvimento, o impacto global real da doença neurológica é frequentemente desconhecido ou ignorado pelas publicações médicas ocidentais. Na população rural da Índia, por exemplo, o atraso mental, a paralisia cerebral, a surdez, a epilepsia, o AVC, e as sequelas de poliomielite perfaziam ainda, há pouco mais de 10 anos, cerca de 90% do peso total das doenças neurológicas (25). Sabendo-se que nenhuma distância, fronteira ou riqueza poderá proteger uma população das doenças dos seus vizinhos, impõem-se, cada vez mais, medidas à escala global – conforme a epidemia de gripe das aves veio, de resto, recentemente recordar.

O tétano, a tuberculose, a difteria, a neurosífilis, as complicações neurológicas da malária, a shistosomíase cerebral, a neurocisticercose, a neuropatia leprosa, a encefalite japonesa ou as epidemias de meningite meningocócica, continuam a apresentar prevalências muito significativas numa grande extensão do globo (17,25). O baixo peso ao nascimento, a subnutrição, o déficite endémico de iodo e a poluição ambiental são ainda causas importantes de atraso mental em muitos países subdesenvolvidos. Também a doença cérebro-vascular é mais comum que a doença coronária nos países em desenvolvimento, embora as suas causas e etiopatogenia seja, amiúde, diametralmente diferentes das observadas nas

áreas economicamente mais prósperas (com relevância para a anemia, a SIDA, a febre reumática, a tuberculose, a neurosífilis e as complicações obstétricas) (25).

Embora dependendo dos critérios de inclusão utilizados, estima-se que cerca de 6% da população ocidental tenha, ou venha alguma vez a ter, algum tipo de distúrbio neurológico (26). Num estudo publicado em 2000 para a população urbana de Londres (27) foi, por exemplo, estimada uma prevalência em vida de cerca de 9 AVCs isquémicos por cada 1000 pessoas, com frequências de 5/1000 para os AITs, 4/1000 para a epilepsia, 3/1000 para déficits neurológicos congénitos, 2/1000 para os síndromes parkinsonianas, esclerose múltipla, polineuropatia diabética ou neuropatias compressivas, e 1/1000 para as hemorragias sub-aracnoideias (27).

O mesmo estudo estimou também uma incidência populacional anual de 6‰ eventos do foro neurológico, com incidências (por 100000 pessoas/ano) de 247 para os AVCs isquémicos (205 dos quais para AVCs inaugurais) e 10 para os AVCs hemorrágicos, 140 para as reactivações de herpes zoster, 54 para a polineuropatia diabética, 49 para as neuropatias compressivas, 46 para a epilepsia, 19 para a doença de Parkinson, 15 para outras neuropatias periféricas, 12 para as infecções do SNC e 10 para os tumores do SNC. Não foram, todavia, endereçadas patologias intuitivamente mais prevalentes, como as cefaleias, a enxaqueca ou os síndromes vertiginosas (27).

Na verdade, a maioria dos autores reconhece que os números apontados pelos estudos populacionais poderão representar somente a ponta do iceberg, no que concerne ao impacto real dos distúrbios neurológicos na população. Sobretudo pela elevada prevalência populacional de condições assintomáticas, frustradas, inespecíficas ou entendidas como “normais” – tais como a enxaqueca, a neuropatia diabética, o tórulo e a demência – pela ignorância de grande parte da população em relação à maioria destas doenças – acentuada pela dificuldade de as explicar de forma inteligível – ou pelo estigma social negativo que algumas destas condições ainda hoje acarretam, acredita-se que muitas destas situações (senão mesmo a maioria) nunca cheguem sequer ao conhecimento dos profissionais de saúde (27,28,29).

Sendo, a Neurologia, a especialidade médica com o maior número de patologias listadas na Classificação Internacional de Doenças (CID/ICD) (27), estranha-se ainda o seu escasso ênfase curricular nos planos de formação actuais dos cursos de Medicina, também ele concorrendo para o não-reconhecimento de muitos dos quadros “potencialmente neurológicos” observados pelos clínicos.

As queixas do foro neurológico serão, presentemente, o

motivo de perto de 13% das consultas de Clínica Geral (entre 2 e 17%, dependendo da definição de “doença neurológica”) (17,26,30), de 15% dos episódios de urgência médica hospitalar (31,32) e de aproximadamente 5 a 19% das admissões hospitalares (22,30,33). No início da década de 90, uma série versando a população do Reino Unido (26), colocava a cefaleia ao topo da lista das queixas neurológicas mais frequentemente observadas pelo Médico de Família, motivando cerca de 17 por cada 1000 consultas anuais. Seguiam-se, por ordem decrescente, a tontura ou vertigem (15/1000), a enxaqueca (8/1000), a epilepsia (6/1000), as sequelas de AVC (6/1000), a síncope vulgar (4/1000), os síndromes parkinsonianas (2/1000) e a esclerose múltipla (1/1000). Cerca de 5 em cada 1000 consultas eram motivadas por síndromes vasculares cerebrais em fase aguda (2/1000 AITs e 3/1000 AVCs) (26).

Conforme seria previsível, o inventário dos motivos de referência numa consulta de Neurologia geral replica, grosseiramente, as frequências nosológicas registadas nas consultas de Cuidados Primários (26,34). A respeito da população portuguesa, um trabalho de José Barros *et col.* (22) na consulta de Neurologia do Hospital de Santo António (Porto) veio confirmar, como motivos de referência mais frequentes, as cefaleias (26%) e a epilepsia (22%), os sintomas e sinais extrapiramidais (11%), as alterações da visão (11%), a síncope e lipotímia (8%), a doença cérebro-vascular (7,5%), as vertigens (6,4%), a dor neuropática (5,8%) e as alterações cognitivas e comportamentais (3,5%).

Entre todos os doentes referenciados, foi atestado o diagnóstico clínico de cefaleia e enxaqueca em 19,9%, epilepsia em 19,9%, sequelas de doença cérebro-vascular em 14,5%, síndromes parkinsonianas em 9,7%, síndrome vestibular periférica em 3,2%, mielopatias em 3,2%, e demência em 2,7%, com 74,1% dos doentes a permanecer em consulta de Neurologia. Aproximadamente 10,2% do total de primeiras consultas foi, em última instância, atribuído a perturbações psiquiátricas (22).

Foi registada uma idade média de 45 anos à data da primeira observação, com dois terços dos doentes entre os 30 e os 70 e um franco predomínio feminino (60%) e urbano (68%). Cerca de 31% das referências à consulta eram provenientes dos Centros de Saúde, 26% do serviço de urgência e 23% de outros serviços hospitalares. Mais de metade dos doentes apresentavam já os sintomas índice há mais de um ano, sendo enviados à consulta por quadros crónicos e apresentando um exame neurológico normal no momento da primeira avaliação (22).

Estatísticas não publicadas, relativas aos 246 doentes presentemente em consulta externa geral de Neurologia dos autores do presente trabalho, colocam a epilepsia



como diagnóstico operacional em 29,7% das consultas, seguida da cefaleia em 25,2%, dos síndromes vertiginosos em 7,7%, da patologia cérebro-vascular em 5,7%, dos síndromes extrapiramidais em 4,1%, da esclerose múltipla em 2,0% e da patologia do foro psiquiátrico em 5,7%. Ressalve-se, não obstante, o viés forçosamente introduzido pela existência paralela de consultas hospitalares sub-especializadas em várias daquelas áreas – e, em particular, na área das Demências, com valores crescentes de referência e já com 206 doentes presentemente em seguimento ambulatorio.

Na verdade, a maioria das séries publicadas internacionalmente atesta as cefaleias como o principal diagnóstico em consulta externa de Neurologia, seguidas pela epilepsia em 2º lugar e pela doença cérebro-vascular em 3º, sendo o 4º e 5º lugares disputados entre os síndromes parkinsonianos e as perturbações psiquiátricas (neurose ansiosa, histeria conversiva, depressão, etc) (17,22,23,26,28,34). Os síndromes demenciais, ainda que nos possa parecer evidente a sua elevada prevalência populacional, permanecem habitualmente negligenciados neste tipo de registos.

No contexto do serviço de urgência, o espectro sintomático diverge ligeiramente, sendo mais prevalentes a sintomatologia cérebro-vascular (25 a 30%), as crises convulsivas (10%) e as cefaleias (8%), seguidos pelas perdas de consciência, os síndromes confusionais, as alterações de comportamento, as infecções do SNC e as alterações visuais e dos movimentos oculares (31,32).

Num estudo recente (23), em que se analisava a variação da patologia atendida numa consulta de Neurologia entre 1996 e 2001 em Espanha, foi já constatado um incremento de quase 5 anos na idade média dos consultados, com uma duplicação do número de consultas por transtornos cognitivos (12,7% das consultas em 2001) e um aumento dos síndromes parkinsonianos, a par da tendência para a diminuição das consultas por cefaleia e epilepsia (23). Além de uma consequência directa da senescência demográfica da população, julga-se que este aumento na frequência das patologias neurodegenerativas poderá reflectir o crescente reconhecimento e inconformismo da sociedade perante as mesmas, com tendência a acentuar-se no futuro (23,28,29,35). Acresce a previsível inflação do número de casos de encefalopatia por HIV, em paralelo com a presente disseminação pandémica do vírus (17).

Numa estatística de 2000, para a população da União Europeia, foram estimadas prevalências absolutas de demência, AVC e doença de Parkinson na ordem de, respectivamente, 3.286.000, 2.700.000 e 940.000 pacientes, com incidências anuais de 824.000 novos casos de demência e 536.000 novos casos de AVC (36). A extrapolação, para

a população portuguesa, dos dados recolhidos em vários países da Europa, permite adivinhar a existência actual de mais de 50.000 casos de demência em Portugal (37). Reconhece-se, ainda assim, que estas doenças são, muito frequentemente, subvalorizadas pela população e subdiagnosticadas pelos próprios profissionais de saúde, supondo-se que as prevalências reais possam ser amplamente mais expressivas que as obtidas pelos estudos baseados em registos clínicos (36).

Estudos demográficos recentes prevêm que, a manterem-se as actuais esperança média de vida e taxa de natalidade, a média de idades na população da Europa desenvolvida tenderá, em 2050, a aproximar-se dos 55 anos. Portugal tem vindo a acompanhar as tendências demográficas europeias, no que concerne à diminuição da taxa de fertilidade feminina e ao progressivo envelhecimento da população. O Censo Populacional de 2001, por exemplo, registava já um aumento da idade média da população de 38,1 para 40,9 anos ao longo da década precedente, decorrendo do acréscimo de 13,6% para 16,4% na fracção idosa da população (com 65 ou mais anos) (38).

Com efeito, os idosos representavam, em 1960, apenas 8% da população portuguesa total, com um aumento global de 140% da população idosa nas últimas 4 décadas (39). Em conformidade, o índice de envelhecimento (ratio entre a população idosa >65 anos e a população jovem <15 anos) vem registando um grande aumento nas últimas décadas – de 0,27 em 1960 para 1,06 em 2002 – existindo actualmente, em Portugal, mais velhos do que crianças (38,39).

Segundo estimativas do Conselho da Europa, a população portuguesa terá, em 2050, menos um milhão de pessoas do que no presente, com um índice de envelhecimento de ~2,43 (38,39). As enfermidades neurológicas contam-se já entre os maiores problemas de saúde pública nos estratos séniores da população, com a demência a suceder às doenças cérebro-vasculares e neoplásicas na lista das patologias mais prevalentes no idoso (28,29).

O acréscimo da fracção dependente da população irá inevitavelmente redundar no aumento do número de pessoas institucionalizadas e na redução da franja populacional produtiva, com importantes consequências no próprio financiamento da saúde e na sustentabilidade dos sistemas de segurança social (35). Nos Estados Unidos, a Medicare prevê já que os custos de saúde com a população acima dos 85 anos aumentem em mais de 6 vezes nos próximos 50 anos (40), sem que o ratio populacional possível de neurologistas (já a decrescer nos EUA) possa alguma vez atingir as necessidades hipotéticas antecipadas pela Academia Americana de Neurologia (AAN) e pela Sociedade Espanhola de Neurologia

de mais de 6 neurologistas por 100000 pessoas em 2010 (28,29,41,42,43).

Uma meta-análise de dados pelo EURODEM para a população europeia permitiu, por exemplo, constatar prevalências de demência de Alzheimer (por cada 100 indivíduos na população) de 0,02, 0,3, 3,2 e 10,8, respectivamente para os estratos etários dos 30 aos 59, dos 60 aos 69, dos 70 aos 79 e dos 80 aos 89 anos (38) – sendo conhecido que a prevalência de demência tende a duplicar por cada 5 anos de envelhecimento, após os 65 anos (35). Também o AVC, estimado em 1990 como a sexta maior causa de morbidade crónica a nível mundial, está previsto converter-se, até 2020, na quarta maior causa global de morbidade crónica (e na segunda maior causa ao nível dos países desenvolvidos) (30).

Mormente em virtude do aumento da frequência dos casos de demência e AVC (bem como dos síndromes parkinsonianas e tumores do SNC), o envelhecimento da população irá, seguramente, constituir um dos factores com maior impacto na prática neurológica das próximas décadas (13,15,17,28,29,35). Com a maioria destes casos a endereçar a fracção idosa da população, pressente-se, cada vez mais, que a rotina neurológica não poderá deixar de vir a contemplar aspectos de geriatria e neuroreabilitação (17,40). Tem, de resto, já vindo a ser comprovado que a doença e a lesão neurológicas estão subjacentes à maior parte das situações de déficits e limitações funcionais, necessidade de terapia de reabilitação e/ou dependência de terceiros (28,29,44), hoje agravadas pela desintegração dos núcleos familiares e a incursão das mulheres no mercado de trabalho (28).

Acrescendo às consequências do envelhecimento da população, a melhoria do nível sócio-económico e cultural das populações virá certamente a repercutir-se, de forma determinante, sobre as expectativas de saúde dos indivíduos, resultando numa maior percepção da morbidade e num aumento das necessidades quantitativas e qualitativas de atenção médica (28,29,32). Vários trabalhos têm já, aliás, atestado da tendência para o aumento global do número de consultas por neurologista (23,28,29), com o conseqüente agravamento da demora média de atendimento e a forçada precocidade das altas clínicas na consulta (23). Esta menor eficiência da atenção especializada – com expressão mais evidente nas listas de espera de consulta – redundará no incremento da procura dos serviços de urgência, sobrecarregando aquelas estruturas e enviesando a qualidade dos serviços prestados (32).

Neste contexto, e cada vez mais, o neurologista tende a consentir assumir a função de um consultor, em prejuízo do seu papel clássico no acompanhamento dos doentes, agora tendencialmente delegado no médico de família

(23,28,29). Em conformidade, as alas de internamento de Neurologia estão hoje a reduzir-se, não só pela possibilidade técnica actual de lidar com um maior número de situações em regime de ambulatorio, como também pela crescente tendência, por economia de gestão de recursos, de admitir doentes com patologia neurológica em serviços de Medicina Interna (28,29,45). Estima-se, assim, que a consulta externa ocupe, presentemente, cerca de três quartos da actividade dos neurologistas (em termos do número de pacientes observados) (22), não obstante o aparente paradoxo de a filosofia hospitalar corrente continuar a privilegiar as infra-estruturas de internamento.

Também face à crescente tendência para a melhor remuneração dos actos médicos técnicos ou cirúrgicos, o neurologista tende a dedicar-se, cada vez mais, à execução e interpretação de exames (EMG, EEG, doppler carotídeo, etc.), devotando menos tempo aos doentes. Esta tendência adivinha-se pernicioso, não só pela erosão imposta ao nível da qualidade da relação terapêutica médico-doente, e das capacidades clínico-dedutivas, como também pela possível anuência materialista em procedimentos de necessidade dúbia (mesmo que considerados imprescindíveis pela indústria biomédica) (4).

Nos Estados Unidos, as seguradoras comerciais são já a maior fonte de rendimentos dos médicos neurologistas (40,43) – situação, aliás, com aparente tendência a generalizar-se pela maioria das economias de mercado ocidentais. Com a qualidade da relação médico-doente e a independência das decisões clínicas cada vez mais coarctadas por aspectos monetários, burocráticos, laborais e legais, avizinham-se tempos frustrantes para o exercício da Medicina e da Neurologia (42,43). Começa, com efeito, a temer-se que a carreira em neurologia clínica, perspectivada como trabalhosa, mal paga e altamente competitiva, possa vir a prefigurar-se pouco atractiva para o jovem médico com ambição (4,5,17,43).

Com as crescentes preocupações com a eficácia e a contenção de custos, muitas seguradoras e sistemas de saúde começam já a restringir o acesso às consultas de especialidade aos casos de benefício relativo comprovado, forçando cada vez mais as especialidades a fazer prova das suas mais-valias (17,42,45,46,47,48). Também os volumosos custos gerados por muitas especialidades, bem como o deficit de médicos generalistas comum a vários países – e sobretudo nas áreas rurais – fizeram prosperar, a nível europeu e americano, a actual tendência para se privilegiar a formação generalista, em detrimento das vagas de formação especializada (13,17,42,43,48,49).

Sabe-se, aliás, que uma grande parte dos doentes com sintomas neurológicos nunca chegam a ser observados



por um neurologista – do que são exemplo a maioria das situações de cefaleia, vertigem, lombociatalgia e neuropatia diabética (rotineiramente orientadas pelo médico de família), ou os internamentos por AVC (quase sempre ao cuidado do médico internista) (17,30,47,49). Nunca foi, contudo, claramente demonstrado que a orientação daqueles casos por um neurologista pudesse resultar numa maior eficiência, menores custos ou melhor *outcome* (48,49).

A este propósito foi curiosamente constatado que quando se considerava a “utilidade” da consulta somente em termos de diferenças objectivas no diagnóstico diferencial, investigação diagnóstica ou orientação terapêutica, apenas 43% das consultas de neurologia revelavam ser “úteis”, com a maioria das observações apenas a confirmar ou reforçar a orientação inicial oferecida pelo clínico generalista (45). Em contrapartida, foi também possível demonstrar vincadas diferenças de eficácia na orientação de doentes neurológicos pelos neurologistas relativamente aos clínicos gerais, com um maior número de altas, um menor tempo de admissão, um menor número de referências secundárias, um menor número de diagnósticos incertos, menores gastos em terapêutica e investigações complementares e melhores *outcomes* (4,17,33). Estudos demonstram, aliás, que a percepção dos restantes colegas médicos é a de que o neurologista acrescenta, de facto, uma mais valia aos cuidados prestados (17).

Em qualquer dos casos, dificilmente poderá alguma vez ser quantificada a insegurança do clínico geral, a importância da corroboração diagnóstica (“*hand-shake*”) ou o grau de satisfação dos doentes (45,48). A isto acresce – conforme alerta a AAN – o papel preponderante do neurologista na formação neurológica, não só dos internos de neurologia, como também dos demais médicos não-neurologistas e alunos de Medicina em formação (13). Os neurologistas começam, de resto, por ser os primeiros a aperceber-se da importância e dos benefícios desta partilha de decisões e de responsabilidades (13,49). Por exemplo num inquérito da AAN, em 2000, cerca de 80% dos neurologistas americanos declararam já concordar que uma grande parte dos problemas neurológicos não-complicados pudessem ser orientados pelos cuidados de saúde primários (46).

Questão idêntica é a presentemente colocada pela progressiva intrusão de técnicos não-médicos licenciados nos domínios (e mercados) de actuação até agora exclusivos do neurologista. É o caso dos técnicos de neurofisiologia ou dos neuropsicólogos, porém indispensáveis ao regular funcionamento das unidades de Neurologia. Surpreendentemente – e contrariamente aos estudos pgressos –

também aqui um inquérito da AAN pôde demonstrar que cerca de dois terços dos neurologistas americanos concordavam que os mesmos “*physician assistants*” estivessem capacitados a orientar, autonomamente, um dado número de situações neurológicas (ainda que com a discordância da maioria dos internos de Neurologia) (46).

Com efeito, e tal como ocorre nas demais especialidades médicas, as leis de mercado e as pressões sociais, económicas e políticas estão inevitavelmente a alterar a prática (e o ensino) da Neurologia (13,17,40,42,43). São muitos os que, hoje, se questionam acerca das consequências de todas estas mudanças, quer sobre a qualidade global dos cuidados, quer sobre o próprio crescimento dos jovens médicos em formação (45). Face às modificações antecipadas, importa que os neurologistas saibam agora reequacionar o seu papel e a sua actividade durante os próximos anos, participando na descoberta de novas soluções (42,49).

Antecipar o futuro: o neurologista do novo milénio

É um lugar comum dizer-se, a propósito das tendências da moda, que já tudo está inventado, dito e criado, e que o futuro nada mais nos poderá trazer do que meras remisturas. Não é esse, seguramente, o ponto da situação na Medicina, e ainda menos quando nos reportamos ao sistema nervoso.

Quem poderia, por exemplo, há 20 anos atrás, prever a descoberta do óxido nítrico, da substância P, do neuropeptídeo Y ou das endorfinas como importantes co-transmissores neuromoduladores, a descrição de mecanismos neuronais plásticos e transcripcionais para a memória e aprendizagem, a definição de influências genéticas não-mendelianas na doença neurológica, o mapeamento por RFLP (*restriction fragment length polymorphism*), PCR (*polymerase chain reaction*) e DNA-*microarrays* de muitas das doenças genéticas neurológicas conhecidas, o reconhecimento de novas formas de “vida” nos priões, os transplantes neuronais para doenças neurodegenerativas e traumáticas do SNC ou o potencial laboratorial ainda inexplorado dos animais transgénicos e dos tecidos clonados?

Tudo isto quando, há não muitos anos, era ainda do senso comum acreditar-se que a epilepsia poderia ser uma manifestação de possessão demoníaca, ou se ensinava categoricamente aos estudantes de Medicina que o cérebro adulto seria estático e em absoluto incapaz de neuroplasticidade ou neurogénese (3,21). Torna-se, pois, claro que devemos esperar o inesperado da Neurologia do século XXI (2).

Supõe-se hoje que, no século que agora inicia, a prática da Neurologia deixará, cada vez mais, de estar circunscrita aos limites geográficos convencionais, e um médico em



qualquer lugar do mundo poderá conferenciar diariamente com colegas a milhares de quilômetros de distância, para discutir doentes e partilhar decisões. Bases de dados mundiais para doenças raras serão rapidamente reunidas, auxiliando à atempada identificação das novas doenças emergentes e respectiva compreensão, prevenção e tratamento (15).

A globalização da velocidade electrónica de informação virá revolucionar a epidemiologia das doenças neurológicas, abonando reformulações de fundo nas classificações e guidelines actuais (16). A informática produzirá importantes alterações nos cânones do raciocínio diagnóstico em Medicina. As informações fenotípicas e genotípicas dos vários doentes serão compiladas em grandes bases de dados internacionais, que servirão de substrato futuro a equações de risco cumulativo de doença e a algoritmos de diagnóstico diferencial (3,4,12,17,50). Sistemas de auto-questionário orientado informaticamente permitirão triar as queixas nosológicas e identificar casos que passariam, doutra forma, despercebidos aos sistemas de referência primários (17).

Cada doente passará, desde o nascimento, a fazer-se acompanhar de um microdisco (ou um microchip implantado) com a sua informação genómica e médica pessoal (50). Simulações farmacogenéticas computadorizadas, tendo por base a informação de cada paciente, permitirão a escolha individualizada das terapêuticas com maior probabilidade de sucesso e menor hipótese de efeitos laterais (3,4,12,17,50).

Recorrendo a modelos laboratoriais complexos de animais *knock-out*, tecidos transgênicos e culturas celulares, ocorrerão grandes avanços na compreensão das vias de transdução de sinal, da modulação da transcrição genica, dos canais membranares e enzimas celulares, dos neurotransmissores atípicos, dos factores tróficos e de diferenciação neuronal, do reconhecimento antigénico e imunomodulação, das interacções neuro-no-gliais, da plasticidade neuronal ou dos mecanismos de electividade da barreira hemato-encefálica (11,16).

Findo (em 2003) o Projecto Genoma Humano, prosseguirão por vários anos os esforços de análise dos dados obtidos, com os avanços na genética e na proteómica a permitir elucidar os mecanismos de normal desenvolvimento do SNC, bem como encontrar equivalentes moleculares para patologias hereditárias, malformativas e neoplásicas que hoje apenas sabemos descrever clinicamente (16,20,51). Um número crescente de doenças neurológicas e psiquiátricas acabará por revelar uma causa genética imprevista mas potencialmente manipulável (4). Com a introdução de vectores génicos capazes de

contornar as barreiras membranares de acesso ao sistema nervoso central e periférico, novos patamares de sucesso serão atingidos nas terapias de substituição enzimática e molecular (3,20,21,51).

A compreensão dos fenómenos sub-celulares disfuncionais na doença consentirá passos decisivos na inovação terapêutica, com o potencial para a cura, antecipação e evicção de muitas das patologias ainda hoje intratáveis (3,4,11,17,21). No extremo, as novas possibilidades de intervenção etiopatogénica poderão mesmo vir a permitir reverter algumas das tendências já antecipadas, como a explosão demográfica das demências ou dos AVCs (50).

Avanços no entendimento da física ao nível celular, bem como progressos nas áreas da informática, robótica e miniaturização, favorecerão a melhor compreensão dos fenómenos de electrogénese cerebral, revolucionando os paradigmas terapêuticos nas áreas da epilepsia e cefaleia (16). Decalcando os preceitos da arritmologia cardíaca, eléctrodos poderão ser implantados em localizações cerebrais precisas e conectados a electro-estimuladores cerebrais *on-demand*, com iminentes aplicações em áreas como a epilepsia, a cefaleia, os distúrbios do comportamento alimentar ou as perturbações emocionais episódicas (3).

As complexas influências ambientais e poligénicas na patogénese da esclerose múltipla serão finalmente esclarecidas e novos marcadores diagnósticos serão encontrados, ajudando a esclarecer as ocasionais incongruências entre imagem e clínica. Com a melhor compreensão dos mecanismos de (des)mielinização, o interferon beta e o co-polímero acabarão por encontrar sucedâneos com a capacidade de suspender efectivamente o ciclo vicioso de inflamação ou promover a remielinização das áreas lesionais (4,16,52).

O aperfeiçoamento das técnicas de cultura, implantação e modulação (por factores de crescimento e diferenciação) de stem-cells pluripotenciais significará a cura para muitas patologias neurogenéticas, perinatais anóxicas, pós-traumáticas, pós-cirúrgicas, pós-isquémicas, desmielinizantes e neurodegenerativas do sistema nervoso (demência de Alzheimer, doença de Parkinson, esclerose lateral amiotrófica, síndrome de Huntington, síndromes atáxicas, etc.) (3,4,16,20,53). A compreensão biomolecular das disfunções sinápticas e dos fenómenos imunológicos, inflamatórios e apoptóticos acometidos, não apenas traçará o caminho para soluções terapêuticas eficazes, como também providenciará importante *insight* sobre os mecanismos neuro-sinápticos de pensamento, memória e aprendizagem (e respectivas anomalias) (3,16,53).

As hipóteses etiopatogénicas inflamatórias, infecciosas e genéticas para a aterosclerose serão também esclare-



cidas, permitindo instrumentos cada vez mais eficazes de intervenção profilática cérebro-vascular (15,17). Os avanços esperados na compreensão dos fenómenos redox e de isquemia-reperfusão, bem como o refinamento dos métodos de trombólise sistémica, acabarão por revolucionar as práticas neuro-intensivas e neuroprotectoras (15,16,17). Com a conquista do Espaço, existe mesmo quem se questione acerca de eventuais potencialidades do ambiente aeroespacial e de gravidade zero para a neuro-reabilitação e optimização funcional dos doentes com sequelas vasculares (15).

O aperfeiçoamento das técnicas de angio-RM determinará o fim da angiografia convencional (4). As simulações de realidade virtual e a localização por imagem neuroquímica e funcional permitirão aos neurocirurgiões importantes melhorias no planeamento das estratégias cirúrgicas. Com o melhor conhecimento das complexas interconexões entre as diferentes áreas cerebrais, micro-intervenções neurocirúrgicas, em localizações seleccionadas, permitirão retomar o conceito de psico-cirurgia, agora com intenções terapêuticas precisas na esfera comportamental e emocional (4).

As abordagens invasivas actuais passarão, de resto, a ter um interesse meramente histórico com a generalização da cirurgia micro-cibernética e dos acessos endoscópicos sem cicatriz (4,12). Muita da actividade neurocirúrgica acabará por passar para o âmbito da neurologia-de-intervenção (17) e a actividade do neurocirurgião deixará de envolver somente a remoção de tecido, para endereçar, paradoxalmente, a adição de enxertos nervosos (12). Com o estudo detalhado das influências poligénicas e ambientais em jogo, poderemos até, um dia, ser capazes de prever e evitar conservadoramente problemas como os tumores do SNC, a patologia degenerativa discal, as MAVs ou os aneurismas intracranianos (12).

Modelos matemáticos e sistemas neuronais de inteligência artificial ajudarão a analisar, ao detalhe, a complexidade do (dis)funcionamento cerebral (9,14,17,21). Os avanços na imagem morfológica funcional e neuroquímica de alta-resolução – com aquisição *full-body walk-thru real-time*, análise computacional “inteligente” e a conjugação electrónica das várias tecnologias de imagem e electrofisiologia (3,16,17) – permitirão revelar a miríade de redes integradas e subsistemas neuroquímicos que coreografam o comportamento humano (3,4,9,14,21).

A miniaturização e a produção de magnetos de alta potência consubstanciar-se-ão na microscopia electrónica *in vivo* por RM, abrindo janelas para o submundo celular e molecular dos nossos cérebros (3,4). Em última instância, neuroimagem e biologia molecular acabarão por entrecru-

zar-se, estabelecendo pontes entre genótipo e fenótipo e encerrando o círculo de compreensão. Seremos, nesse dia, capazes de compreender de que forma genes e moléculas operam a nível celular para produzir o comportamento normal, a personalidade, os afectos ou a doença (3,4,9,14,50).

Ao lembrarmo-nos, com efeito, de que Freud foi discípulo de Charcot, ou de que Alzheimer foi um seguidor de Kraepelin, facilmente nos apercebemos de que – se o cérebro e a mente são unos – qualquer separação entre o orgânico e o funcional não poderia deixar de ser puramente arbitrária (5). A poucos serão alheias, por exemplo, as manifestações emocionais e comportamentais de algumas doenças “neurológicas” (a doença de Parkinson, a demência de Alzheimer, a esclerose múltipla), as crescentes evidências de substratos genéticos, neuroquímicos e ultra-estruturais para as patologias “psiquiátricas” clássicas (como a esquizofrenia, a depressão, a doença bipolar), ou a inter-aplicabilidade de muitos dos fármacos ao dispor de cada uma das especialidades (3,5,54).

A separação formal entre a Neurologia e a Psiquiatria data, na realidade, do início do século XX, como resultado da incapacidade histórica de se encontrarem mecanismos genéticos, bioquímicos ou estruturais para explicar algumas das patologias “da mente” (5,54). As filosofias e métodos de intervenção acabaram por divergir muito desde então, mas o conhecimento da neurotransmissão sináptica e o advento da psicofarmacologia vieram reavivar as hipóteses bioquímicas (“orgânicas”) na etiopatogenia da “doença mental” (5,54). Eventualmente, a melhor compreensão da neuro-arquitectura do comportamento humano, e as decorrentes inovações tecnológicas na substituição e modulação de neurotransmissores, acabarão por dissolver as fronteiras, reconciliando, numa ciência unívoca, a Neurologia e a Psiquiatria (3,4,5,17,20,54,55).

As neurociências procuram hoje demonstrar que a fronteira final da ciência talvez não esteja no exterior do nosso sistema solar, mas antes no interior do nosso próprio sistema nervoso – entre os neurónios e moléculas (14) – onde mesmo os sistemas neuronais intuitivamente mais simples acabam por revelar uma enorme complexidade (5). Estima-se, por exemplo, que existam mais de 2 biliões de neurónios nos nossos cérebros, cada um a interconectar-se, directa ou indirectamente, com outros 10000 (3). Sabe-se também que, dos cerca de 30000 genes conhecidos, perto de 40% são expressos no sistema nervoso e a maioria dos quais de forma neuro-exclusiva (3).

Por todas estas razões, são ainda muitos os que acreditam que nunca seremos capazes de compreender integralmente o nosso cérebro – até mesmo pela mera indisponibilidade (impossibilidade?) objectiva de um instrumento de trabalho

que o supere em complexidade (53). Existirão, neste pressuposto, patamares de complexidade imperscrutáveis para o Ser Humano? Haverá, porventura, limite para o nosso conhecimento de nós mesmos? E que consequências poderá ter este conhecimento?

A Neurologia do século XXI delega aos neurologistas um amplo espectro de desafios éticos, a exigir profundo conhecimento, sensibilidade e humanidade para a sua adequada solução (21,56). O aconselhamento prospectivo do demente ligeiro, as decisões relacionadas com os limites dos cuidados terminais em doentes com demências avançadas, o limiar da morte cerebral, os limites da extrapolação genética e químio-estrutural, o uso e a confidencialidade desta informação prospectiva, ou as eventuais consequências da sua partilha com os doentes, são apenas alguns dos campos em que este componente ético e deontológico se coloca com particular premência (21,56).

O impacto de toda esta nova variedade de informações e recursos tecnológicos não poderá deixar de introduzir alterações imprevisíveis na própria estrutura da sociedade, moldando a prática médica das próximas décadas (21). Com o desenvolvimento sócio-económico e educacional das sociedades, acrescerá a cultura médica do cidadão comum, e com ela as expectativas de saúde (nem sempre justas ou ajustadas...). O doente que amanhã nos procurará na consulta, terá já navegado a internet em busca de informação sobre o prognóstico da sua enfermidade, tratamentos, complicações e sequelas (24). O incremento dos processos por negligência e má prática será provavelmente inevitável, com o aumento dos prémios de seguro profissional e das indemnizações (na proporção da relevância do objecto de intervenção da Neurologia) (4).

Vivemos, de facto, numa época cada vez mais exigente, em que dificilmente se aceita a morte e também por isso se acumulam problemas, listas de sintomas, e medicamentos; uma época em que muitas vezes os doentes se convertem em sistemas de órgãos metabolizadores de fármacos, e em existências sem propósito. Será, todavia, nesta ânsia do prolongamento dos dias que a Neurologia será doravante desafiada a encontrar o seu lugar.

A Neurologia é hoje, porventura, a área mais promissora e excitante da Medicina para o médico e cientista do século XXI (4,12,17,18). É importante que saibamos transmitir este entusiasmo às novas gerações – aquelas que conduzirão a Neurologia ao futuro (17).

Preparar o caminho: o curriculum do interno de Neurologia

É um lugar comum dizer-se que os médicos que hoje treinamos serão os mesmos que amanhã estarão à nossa

cabeceira. A propósito das verbas e oportunidades propiciadas pela Década do Cérebro, Rosenberg (2) defendia que a maior prioridade de investimento estratégico não deveria ser a investigação, mas antes o aliciamento e educação neurocientífica dos jovens estudantes – potenciais futuros brilhantes neurologistas e neuroinvestigadores. Justificava o autor que “o efeito da educação é eterno, porque ninguém saberá alguma vez dizer onde o seu resultado e influência terminam” (2,5,13,17,21).

A doença neurológica representa, como vimos, uma porção cada vez mais substancial das despesas gerais de saúde e do ónus global de doença. Com o constante crescimento da fracção geriátrica da população de doentes é, previsível que as doenças neurodegenerativas e os AVC venham a adquirir progressiva relevância no futuro. Qualquer licenciado em Medicina deveria, pelo exposto, estar hoje preparado para saber reconhecer a presença (ou ausência) de doença neurológica e dar os primeiros passos na avaliação e orientação destes doentes (30,57). Porém, no escasso ciclo de rotações clínicas que presentemente compõem a maioria das licenciaturas médicas, prevalece diminuto o espaço e a ênfase curriculares concedidos às neurociências (em muitos *curricula*, de apenas 4 semanas no ciclo clínico de estudos) (30,58).

No ritmo apressado a que hoje se desenvolve a Medicina, as diferentes disciplinas competem sucessivamente por tempo curricular, muitas vezes traçando metas de conhecimento qualitativa e quantitativamente irrealistas (30). Ao invés da preocupação corrente em alargar o conhecimento teórico sobre o maior número possível de doenças e factos específicos, são muitos os que acreditam que a ênfase deveria, doravante, ser colocada na aprendizagem dos princípios gerais, englobando a localização neuroanatómica, o exame neurológico, a abordagem sistemática dos grandes síndromes neurológicos e os princípios básicos de orientação das patologias mais prevalentes ou emergentes (30,46). São também vários os que defendem a epidemiologia e a bioestatística como instrumentos básicos essenciais no currículo de qualquer estudante da Medicina – hoje e cada vez mais “baseada-na-evidência” (58).

Já em 1934, Wilder Penfield vaticinava que “o treino que parecia adequado no passado, não mais será o adequado no futuro” (59). É hoje, por exemplo, evidente que o jovem neurologista – por oposição ao colega sénior – tende a atribuir muito menor crédito à anamnese, ao exame objectivo ou à intuição clínica do que à evidência tecnológica concreta e objectiva provida do laboratório ou da neuroimagem (e com que consequências?) (4). Os tempos mudaram, renovando os cânones da prática. Se o objectivo de um internato é preparar o jovem médico em



formação para a prática autónoma futura da especialidade, é necessário que o treino de hoje saiba corresponder ao que será a prática de amanhã (31).

Por exemplo se a grande parte da preparação em Neurologia decorria, tradicionalmente, à cabeceira dos doentes hospitalizados, o paradigma tem vindo a inverter-se com o expressivo aumento recente na proporção de tempo devotado à consulta de ambulatório (17,46,47,59, 60). Num curioso estudo de autoanálise publicado em 1995 (59), um neurologista americano comparava o perfil da sua prática clínica, com idêntico perfil enquanto interno de especialidade num centro universitário em Boston, deste modo ilustrando a circunstância paradoxal de os internatos de Neurologia continuarem a favorecer e sobre-enfatizar o contacto com a patologia internada, rara, aguda ou emergente, ao invés da patologia ambulatoria crónica e mais prevalente, comumente observada na prática diária usual do neurologista (59).

Com a crescente pertinência das técnicas auxiliares de diagnóstico, a precocidade das altas e a rotatividade dos tutores nas consultas, a escassez de tempo útil em ambulatório, e o estreitamento e enviesamento do leque nosológico nos internamentos – contrapostos à necessidade de experiência com as patologias mais incomuns e exóticas (59) – uma grande parte dos neurologistas começa agora a reconhecer a necessidade de reflectir e reformular as estratégias educacionais, para responder aos desafios colocados por todas estas novas circunstâncias (46,47,59,60). Também com a liberalização social do acesso dos géneros ao ensino, as mulheres começam a preponderar entre os novos médicos licenciados, augurando uma mudança do arquétipo de neurologista para o feminino – com novas sensibilidades, interesses e perspectivas (2,17,49).

Seguindo a explosão de avanços científicos e tecnológicos das últimas duas décadas, os programas de formação dos Internatos de Neurologia têm-se, inevitavelmente, debatido por incorporar toda a nova informação nos limites necessariamente estreitos de um internato de poucos anos (46,49). Em 2000, um inquérito da AAN pôde confirmar que a maioria dos especialistas e internos americanos de Neurologia concordava com a necessidade de prolongamento do seu tempo de formação - de apenas 3 anos nos EUA - sendo já diversos os autores que aconselham a extensão do treino numa sub-especialização ou num projecto de investigação (46). Questionados acerca dos principais deficits que detectavam na sua formação, os neurologistas americanos apontaram importantes carências nas áreas de neuroreabilitação, neuropediatria, psiquiatria, gestão da prática clínica, questões

médico-legais, direito laboral e conhecimento médico generalista (59).

Em 2001, um levantamento da EFNS (55) em 28 países europeus permitiu demonstrar que os métodos, programas e tempo de formação pós-graduada em Neurologia variavam consideravelmente entre os vários parceiros da Europa (55). Em 23 dos 28 países contemplados, o ingresso no Internato de especialidade é compulsivamente antecedido de um estágio generalista de pelo menos 1 ano, precedendo o reconhecimento de autonomia clínica – período, este, inexistente na Espanha, Grécia, Suíça, Hungria e Turquia. Em 14 dos 28 países, é adicionalmente exigido um exame de exclusão ou seriação para o ingresso no treino de especialidade – dispensado na Alemanha, Holanda, Noruega, Dinamarca, Grécia, Suíça, Áustria, República Checa, Eslovénia, Eslováquia, Letónia, Geórgia e Albânia. Todos os países, em contraponto, impõem um exame final para a conclusão da especialidade (55).

A totalidade dos 28 países europeus estudados exige um período de formação pós-graduada específica como condição *sine qua none* para o reconhecimento do grau de especialista em Neurologia. Em 21 dos 28 países investigados – excluindo Portugal, Suécia, Suíça, Áustria, República Checa, Hungria e Turquia – existe um programa formal de aulas teóricas, organizado para este treino pós-graduado. A duração deste período é também altamente variável entre os diversos parceiros europeus, oscilando entre 2 e 7 anos – 5 a 6 anos na maioria – com 2 anos na Geórgia, 3 anos na Estónia, Eslováquia e Eslovénia, 4 anos na França, Espanha, Irlanda, Hungria, Turquia, Croácia, Letónia e Albânia, 5 anos em Portugal, Reino Unido, Alemanha, Suécia, Noruega, Bélgica, Itália, Grécia, Rep. Checa, Roménia e Israel, 6 anos na Holanda, Suíça, Áustria e Polónia, e 7 anos na Dinamarca (55).

Grandes discrepâncias (porventura as maiores) foram ainda encontradas ao nível dos conteúdos dos programas de formação – com todos os países a incluir um período de neurologia clínica (desde 2 anos na República Checa, até 5 anos no Reino Unido), mas a contemplar inconsistentemente, e com diferentes relevâncias temporais, a formação em neurorradiologia, neurocirurgia, neurofisiologia ou neuropatologia, psiquiatria ou medicina Interna (55).

O ensino da neuroimagem nos currículos de Neurologia foi, de resto, objecto de estudo individual por parte da EFNS (9,10), para novamente se concluir da grande heterogenicidade de situações existentes ao longo da Europa. Surpreendentemente – e em paradoxal contraste com a importância fulcral que as várias técnicas imagiológicas desempenharam no desenvolvimento da Neurologia nas últimas décadas – foi demonstrado que a neuroima-

gem é uma disciplina curricular do Internato de Neurologia em apenas 14 dos 21 países inquiridos (ausente na Alemanha, Holanda, Dinamarca, Noruega, Áustria, Polónia e Turquia), não estando tampouco formalizado um estágio num serviço de neurorradiologia em 11 daqueles 21 países (incluindo o Reino Unido, Alemanha, Holanda, Finlândia, Dinamarca, Noruega, Suíça, Áustria, Polónia, Eslováquia e República Checa). Apenas 3 dos 21 países exigem exames finais de aptidão em tarefas de interpretação neuroimagiológica. Embora a interpretação de técnicas correntes como a TAC ou a RMN seja versada em quase todos, o ensino de técnicas menos vulgares como o Doppler, SPECT, PET, fRMN ou MEG é mais inconsistente, ficando restrito a raros países (9,10).

Em Portugal, o programa de formação do internato complementar de Neurologia (agora denominado “período de formação específica do Internato Médico”) é presentemente definido pela portaria nº 146/98, datada de 9 de Março de 1998 (61), que prevê um modelo de formação com a duração total de 60 meses, subdivididos por 36 meses de neurologia clínica, 9 meses de estágios obrigatórios e 15 meses de estágios opcionais. Dos 36 meses de neurologia clínica, 12 estão actualmente consignados a estágios concomitantes em meios complementares de diagnóstico (6m neurofisiologia, 3m neurorradiologia, 3m neuropatologia); os 9 meses de estágios obrigatórios são repartidos por 3 períodos de 3 meses em neurocirurgia, neuropediatria e psiquiatria; os 15 meses restantes são destinados a estágios opcionais com a duração mínima de 3 meses, nas áreas recomendadas de medicina interna, infecciológica, cuidados intensivos polivalentes e/ou em sub-especialidades ou disciplinas técnicas das ciências neurológicas, designadamente neurofisiologia, neurorradiologia, neuropatologia, neuro-oftalmologia, neuropsicologia, neurosonologia, neuroquímica, ou qualquer outra oportunamente justificada como útil junto do colégio de especialidade (61).

Precisamente a este propósito a EFNS fez publicar, em Setembro de 2005, um documento de consenso (62) onde se pretendiam definir directrizes unânimes em relação ao que deverá integrar o programa curricular essencial para um internato de neurologia na Europa (inclusive por questões de mobilidade médica no interior da comunidade europeia (55)). Propõem as mesmas que o cito internato se prolongue por um período de 60 meses, com um mínimo de 36 meses destinados à neurologia clínica, mas eventualmente versando também a neuropediatria, a emergência e cuidados intensivos, a neuroreabilitação, a neurocirurgia e a psiquiatria; dos restantes 24 meses, defendia-se que uma parte seja dispendida em formação obrigatória nas áreas de neurofisiologia, neuroimagem e

neuropatologia, em regime de simultaneidade ou exclusividade, ficando a porção sobrança daqueles 24 meses adstrita a estágios opcionais, nas áreas previstas de cuidados intensivos, medicina interna, saúde materna, neurofisiologia, neurosonologia, neuroimagem, neuro-oftalmologia, neuro-otologia, neuropatologia, neuroquímica, neuroreabilitação, neuropsicologia e/ou neuroimunologia (9,62).

As instruções da EFNS parecem ser suficientemente flexíveis na estrutura, e razoavelmente coincidentes no espírito e conteúdo, para outorgar positivamente o modelo curricular em vigor em Portugal. É, contudo, reconhecido de forma mais evidente e assumida, o amplo espectro de aptidões presentemente no círculo da Neurologia, a justificar, por exemplo, a obrigatoriedade de frequência de 200 horas de formação teórica nas áreas de neuroanatomia, neuroimunologia, neurogenética, neurofarmacologia, direito legal e gestão de saúde (62), acrescida da recomendação formal de envolvimento do interno em projectos de investigação, epidemiologia e estatística na área das neurociências (17,62). A AAN acrescenta ainda a crescente necessidade de educação bioética efectiva, como parte integrante dos programas de formação em Neurologia (56).

A questão da necessidade de recertificação regular após a graduação inicial do neurologista tem igualmente acompanhado a cadência acelerada dos avanços científicos (46,63) – merecendo a discordância de mais de metade dos neurologistas americanos já formados (e de aproximadamente dois terços dos internos em formação) (46). Precisamente por entender que nada pode garantir que o neurologista permaneça indefinidamente competente e actualizado em todas as novas áreas importantes de conhecimento do seu campo, a American Board of Psychiatry and Neurology suspendeu, desde 1995, a emissão de certificados vitalícios, forçando os novos neurologistas a um exame escrito de recertificação, no intervalo máximo de 10 anos após a conclusão da especialidade. Os responsáveis da ABPN acreditam que qualquer neurologista que se mantenha, ao longo da sua carreira, actualizado nos principais avanços da área, conseguirá facilmente concluir este exame de recertificação (63).

Com a rápida cadência dos avanços científicos e o sucessivo alargamento do âmbito de conhecimentos neurológicos nas últimas duas décadas, a AAN estima que cerca de três quartos dos neurologistas graduados procurem já, voluntariamente, obter treino e diferenciação numa de várias subespecialidades neurológicas (46,64) (neuropediatria, neurologia cérebro-vascular, neurologia cognitiva, neuropsiquiatria, neurofisiologia, epilepsia,



neurogeriatria, neuroimagiologia, neurointensivismo, neuromusculares, neuro-oftalmologia, neuro-otologia, neuroreabilitação ou neuroinfecçiology, entre muitas outras (17)). A tendência à subespecialização será, de resto, provavelmente inevitável (4,17,46). Ao invés do convencional cuidado especializado, os cuidados de saúde futuros passarão provavelmente a envolver grupos interdisciplinares de (super)especialistas, nas áreas da neurologia, neurocirurgia, psiquiatria, e outras (4). Teme-se, contudo, que a aquisição de perícias supra-diferenciadas possa deixar perigar as competências neurológicas básicas, fazendo o neurologista parecer insuficientemente qualificado nas diversas disciplinas neurológicas (17,46).

Um inquérito de 2000 (46) revela, ainda assim, que cerca de dois terços dos neurologistas americanos concordam com o conceito de certificação sub-especializada, consentânea com a estratificação remuneratória – e pese embora com a discordância da generalidade dos neurologistas “indiferenciados” (46). Numa tomada de posição controversa (9), a EFNS defende mesmo, a título de exemplo, que neurologistas e neurocirurgiões com treino em neuroimagem possam ter a oportunidade de concorrer a uma certificação na especialidade de neurorradiologia, creditada pelo colégio daquela especialidade (9,10) (outros reclamarão direitos históricos sobre as tarefas de imagem, perfilhando da opinião de A.B. Baker, fundador da AAN, quando dizia que “aquele que controla o paciente, deverá controlar também as técnicas”... (4,17)).

Segundo dados da AAN, em 1995, cerca de 2/3 dos neurologistas nos EUA declarava ter algum tipo de actividade académica (a tempo parcial ou completo), com cerca de 1/5 dos neurologistas a desempenhar cargos académicos a tempo integral (13,17,40). Embora se venha verificando, recentemente, um progressivo decréscimo do número de neurologistas americanos a participar em tarefas de investigação (21), são ainda relativamente amplas, naquele país, as hipóteses de carreira científica (básica, clínica ou epidemiológica) no domínio das neurociências (17,64).

Permanecem, porém, estreitas as possibilidades e escolhas de carreira para o neurologista recém-graduado em Portugal (ou em Espanha (28,29)). Contrariamente ao observado noutros países, é ainda escassa a iniciativa e o apoio governamentais e institucionais à maioria dos projectos sérios de investigação científica e tecnológica. Mesmo ao nível da pesquisa clínica e epidemiológica elementar, são poucos os estudos existentes, e quase sempre resultantes de iniciativas individuais isoladas – necessariamente constringidas pela escassez amostral e consequente falta de visibilidade editorial internacional. Tampouco parece (poder vir a) existir uma instituição de âmbito nacional (governamental

ou médica) com verdadeira intenção de fazer registo dos dados de saúde da população, conforme se esperaria ver ocorrer num país que aspira pertencer à Europa desenvolvida.

Não é mais o tempo da carolice do investigador solitário ou dos pequenos grupos de amigos. A maioria das oportunidades de investigação está agora dependente da vinculação académica, de compromissos comerciais ou de um escasso número de bolsas e financiamentos particulares. Sob o escrutínio dos detentores de capital, são pervertidos os critérios para escolha dos objectos, tempos e estratégias de investigação, ficando muita da pesquisa científica enviesada (no âmbito e conteúdo) pelos interesses de grupos privados e/ou da indústria farmacêutica.

Os avanços futuros das neurociências não poderão, de resto, deixar de implicar difíceis decisões políticas, para conseguir conciliar os interesses comerciais e industriais e as contingências financeiras com a imprescindível liberdade criativa dos cientistas. Entre o treino e educação dos futuros neurologistas e neurocientistas, a pesquisa hipertecnológica e dispendiosa em doenças raras paradigmáticas, a investigação de pragas globais como o HIV, a tuberculose ou as parasitoses, a instituição de medidas de saúde pública elementares em países subdesenvolvidos, programas sociais de apoio à reabilitação de idosos, deficientes e toxicodependentes, ensaios clínicos farmacológicos e terapêuticos, investigação clínica e epidemiológica descritiva, ciência elementar em modelos animais, aplicações para biotecnologia industrial, ou até mesmo a prática clínica convencional, será cada vez mais complexo definir objectivos e estabelecer prioridades (13,15,17).

Além da escassez de grupos e investigadores qualificados, da fragmentação de interesses, planos e infraestruturas e da ausência de incentivos monetários reais à prossecução de uma carreira científica, o investigador português tem, quase sempre, que se debater com a difícil conciliação de obrigações clínicas, académicas e investigacionais. Resulta a depauperação do nosso património intelectual, quando muitos dos nossos médicos-cientistas acabam por abandonar o país em busca das oportunidades oferecidas por governos e instituições estrangeiros, mas nunca chegando a encontrar argumentos para justificar um regresso (25). A grande parte da pesquisa básica nas neurociências está, pelo exposto, presentemente entregue a investigadores não-médicos (biólogos, bioquímicos, veterinários, etc.), enfraquecendo as pontes de multidisciplinaridade e aplicabilidade mútua entre a ciência básica e os cuidados de saúde.

O desenvolvimento futuro da Neurologia não poderá deixar de passar pela compreensão de muitos fenómenos que permanecem ainda inexplicados, tornando indispensáveis o envolvimento e os incentivos às actividades de in-



investigação nas neurociências (5,13,17,24). O médico-investigador é (e será cada vez mais) necessário, não só para direccionar de forma pragmática os esforços de investigação, como também para saber seleccionar, decifrar e transpor para a prática clínica diária, a informação provinda dos laboratórios (17,21). Todas as medidas destinadas a incentivar a investigação e prevenir o êxodo destes profissionais deveriam ser estimuladas, porque delas poderá estar dependente o futuro da Neurologia (17,21,24), também em Portugal. ■

Bibliografia

1. Swift TR. Advances in Neurology in the 20th century. *Arch Neurol*, 2000, 57: 60.
2. Rosenberg RN. Where will future neurologists and neuroscientists come from? *Neurology*, 1993, 43: 1637-1640.
3. McKhann GM. Neurology: then, now and in the future. *Arch Neurol*, 2002, 59: 1369-1373.
4. Swift TR, Ausman JI. The challenges facing neurology, neurosurgery and the neurosciences. *Arch Neurol*, 2005, 62: 1814-1816.
5. Martin JB. The integration of neurology, psychiatry and neuroscience in the 21st century. *Am J Psychiatry*, 2002, 159(5): 695-704.
6. Detchant JW. Clinical Neurology - 20th century achievements. *Arch Neurol*, 2000, 57: 52-53.
7. Rowland LP. A century and a half of modern neurology, a decade of the brain, and the millennium. *Arch Neurol*, 2000, 57: 52.
8. Hachinski V. Neurology - from nihilism to therapy. *Arch Neurol*, 2000, 57:58.
9. Pantano P, *et al*. EFNS task force on teaching of neuroimaging in neurology curricula in Europe: present status and recommendations for the future. *Eur J Neurol*, 2001, 8: 541-548.
10. European Federation of Neurological Societies Task Force on Neuroimaging. Neuroimaging in European academic neurology: present status and future organization. *Eur J Neurol*, 1998, 5: 5-15.
11. Agid Y. Will neurological practice be different during the 21st century? *Arch Neurol*, 2000, 57: 56-57.
12. Achievements of the last century in Neurosurgery and a view to the 21st century. *Arch Neurol*, 2000, 57: 61-62.
13. American Academy of Neurology. Position statement on the physician workforce in neurology. *Neurology*, 1996, 46: 1184-1185.
14. Mazziotta JC. A Century of Imaging. *Arch Neurol*, 2000, 57: 58.
15. Toole JF. Stroke research and the 21st century. *Arch Neurol*, 2000, 57: 55.
16. Piradov MA. Neurology at the millennium. *Arch Neurol*, 2000, 57: 60.
17. Silberberg DH. 2001 and beyond - what's ahead for neurology? *Ann Neurol*, 1992, 32(6): 813-817.
18. Ringel SP. Hey Mrs Robinson, It's therapeutics! *Arch Neurol*, 2000, 57: 56.
19. National Advisory Neurological Disorders and Stroke Council. Implementation plan for the decade of the brain: executive summary. *Neurology*, 1990, 40: 1483-6.
20. Coutinho P. Neurogenetics: three wishes to Santa Claus. *Arch Neurol*, 2000, 57: 59.
21. Fatallah-Shaykh HM. Fiction, reality and molecular neurology. *Arch Neurol*, 2000, 57: 63-64.
22. Barros J, Correia AP, Pinheiro J, Monteiro P. Consulta externa de Neurologia - da referência à orientação. *Rev Port Neurol*, 1994, 3(3): 77-84.
23. Guitart JM, Cano MJP. Variación en la patología atendida en las consultas de Neurologia: un futuro demencial. *Neurologia*, 2003, 18(8): 417-424.
24. Asenjo MA. El futuro de la gestión sanitaria en neurologia. *Neurologia*, 2003, 18(supl.4):85-98.
25. Bergen DC. The world-wide burden of neurologic disease. *Neurology*, 1996, 47: 21-25.
26. Perkin GD. Neurology in general practice. Martin Dunitz Ltd, London, 2002: 1-5.
27. MacDonald BK, Cockerell OC, Sandler JWAS, Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community based study in the UK. *Brain*, 2000, 123: 665-676.
28. Sociedad Española de Neurologia. Presente y futuro de la neurologia española. *Neurologia*, 2001, 16: 408-417.
29. Illa I. Neurologia y neurólogos: algunas reflexiones particulares. *Neurologia*, 2001, 16: 389-393.
30. Gelb DJ, *et al*. The neurology clerkship core curriculum. *Neurology*, 2002, 58: 849-852.
31. Defer GL. Frequency and nature of neurologic emergencies (abstract). *Rev Prat*, 2000, 50(18): 1990-1993
32. Jiménez MD. Cartera de servicios en neurologia. *Neurologia*, 2003, 18(supl.4): 23-29.
33. Patterson VH, Esmonde TGF. Comparison of the handling of neurological outpatient referrals by general physicians and a neurologist. *J Neur Neurosurg Psy*, 1993, 56: 830-833.
34. Perkin GD. An analysis of 7836 successive new out-patient referrals. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1989, 52: 447-448.
35. Perkin GD. The likely impact of demographic changes on the incidence and prevalence of neurological disease: demography in the United Kingdom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997, 63, Supl: 8-10.
36. Launer LJ, Hofman A. Frequency and impact of neurologic diseases in the elderly of Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*, 2000, 54(11), Supl 5: S1-S8.
37. Santana I. "A doença de Alzheimer e outras demências - Diagnóstico diferencial" in Castro-Caldas A, Mendonça A (Eds) A doença de Alzheimer e outras demências em Portugal. Lidel, Lisboa, 2005: 61-82.
38. Nunes B. "A demência em números" in Castro-Caldas A, Mendonça A (Eds) A doença de Alzheimer e outras demências em Portugal. Lidel, Lisboa, 2005: 11-26.
39. Fonseca AM. O envelhecimento - uma abordagem psicológica. Universidade Católica Editora, Lisboa, 2004: 7-9.
40. Ringel SP, Rogstad TL. Neurologists - 1991 to 1992. *Neurology*, 1993, 43: 1666-1672.
41. Kurtzke JF, Murphy FM, Smith MA. On the production of Neurologists in the United States: an update. *Neurology*, 1991, 41: 1-9.
42. Ringel SP. The transformation of neurological practice. *Neurology*, 1990, 40: 1487-1488.
43. Menken M. The challenges of health system reform: where should neurology be going? *Neurology*, 1994, 44: 1580-1582.
44. Wade DT. Epidemiology of disabling neurological disease: how and why does disability occur? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 61: 242-249.
45. Hillen ME, Sage JI. Proving the worth of neurologists? *Neurology*, 1996, 46: 276-277.
46. Ringel SP, *et al*. Training the future neurology workforce. *Neurology*, 2000, 54(2):480-484.
47. Seybold ME. Clone, shrink or mutate - residency training for the year 2000. *Arch Neurol*, 1994, 51: 331-332.
48. Holloway RG, Ringel SP. Strengthening the link between research and clinical practice. *Neurology*, 1996, 50: 319-321.
49. Ringel SP. Future neurology workforce: the right kind and number of neurologists. *Neurology*, 1996, 46: 897-900.
50. Roses AD. 2025: The practice of Neurology. *Arch Neurol*, 2001, 38: 1766-1767.
51. Brady RO. Neurogene therapy for the 21st century. *Arch Neurol*, 2000, 57: 54.
52. Whitaker JN. Neurobiological understanding of myelination in the 21st century. *Arch Neurol*, 2000, 57: 557-58.
53. Masters CL, Beyruether K. Genomic Neurology. *Arch Neurol*, 2000, 57: 53.
54. Cummings JL. Neurology, psychiatry and neuropsychiatry. *Neurology*, 1994, 44: 209-213.
55. Pontes C. EFNS task force on postgraduate neurological training - Survey of the current situation of postgraduate neurological training in Europe. *Eur J Neurol*, 2001, 8: 381-384.
56. Wichman A, Foa R. Ethics education in neurology residency programs: results of a survey. *Neurology*, 1996, 46: 1481-1483.
57. Scherokman B, Cannard K, Miller JQ. What should a graduating medical student know about neurology? *Neurology*, 1994, 44: 1170-1176.
58. Menken M. Medical and neurologic education at the millennium. *Arch Neurol*, 2000, 57: 62-63.
59. D'Esposito M. Profile of a neurology residence. *Arch Neurol*, 1995, 52:1123-1126.
60. Smith AG, Bromberg MB, Singleton JR, Forshew DA. The use of "clinic room" presentation as an educational tool in the ambulatory care setting. *Neurology*, 1999, 52: 317-320.
61. Ministério da Saúde. Programa de Formação do Internato Complementar de Neurologia. Diário da República, 9.Mar.1998, Portaria nº 146/98: 920-924.
62. Pontes C. Recommended core curriculum for a specialist training program in neurology. *European Journal of Neurology*, 2005, 72: 743-746.
63. Directors for Neurology - American Board of Psychiatry and Neurology. Recertification for Neurologists. *Neurology*, 2001, 57: 175-176.
64. Ances BM. After neurology residency: new opportunities, new challenges. *Neurology*, 2004, 62:12-14.

Correspondência:

Dra. Belina Nunes
Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE
Rua Dr. Eduardo Torres,
4454-509 MATOSINHOS, Portugal
bnunes@weblink.pt

Bases de Intervenção do Fisioterapeuta no Doente com Espasticidade: paradigmas e abordagens de acção clínica

Basis of the physiotherapist's intervention in the spasticity patient: Paradigms and approaches of clinical action

Luís Coelho¹, Vanessa Almeida², Raúl Oliveira^{3,4}

1-Consultório e Clínica de Reabilitação, Lda, Lisboa; 2-MoiFisa/Clínica de Reabilitação, Moita; 3-Faculdade de Motricidade Humana, Universidade Técnica de Lisboa; 4-Escola Superior de Saúde do Alcoitão, Santa Casa da Misericórdia de Lisboa.

Recepção do trabalho: 17/08/2005 | Aceitação definitiva do artigo: 10/05/2006

Resumo

A espasticidade constitui uma das principais manifestações da lesão do primeiro neurónio, consequente da neuroplasticidade adaptativa e causador de variável défice funcional. Para além da intervenção médico-farmacológica, e em conjunto com esta, a intervenção do fisioterapeuta no doente espástico apresenta-se como primordial. Esta consiste na prevenção e tratamento dos efeitos da hipertonia nos doentes, incluindo a prevenção/tratamento de modificações tecidulares adaptativas, o treino de uma actividade muscular apropriada associada à eliminação de toda aquela que é desnecessária e a utilização de diversas modalidades de electroterapia e agentes físicos. Seguidamente, apresentamos uma revisão bibliográfica inclusiva das bases de intervenção do fisioterapeuta no seio do doente com espasticidade. Abordaremos as técnicas e princípios de tratamento, assim como os mais importantes paradigmas de intervenção da fisioterapia neurológica para a intervenção na hipertonia espástica. O conhecimento e sistematização dos conteúdos desta revisão são de especial importância, não só para fisioterapeutas, mas para todos os profissionais que avaliam e/ou tratam doentes com lesão da via cortico-espinal.

Palavras Chave: Hipertonia, Espasticidade, Fisioterapia, Intervenção neurológica.

Abstract

Spasticity is one of the most important manifestations of the first neuron lesion, consequential bias of the adaptative neuroplasticity and cause of an variable functional deficit. Despite an medical – pharmacological intervention, and in conjunction with this, the physiotherapist's intervention on the spastic patient presents as primordial. This intervention consists on the prevention and treatment of the patients' hypertonia, including the prevention/treatment of the adaptative tecidular modifications, the training of an appropriate muscular activity associated to the elimination of all de unnecessary muscular activity and the utilization of vary electrotherapy modalities and physical agents. Next, we will present an bibliographic review, inclusive of the physiotherapist's intervention basis on the spasticity patient. We will aboard the techniques and principles of treatment, as the most important paradigms of the neurological physiotherapy involving the intervention in the spasticity hypertonia. The knowledge and systematisation of the contents of this review are of special importation to the physiotherapists and to the others professionals that evaluate and treat patients with pyramidal tract lesion.

Kew-Words: Hypertonia, Spasticity, Physiotherapy, Neurological Intervention.

Introdução

A espasticidade, definida por Blenton (1) como “uma perturbação do sistema sensorio-motor que se traduz por um exagero do tónus muscular” (p. 60), corresponde, provavelmente, a uma das mais complexas manifestações clínicas pós lesão do Sistema Nervoso Central (SNC), devido à ambiguidade do seu conceito, à complexidade da sua causalidade fisiopatológica e devido à divergência da sua evolução e consequências em diversos doentes e etiologias lesionais.

A diversidade de definições de espasticidade existentes na literatura justifica-se pela diferenciada perspetivação preconizada por diferentes autores e estudos diferenciados. A maioria dos estudos sobre a hipertonía espástica utiliza a definição de Lance (2): “Espasticidade é uma disfunção motora caracterizada por um aumento dos reflexos tónicos de estiramento, dependente da velocidade, com exagero dos reflexos ósteo-tendinosos, resultante de uma hiperexcitabilidade do reflexo tónico de estiramento, como um componente da lesão do primeiro neurónio”.

A espasticidade é uma comum, mas não inevitável consequência das lesões do primeiro neurónio, incluindo qualquer nível da via cortico-espinal, seja o córtex cerebral, a cápsula interna, o tronco cerebral ou a medula espinal (3). Essas lesões podem resultar de acidente vascular cerebral (AVC), traumatismo crânio-encefálico, infecção, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, paralisia cerebral ou lesão da medula espinal (3, 4, 5).

A hipertonía espástica é usualmente caracterizada pela *resistência* em “navalha de mola” e os reflexos de contracção exagerados, devido ao aumento da reactividade do neurónios motores alfa ao estímulo sensorial Ia (6). É também caracterizada pela *hiper-reflexia osteo-tendinosa* (5), pela irradiação reflexa (5, 7), pelo *clónus* (6) e pela existência de uma *actividade patológica específica*, correspondente a várias manifestações como a *reação positiva de suporte* (8, 9, 10, 11), a *reação de retirada flexora do membro inferior* (10), o *reflexo de garra* (11), a *resposta extensora* (10) e as *reações associadas*, definidas como reacções anormais presentes quando existe aumento patológico do tono postural (12) e descritas por Dvir e Panturin (13) como o aspecto observável da espasticidade.

Um dos mecanismos explicativos da resistência ao movimento passivo de um músculo espástico corresponde à existência de *modificações nas propriedades intrínsecas das próprias fibras musculares* (14, 15, 16). Mudanças no comprimento, impostas pela postura espástica e inactividade (17), podem levar a mudanças biomecânicas nos músculos (18), associadas ao aparecimento de uma rigidez muscular intrínseca acrescida (3, 10, 19, 20, 21) e a

uma transformação da unidade motora do tipo II para o tipo I (22, 23, 24). As modificações citadas poderão contribuir para o aumento da resistência ao movimento passivo, para o acréscimo de mudanças estruturais nas propriedades dos tecidos moles e para o aumento da espasticidade (3, 9, 11, 19, 21, 25, 26, 27), os quais, poderão levar, inclusive, ao aparecimento da fibrose, atrofia, contratura (20) e deformidades (28).

A hipótese predominante acerca do *mecanismo neuro-fisiológico* que está na base da espasticidade corresponde a um deficiente controlo do reflexo miotático (16), associado a mecanismos considerados controversos (29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36).

No respeitante à função motora, Bobath (8) refere que a espasticidade interfere com a produção/controlo do movimento activo e com a realização de movimentos selectivos, dependendo a função do grau de gravidade da hipertonía espástica. De acordo com a autora, os movimentos do segmento espástico são realizados dentro de padrões globais de sinergismo, e um esforço excessivo é utilizado para a realização de movimentos ineficazes e de pequena amplitude, levando ao aparecimento de reacções associadas.

Se há autores que referem que a espasticidade deve ser inibida para promover a obtenção de padrões normais de movimento (8), outros apontam para a falta de evidência de que inibindo a espasticidade se obtenha uma melhoria da função, sublinhando que a disfunção motora é devida essencialmente à presença de outras características pós-lesionais (paralisia e falta de coordenação) (3, 19, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44).

Outros autores reforçam a ideia de que a espasticidade está na base da falta de força muscular, no sentido de um défice de força relativa, associada à inibição recíproca dos músculos espásticos (4, 5, 8).

As consequências funcionais da espasticidade ao nível da marcha têm sido bastante discutidas. Apesar de Ada, Vattanasilp, O'Dwyer e Crosbie (45) terem referido poucas alterações funcionais da marcha associadas à espasticidade, tem-se assumido que a espasticidade dos membros inferiores interfere com a realização da primeira (46).

Seguidamente, e com base nos mecanismos fisiológicos descritos, iremos abordar as bases de intervenção do fisioterapeuta na sua prática neurológica, no respeitante à temática da espasticidade, com dilucidação dos principais paradigmas e abordagens/técnicas que regem a sua acção clínica.

Plano de intervenção; Abordagens e técnicas de acção clínica

O fisioterapeuta constitui um dos vários profissionais envolvidos no tratamento do doente com lesão do pri-

meiro neurónio. Como elemento de integração de uma equipe multidisciplinar, o fisioterapeuta deve associar e/ou complementar a sua intervenção específica com a de outros profissionais (8, 47, 48, 49, 50, 51, 52). Como tal, diversas técnicas de tratamento do fisioterapeuta visam a educação de outros profissionais de saúde e são mais eficazes se forem integrados no seio de uma intervenção médica (ex. farmacológica).

A importância da fisioterapia no tratamento da espasticidade é referida por quase todos os autores que estudaram o síndrome do 1º neurónio e suas consequências nos doentes. Na realidade, vários autores sugerem que a fisioterapia é a mais importante forma de controlo da espasticidade presente nos doentes com lesão da via cortico-espinhal. Para outros autores (1, 3, 5, 51, 52), a importância da fisioterapia na redução directa da espasticidade é secundária, tendo a mesma um papel capital no tratamento das consequências da hipertonía espástica e na prevenção de condições que possam levar ao aumento da disfunção e agravamento da espasticidade.

Prevenção e tratamento de modificações tecidulares adaptativas

São diversas as modificações tecidulares associadas à presença de espasticidade num doente com lesão do primeiro neurónio. A inactividade associada à lesão e à hipertonía espástica (53), a manutenção de posições de encurtamento muscular (3, 8) e o desenvolvimento de uma rigidez muscular intrínseca (3, 5) parecem estar associadas ao encurtamento muscular e posterior desenvolvimento de contraturas e deformidades. Tour, Tardieu, Tabary e Tabary (54) referem que a contratura muscular decorrente da lesão do 1º neurónio está associada a uma perda de sarcómeros a nível muscular, associada à espasticidade e diminuição da mobilidade. Mais tarde, Carey e Burghardt (25) afirmaram que a diminuição do comprimento dos próprios sarcómeros também está associada à contratura, visto que parece constituir a mais importante génese para a rigidez muscular intrínseca decorrente da espasticidade.

Segundo Boyd e Ada (47) a prevenção/tratamento da contratura muscular é importante, pois existe evidência de que a mesma leva à melhoria da função, e à prevenção/diminuição da espasticidade. Como tal, diversas técnicas poderão ser utilizadas para promover a prevenção/tratamento de alterações tecidulares adaptativas, com ou sem a utilização conjunta de uma terapêutica medicamentosa (ex. baclofeno, toxina botulínica).

Mobilização activa e treino funcional

De acordo com Carr, Shepherd e Ada (3) e Boyd e Ada

(47) os métodos activos de estiramento muscular são preferíveis nos doentes com boa capacidade cognitiva e mobilidade parcialmente mantida. Não existe uma vantagem adicional no aumento do comprimento muscular dos músculos espásticos pela realização destes exercícios em detrimento de uma actividade passiva. A preferência pelos exercícios activos está unicamente relacionada com o aproveitamento destes exercícios para o treino de tarefas funcionais e de reforço da actividade muscular apropriada à realização dessas tarefas (55).

A mobilização activa-assistida, a mobilização activa, a realização de tarefas funcionais e o treino de marcha são referidos por Bobath (8) e por Carr e Shepherd (55) como métodos vantajosos de estirar um músculo ao mesmo tempo que é realizado um treino funcional. Ainda antes destas autoras, Knott e Voss (49) referiram a importância da utilização de métodos activos de estiramento. As autoras citadas apontam para a utilização de técnicas específicas de facilitação neuromuscular proprioceptiva (PNF) que visam o estiramento do músculo espástico por meio da contracção do músculo antagonista. A inibição reflexa dos músculos espásticos propiciada pela contracção dos músculos antagonistas seria eficaz não só para a diminuição da espasticidade, como para o relaxamento dos músculos espásticos, o que melhoraria a eficácia do estiramento. O mesmo princípio estava presente na utilização do *contract-relax* e *hold-relax*, técnicas que fazem uso dos mecanismos de inibição recíproca. Porém, estes métodos, após terem sido seriamente contestados por diversos autores, como Bobath (8), são actualmente muito pouco utilizados no doente com espasticidade. Na realidade, e como tem sido demonstrado, a co-contracção associada à espasticidade torna a utilização dos métodos do PNF citados provavelmente improficua.

Mobilização passiva e Mobilização passiva contínua

Farmer e James (53) referem que a mobilização passiva corresponde a um dos mais eficazes métodos de estiramento muscular e inibição da espasticidade. Apesar da utilização frequente deste método por parte dos fisioterapeutas, Ada, Canning e Paratz (56) apontam para o défice de base científica para a utilização deste método em termos de determinados factores clínicos como a frequência e a duração da mobilização.

De acordo com Farmer e James (53) a eficiência da mobilização passiva depende da natureza e gravidade da contratura e factores predisponentes para a mesma. Vários autores apontam para a eficácia da utilização da mobilização passiva em contraturas ligeiras e moderadas. Já Perry (57) e Herbert (58) referem que a utilização do método vi-

gente no tratamento de contraturas graves é insuficiente e, até mesmo, inútil.

Vários estudos foram realizados para perceber qual a duração necessária de utilização da mobilização passiva e estiramento mantido para que surjam efeitos positivos. Warren, Lehamann e Koblanski (59) referem que é necessária a manutenção de uma mobilização passiva mantida durante pelo menos 50 minutos diários para ocorrerem efeitos mínimos no tratamento da contratura. Williams (60) aponta para a necessidade de realização de 30 minutos diários de mobilização passiva para ocorrerem efeitos positivos na prevenção da contratura. Cadenhead, McEwen e Thompson (61) estudaram o efeito da mobilização passiva em adultos com paralisia cerebral, tendo concluído que a realização de mobilização passiva não se traduzia num aumento das amplitudes articulares dos membros inferiores dos sujeitos estudados. Tardieu, Lespargot, Tabary e Bret (62) referem que é necessária a manutenção do segmento na posição de estiramento por pelo menos seis horas consecutivas, para evitar o aparecimento da contratura.

Estes estudos sugerem que, para que surjam efeitos positivos relevantes na prevenção/tratamento do encurtamento/contratura muscular é necessário um tempo de mobilização muito superior àquele que é geralmente utilizado nos tratamentos. Como tal, vários autores estudaram os efeitos da mobilização passiva contínua (tala dinâmica) em doentes com espasticidade.

Apesar de Worland, Arredondo, Angles, Lopez-Jimenez e Jessup (63) terem referido a ausência de efeitos positivos na utilização da mobilização passiva contínua, Ververeli, Sutton, Hearn, Booth e Hozack (64) e Nuyens, De Weerd, Spaepen, Kiekens e Feys (65) apontam para a existência de efeitos relevantes na utilização da tala dinâmica, principalmente no aumento da amplitude de flexão do joelho. Num estudo realizado por Pope, Corcoran, McCaul e Howie (66), são apontados efeitos positivos na utilização da mobilização passiva contínua, mas são igualmente referidas algumas contra-indicações da sua utilização, como a existência de dor. Como tal, a utilização de mobilização passiva contínua pode ser vista como um método contra-indicado no caso de a contratura já estar presente, o que reduz notavelmente o âmbito dimensional da utilização desta técnica.

Posicionamento

Bobath (8, 67) refere a importância do posicionamento para a inibição de padrões anormais de espasticidade, enquanto que Carr e Shepherd (55) e Carr, Shepherd e Ada (3) referem a importância do posicionamento para a prevenção de modificações adaptativas dos tecidos moles.

Pope (68, 69) denota a importância da utilização dos posicionamentos de estiramento, com aproveitamento de materiais como o *standing frame*. Boyd e Ada (47) referem que a utilização do posicionamento em crianças não é muito eficaz (por serem muito hiperactivas), sendo mais eficaz a utilização de gessos funcionais (principalmente em casos de contraturas mais severas).

Utilização de talas gessadas/gessos funcionais

A utilização de imobilização gessada corresponde a uma das mais extremas técnicas de intervenção que visam o tratamento dos encurtamentos musculares. Este método de tratamento é de tal forma extremo que só deve ser utilizado nos casos em que a contratura já esteja presente (47, 70, 71, 72, 73, 74, 75), e nos doentes em que mais nenhum método de intervenção tenha surtido resultados (3, 76). A imobilização gessada é mais frequentemente utilizada nas crianças com paralisia cerebral (77, 78), principalmente numa fase do tratamento que procede a administração de toxina botulínica (78), ou outros fármacos.

Booth, Doyle e Montgomery (72) estudaram a utilização de imobilização gessada curta (abaixo do joelho) em adultos com lesão cerebral (AVC), com o intuito de reduzirem a deformação em *equino* da (articulação) tíbio-társica (gerada pelo padrão espástico de flexão plantar). Os autores verificaram que todos os doentes apresentaram relevantes melhorias da amplitude de flexão dorsal da (articulação) tíbio-társica e uma diminuição da espasticidade dos flexores plantares.

Cusick (79) realizou um estudo de caso único numa criança com diplegia espástica, tendo aferido uma melhoria no comprimento dos músculos ísquiotibiais, após 45 dias de utilização de gessos longos. Antes do tratamento, a criança apresentava um *flexum* de ambos os joelhos de 40°. Após a utilização de imobilização gessada, intervalada por ajustamentos na amplitude de colocação da tala gessada, a criança já era capaz de realizar a completa extensão do joelho direito (tendo-se mantido um *flexum* residual de 5° do joelho esquerdo).

Ada e Canning (70) referem melhorias na amplitude de flexão dorsal da (articulação) tíbio-társica noutros estudos em crianças com paralisia cerebral.

Cottalorda, Gautheron, Metton, Charmet e Chavier (77) chegaram a conclusões similares num estudo de caso único numa criança com lesão cerebral. Porém, após cerca de 18 meses sem utilização de imobilização gessada, registou-se uma recorrência da deformidade em *equino*.

Apesar de Brouwer, Wheeldon e Stradiotto-Parker (73) terem constatado, num estudo realizado em crianças com paralisia cerebral, que, após uma imobilização gessada de três semanas, os flexores plantares não apresentavam alte-

ração da força muscular, é amplamente reconhecido que a imobilização prolongada pode levar à fraqueza muscular, com consequente alteração da função e da marcha (3, 47, 50, 53), contra-indicando a utilização de gessos por tempos muito prolongados.

Utilização de talas e ortóteses

A utilização de ortóteses em indivíduos adultos tem gerado alguma controvérsia (80), sendo mais manifesta a utilização de talas pneumáticas para corrigir padrões

anormais em adultos hemiplégicos (81). Por outro lado, a sua utilização em crianças com paralisia cerebral é bastante frequente (82) e eficaz, visto permitir a manutenção do segmento na posição de máxima amplitude articular por um período variavelmente longo (50, 53), promovendo a correcção do alinhamento segmentar e postural (82), a inibição da espasticidade (82), o tratamento de contraturas e deformidades (3, 50, 53) e a melhoria do controlo motor (83). Na tabela 1 apresentamos alguns estudos realizados acerca da temática vigente.

Tabela 1. Alguns estudos realizados acerca da utilização de ortóteses no tratamento de contraturas

Autores/ano	Amostra	Tipo de ortótese	Efeito
Bonnuti et al. (1994)	Adultos com contratura do cotovelo (<i>flexum</i>)	Ortótese de extensão do cotovelo	Melhoria na amplitude de extensão do cotovelo em todos os indivíduos
Steffen e Mollinger (1995)	Crianças com diplegia espástica (encurtamento dos <i>isquiotibiais</i> e tricípete sural)	Ortótese acima do joelho	Efeitos positivos após 5 meses de utilização (3 horas por dia, 5 dias por semana)
James et al. (1997)	Crianças com paralisia cerebral (encurtamento dos <i>isquiotibiais</i> e tricípete sural)	Ortótese acima do joelho	Efeitos positivos com utilização durante 3 meses, uma hora por dia, 7 dias por semana
Gelinas et al. (2000)	22 adultos com AVC (contratura do cotovelo)	Ortótese de extensão e de flexão	11 dos 22 indivíduos tiveram aumento da amplitude de movimento (30°-130°)

Modalidades de electroterapia e agentes físicos

A contratura muscular, assim como as deformidades associadas a esta, poderão levar ao estabelecimento de um quadro algíco, o qual poderá ser tratado por diversas modalidades terapêuticas como o calor superficial, o frio, ou o TENS (*Transcutaneous Electrical Nervous Stimulation*) (3).

A utilização de frio é, de acordo com Gracies (15), muito eficaz na redução da dor causada pela contratura. De acordo com o autor, a redução da dor muscular com a aplicação de frio, está associada a uma redução da sensibilidade dos receptores aferentes nociceptivos. A redução da dor poderá levar a uma consequente diminuição da espasticidade (15). Porém, se o frio é eficaz na redução da dor e na redução temporária da espasticidade (como iremos ver mais à frente), poderá, igualmente, levar a um aumento da rigidez muscular intrínseca. De acordo com Price e Lehmann (84), a aplicação de frio durante mais de 30 minutos poderá levar a um acréscimo da rigidez muscular de 3% a 10%, o que poderá levar a um aumento da espasticidade e da contratura muscular, pelo que uma utilização menos prolongada do frio será mais produtora.

A utilização de calor superficial é bastante eficaz na redução da dor (15). Isto deve-se ao aumento da circulação local e ao aumento do limiar dos receptores nociceptivos (15). Para além da diminuição da dor, o calor possui um efeito sobre o Sistema Nervoso Simpático, levando ao relaxamento das fibras musculares (15). Aliás, existe evidência de que o treino de estiramento muscular precedido

de utilização de calor superficial, é mais eficaz do que aquele que é realizado sem manipulação dos agentes físicos (15).

Uma melhoria do comprimento muscular é, igualmente, conseguida através da utilização de exercícios de estiramento associados aos Ultra-sons (15).

A estimulação eléctrica neuromuscular possui efeitos benéficos no tratamento da contratura muscular, das alterações nas propriedades mecânicas musculares (50, 53) e na diminuição da própria espasticidade.

A estimulação muscular com frequências elevadas (30 a 60 Hz) pode ajudar na transformação das propriedades das fibras musculares, levando a uma diminuição das fibras do tipo I e a um aumento das fibras do tipo II (85), o que contraria, por isso, a transformação plástica muscular associada à espasticidade e rigidez muscular associada, referida na revisão da literatura.

Pandyan e Granat (86) utilizaram a estimulação eléctrica neuromuscular para tratar as contraturas em flexão do membro superior espástico de 11 adultos hemiplégicos, tendo-se verificado melhorias relevantes na amplitude de movimento, após duas semanas de tratamento.

A estimulação eléctrica neuromuscular pode ser igualmente utilizada com o intuito de prevenir a atrofia muscular, associada à espasticidade e à inactividade do indivíduo com lesão do primeiro neurónio (87, 88, 89, 90).

A estimulação eléctrica transcutânea (TENS) pode ajudar na redução directa da espasticidade (como iremos ver mais à frente no artigo) e na redução da dor (87), associada

à contratura e espasmos musculares. O efeito da TENS na redução da dor está associado sobretudo ao modelo explicativo da Teoria do Portão de Melzack e Wall (91), cuja base teórica principal corresponde à modulação da dor pela estimulação das fibras A beta.

Paradigmas de intervenção; Conceito de Bobath vs. Carr & Shepherd

Várias abordagens de tratamento neurológico de doentes que sofreram lesão do SNC foram desenvolvidas ao longo de diversos anos. A eficácia da utilização de cada uma destas abordagens na diminuição da espasticidade e melhoria da função motora está deficientemente estudada. De acordo com Edwards (10) a escassez de evidência científica associada à utilização das diversas abordagens de fisioterapia neurológica deve-se, essencialmente, ao défice de instrumentos eficazes de avaliação da função motora e à dificuldade de controlo de variáveis.

A utilização dos métodos de Rood, Brunnström e PNF na inibição da espasticidade está associada, principalmente, à utilização de processos de estimulação dos músculos antagonistas aos músculos espásticos, mediante a utilização de modalidades de fortalecimento muscular e reforço de reflexos patológicos e reacções associadas, com vista à aplicação do princípio da inibição recíproca (10). Contudo, e como foi sustentado por Bobath (8), não existe qualquer evidência de que as modalidades citadas possuam vantagens na redução da espasticidade, mediante a utilização do princípio referido acima. Na realidade, apesar de existir uma forte evidência científica de que a estimulação eléctrica diminui a espasticidade com base na utilização do princípio da inibição recíproca, as técnicas referidas anteriormente não são eficazes na utilização deste princípio (10, 50), devido à existência da co-contracção (8). Os dados apresentados levam a concluir que a utilização da inibição recíproca para a diminuição da espasticidade é somente eficaz na utilização de técnicas que mantenham um nível de estimulação constante e prolongado (é o caso da estimulação eléctrica).

Bobath (8) critica a utilização de técnicas de estimulação muscular, referindo que estas, não só não são eficazes, como aumentam a espasticidade e fortalecem as reacções “anormais” e patológicas. Para a autora, a diminuição da espasticidade só pode ser conseguida através de uma redução da actividade “anormal” e uma melhoria de padrões eficazes e funcionais de movimento. Isto só poderá ser conseguido através de um sistema de *facilitação* do movimento e de padrões normais e funcionais de actividade, mediante a utilização de *pontos-chave de controlo* (zonas do corpo do doente utilizadas como fonte de

estímulo para o movimento, pelas mãos do terapeuta), que auxiliam na realização do movimento sem realização de esforço excessivo. Segundo Bobath (4) e Bobath (8, 67), só através da aprendizagem de novos padrões de movimento é que se torna possível a obtenção de uma redução da espasticidade.

O modelo de avaliação/intervenção de Bobath visa responder a duas grandes perguntas: quais padrões de postura ou reacções de movimento devem ser inibidos e quais devem ser obtidos e facilitados, e quais são as tarefas funcionais para as quais o paciente deve ser preparado. A partir da avaliação, os grandes objectivos de intervenção compreendem a inibição de padrões posturais e de movimento anormais e a facilitação de padrões de postura e de movimento normais.

A importância da aprendizagem para a inibição da espasticidade é um ponto comum para a abordagem de Bobath e a abordagem de Carr & Shepherd. Porém, a abordagem biomecânica de Carr & Shepherd utiliza algumas bases de intervenção completamente antagónicas em relação à abordagem neurofisiológica de Bobath.

Enquanto a abordagem de Bobath utiliza técnicas de inibição da actividade anormal, com base na facilitação de padrões de movimento por meio de um terapeuta que facilita todas as actividades funcionais, a abordagem de Carr & Shepherd promove a realização de actividades com menor auxílio, segundo um programa que se estende desde a função do membro superior à marcha, numa perspectiva de reforço da função motora. A abordagem de Bobath interessa-se pela consciencialização do movimento com vista à automatização das actividades, passando essa tomada de consciência por um processo de integração sensorial. A abordagem de Carr & Shepherd visa a automatização das actividades por meio de uma integração proprioceptiva, conseguida menos pelo contacto terapêutico e mais pelo treino intensivo da própria tarefa. Daí que na primeira abordagem se fale em facilitação e na segunda se fale em reforço. A abordagem de Bobath parte da facilitação de padrões sinérgicos de movimento “normal”, tendo sempre em conta que o cérebro controla padrões de movimento e não a acção de músculos individuais. A abordagem de Carr & Shepherd preocupa-se com o treino de uma actividade muscular específica, incluindo a acção individual de determinados grupos musculares, deslocando-se, portanto, da visão neurológica propriamente dita para a visão muscular/periférica. A abordagem de Bobath baseia-se mais em princípios neurofisiológicos, enquanto que a abordagem da Reaprendizagem Motora (Carr & Shepherd) é sobretudo um método de intervenção biomecânica. Para Bobath (4, 8) a espasticidade constitui uma forma de tónus anormal que

tem de ser inibida; para Carr & Shepherd (55) a espasticidade constitui uma actividade muscular desnecessária, ou seja, a espasticidade é definida pelas suas consequências a nível músculo-esquelético.

Veremos, de seguida, que o fortalecimento (funcional), tão criticado pelo casal Bobath, é uma das bases da utilização da reaprendizagem motora e possui verdadeiras vantagens no controlo da espasticidade. Este método surge, efectivamente, com base na tentativa de ultrapassar as deficiências de todas as outras abordagens de intervenção neurológica (10). Na realidade, vários autores têm apontado para a falta de evidência da eficácia do tratamento do Neurodesenvolvimento (Bobath) na redução da espasticidade e melhoria funcional (e.g., 92). Para além disso, Langhammer e Stanghelle (93) concluíram, através de um estudo que tinha como objectivo comparar a eficácia do tratamento do Neurodesenvolvimento com a reaprendizagem motora, que os doentes tratados com reaprendizagem motora desenvolviam uma melhor qualidade e quantidade de função, e, por isso, obtinham alta hospitalar mais precocemente.

Tabela 2. Alguns estudos realizados sobre o efeito do treino de força na espasticidade e função

Autores/ano	Amostra	Intervenção	Conclusões
Brown e Kautz (1998)	n=15, 6 meses pós-AVC	Bicicleta ergométrica	Sem ↑ da espasticidade
Smith et al. (1999)	n=14, 6 meses pós-AVC	3 meses de exercício aeróbio	↑ no torque dos ísquiotibiais ↓ espasticidade
Teixeira-Salmela et al. (1999)	n=13, 9 meses pós-AVC	Exercício aeróbio e exercícios isotónicos resistidos: 3x semana, 10 semanas	↑ força muscular Sem ↑ da espasticidade

O fortalecimento segundo a abordagem de Carr & Shepherd (55), é visto numa perspectiva funcional. Na abordagem em questão, o doente é levado a realizar um conjunto de tarefas funcionais específicas (prática específica), com controlo e reforço da *actividade muscular adequada* à realização dessa actividade, e com *eliminação da actividade muscular desnecessária* (espasticidade).

Segundo Engardt e Olsson (101), Ada e Westwood (102), Carr, Shepherd e Ada (3) e Boyd e Ada (47) o treino motor é mais eficaz se for realizado um treino muscular e funcional com activação de músculos específicos. A aprendizagem do tipo de activação muscular apropriada para a realização de uma determinada tarefa funcional pressupõe a existência de um constante feedback e ensino específico sobre os componentes precisos da actividade funcional em treino (55, 103). A electromiografia e o *biofeedback* podem ser utilizados para promover o autocontrolo do movimento realizado pelo doente (3).

Como o fortalecimento muscular e a activação de diferentes músculos na realização de uma tarefa são depen-

Fortalecimento "funcional" e Reaprendizagem motora

A espasticidade está ligada à fraqueza muscular dos músculos espásticos e à fraqueza "relativa" dos músculos antagonistas a estes (8, 47, 50).

Vários autores referem que o treino de força (método de Rood, PNF, treino resistido e treino aeróbio) melhora a função (94, 95, 96) e a velocidade da marcha (97, 98, 99) do indivíduo com lesão da via cortico-espinal.

Estes estudos apontam para algumas vantagens na utilização do treino de força no aumento da capacidade funcional dos doentes com espasticidade. Poderia surgir agora a problemática da premissa clássica de que o treino de força aumenta a espasticidade (8, 67). Porém, inúmeros estudos realizados em crianças com paralisia cerebral demonstraram que o treino de força não aumenta a espasticidade (e.g., 100) e que pode, inclusivamente levar à sua diminuição (Butefisch et al., 1995 e Sharp & Brouwer, 1997, citados por 47). Estudos realizados com adultos que sofreram AVC (alguns destes estudos são apresentados na tabela 2) levaram a conclusões muito semelhantes.

dentos do contexto/posição/postura dos segmentos corporais (104, 105, 106), diferentes estratégias devem ser tomadas (com base em conhecimentos de biomecânica), para otimizar a realização da actividade funcional com a activação muscular apropriada (3). A espasticidade é vista como toda a actividade que é excessiva e desnecessária para a realização da tarefa, a qual deve ser eliminada no decorrer da (re)aprendizagem motora (3, 50, 55).

Agentes físicos e Electroterapia na inibição da espasticidade

Algumas das seguintes modalidades já foram referidas na temática relacionada com a prevenção/tratamento de modificações tecidulares adaptativas. Nesta secção, iremos tratar somente da eficácia dos agentes físicos e electroterapia na inibição directa da espasticidade.

Utilização de frio

Para além dos efeitos excitatórios sobre a musculatura antagonista à espástica (15) e da redução da dor (15), a



aplicação local de frio pode levar a uma diminuição temporária da espasticidade, dependendo do tempo de aplicação do mesmo (107, 108, 109).

O frio afecta a condução nervosa e a excitabilidade dos motoneurónios (15). Para além disso, o frio produz uma diminuição da sensibilidade do fuso neuromuscular (110, 111), se for utilizado em temperaturas superiores a 3º-6ºC (15). Em temperaturas que variam entre os 2º e os 6ºC, o efeito do frio é antagónico ao referido anteriormente, contribuindo para a diminuição do limiar do fuso neuromuscular (112, 113) e para o aumento da rigidez muscular (84), pelo que é preferível a utilização de temperaturas que não sejam demasiado baixas (15).

Quanto à duração da utilização do frio, Boynton (1959, cit. por 15) recomenda uma utilização de 10 a 20 minutos de aplicação para a redução da espasticidade, e Miglietta (1973, cit. por 15) refere o desaparecimento do clónus por mais de uma hora, após 20 minutos de aplicação.

Utilização de calor superficial

A redução da espasticidade promovida pelas modalidades de calor superficial parece estar associada a uma diminuição da sensibilidade dos nociceptores (114) e/ou ao relaxamento muscular associado à diminuição da excitabilidade simpática (115). Contudo, foi demonstrado que uma temperatura superior a 30º mantida por um período superior a uma hora (15) pode ter efeitos contrários aos pretendidos, visto que aumenta a velocidade de condução nervosa (116) e diminui o limiar de estimulação do fuso neuromuscular (117), pelo que é aconselhada a aplicação de calor durante 10 a 20 minutos (Giebler, 1990, cit. por 15), com utilização de sacos ou banhos de parafina com temperatura controlada (118). Já a utilização de uma piscina terapêutica é unicamente eficaz com a utilização de uma imersão em água com uma temperatura entre 37º e 40ºC, mantida por períodos de tempo entre os 30 minutos e as 12 horas (119).

Infravermelhos

Lehmann e Lateur (120) referem a existência de efeitos positivos na utilização de temperaturas entre 40º a 45ºC desta modalidade terapêutica. Os autores associam a redução da espasticidade obtida com a utilização de Infra-vermelhos a uma diminuição da sensibilidade do fuso neuromuscular.

Ultra-sons

Giebler (1990, citado por 15) recomenda a utilização de ultra-sons de 5 a 10 min. (modo contínuo) para reduzir os espasmos e induzir ao relaxamento. O autor não sugere nenhum tipo específico de frequência da terapêutica, devido à falta de estudos.

Micro-ondas e Ondas-curtas

A evidência da eficácia destas modalidades na inibição espástica é muito reduzida. Porém, alguns autores (121, 122) referem efeitos benéficos associados a um mecanismo semelhante ao da neurtomia, derivado do efeito tecidual destrutivo destas modalidades.

Estimulação Eléctrica Transcutânea (TENS)

São diversos os estudos que demonstram a existência de uma eficácia relevante da utilização do TENS na redução da espasticidade e melhoria funcional. As hipóteses explicativas da redução da espasticidade, em virtude da aplicação do TENS, são resumidas por Mendonça (17) como: (a) estimulação de fibras aferentes, que enviam informação aumentada de inibição ao tálamo, córtex sensorial e motor, e (b) inibição da excitabilidade dos reflexos de estiramento. Alguns dos estudos mais relevantes que demonstram a evidência da utilização do TENS na inibição da espasticidade encontram-se resumidos na tabela 3.

Tabela 3. Sinopse de estudos realizados acerca do efeito do TENS na inibição da espasticidade

Autores/ano	Terapêutica	Efeitos
Bajd et al. (1985); Pert (1991); Chan e Levin (1993); Gregoric et al. (1995); Toro (1994)	Aplicação em dermatomas espinais ou em músculos espásticos (20 a 100 Hz, 250µseg, modo contínuo, 20-45 min. de aplicação diária).	Redução na espasticidade dos membros inferiores até 45 minutos após o fim da aplicação.
Cheng et al. (1994); Arsenaul et al. (1994)	Aplicação nos pontos de acupuntura (100 Hz, 30 min. diários, duas vezes por semana).	Diminuição da espasticidade a curto prazo.
Mendonça (1998)	Aplicação no quadrícipete (100 Hz, 250µseg, modo contínuo; 30 minutos diários).	Redução da espasticidade e clónus no quadrícipete.
Joodaki et al. (2001)	Aplicação no nervo peroneal comum (99 Hz, 250µseg, modo contínuo).	Diminuição da excitabilidade do fuso neuromuscular e aumento da latência do reflexo miotático até 10 min. após aplicação.

Estimulação Eléctrica Neuromuscular

Os efeitos da Estimulação Eléctrica Neuromuscular (EENM) na inibição da espasticidade (15, 50, 123, 124, 125) e no aumento/melhoria da função (126, 127, 128) têm sido amplamente discutidos.

Segundo vários autores (123, 124, 125) os efeitos da EENM na inibição da espasticidade estão associados ao princípio da inibição recíproca, pelo que a estimulação eléctrica mantida dos músculos antagonistas aos músculos espásticos é eficaz na inibição/relaxamento dos músculos com espasticidade. Mediante a utilização do método de estimulação dos músculos antagonistas, Scheker, Chesher e Ramirez (129) apontam para a vantagem da aplicação da EENM combinada com a utilização de ortóteses nas crianças com paralisia cerebral, e Steinbok, Reiner e Kestle (130) apontam para a eficácia da realização de EENM na inibição da espasticidade, após ter sido realizada uma rizotomia dorsal selectiva, em crianças com lesão cerebral.

Outros autores apontam para efeitos quase imediatos na inibição da espasticidade (131), mediante a utilização da estimulação medular, com parâmetros excitatórios que variam entre 30 Hz e 1400 Hz, 50-100 µseg., modo contínuo e 0.3 a 0.5 V de amplitude (132), em doentes com esclerose múltipla e lesão medular incompleta (15).

Ensino/Aconselhamento e efeito placebo

A relação terapêutica é eficaz em todo o processo da intervenção. Através de uma relação eficaz entre o terapeuta e o doente, os objectivos do tratamento poderão ser atingidos mais facilmente. É importante ter em conta a base emocional da relação, a qual, se for eficaz, poderá, por meio do efeito placebo, levar a uma redução da espasticidade (é importante não esquecer a relação existente entre os estados emocionais negativos – como a ansiedade, medo, angústia, depressão – e o aumento da espasticidade), e a um abatimento de estados psico-emocionais negativos que poderão concorrer para o aumento da hipertonia espástica. Como tal, o terapeuta deverá ser capaz de estimular valências psicológicas positivas e de induzir confiança ao doente, no decorrer do processo de intervenção (50). O ensino deve estar presente em todo o processo de tratamento (3, 8, 55) e deve incluir, igualmente, o aconselhamento de posicionamentos correctos/incorrectos e de exercícios e precauções a ter em conta na ausência do profissional (50).

Conclusões

A intervenção do fisioterapeuta na espasticidade parte, sobretudo, da evidência de que a mesma afecta a capacidade funcional do doente. Os objectivos de intervenção

devem ser baseados numa avaliação criteriosa e o tratamento deve partir desses objectivos e deve ser centrado nos principais problemas. A intervenção visa a redução da espasticidade em si, assim como a prevenção/tratamento das consequências/efeitos da hipertonia espástica (mediante o emprego de técnicas de estiramento/mobilização passivo/activo, posicionamento e imobilização, fortalecimento funcional, treino de reforço/(re)aprendizagem de actividade muscular apropriada com eliminação de actividade muscular desnecessária, e utilização de agentes físicos e modalidades de electroterapia). Não obstante a importância dos principais paradigmas da intervenção fisioterapêutica neurológica (e.g., abordagem de Bobath, reaprendizagem motora), o tratamento eclético pode ser visto como o mais eficaz modelo de intervenção, principalmente se for realizado em conjunto com a intervenção médica e mediante a intervenção em equipe.

A intervenção do fisioterapeuta no doente com espasticidade pode ser perspectivada na dimensão de controlo directo dessa forma de hipertonia, ou então, no controlo das consequências morfológicas e funcionais decorrentes da presença de espasticidade. O papel do fisioterapeuta no tratamento da hipertonia tem sido amplamente discutido. A ambiguidade da definição de espasticidade e da identificação dos diversos sinais da sua presença no doente têm contribuído para dificultar a investigação sobre o impacto das diversas técnicas de fisioterapia e seu papel no controlo da espasticidade. A grande diversidade de diferentes teorias fisiopatológicas sobre a espasticidade tem também dificultado a obtenção de uma evidência de intervenção, associado ao deficiente controlo de variáveis no decorrer de estudos efectuados. Urge, num futuro próximo efectuar linhas de estudos verdadeiramente experimentais, de modo a que os diferentes paradigmas de intervenção passem a abandonar o campo da mera teoria para abraçar o campo da ciência. ■

Referências bibliográficas

1. Blenton J. Le kinésithérapeute confronte a la spasticité. KS. 1999;393(60):394.
2. Lance W. Symposium synopsis. In: Feldman G, Young R, Koella P, editors. Spasticity: disordered motor control. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1980. p. 485-494.
3. Carr J, Shepherd R, Ada L. Spasticity: Research findings and implications for intervention. Physiot. 1995;81(8):421-429.
4. Bobath K. Uma base neurofisiológica para o tratamento da paralisia cerebral. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole. 1984.
5. Burke, D. Spasticity as an adaptation to pyramidal tract injury. Advances Neurol. 1988;47:401-423.
6. Cohen H. Neurociência para fisioterapeutas. 2ª edição. São Paulo: Edições Manole. 2001.
7. Adams R, Victor M. Princípios de Neurologia. 6ª edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill. 1998.
8. Bobath B. Hemiplegia no adulto: avaliação e tratamento. 3ª edição. São Paulo: Editora Manole. 1990.
9. Dietz V. Human neuronal control of automatic functional movements: interaction between central programs and afferent input. Physiol Rev. 1992;72(1),33-69.



10. Edwards S. Fisioterapia neurológica. Uma abordagem na resolução de problemas. Porto Alegre: Artmed Editora. 1999.
11. Rothwell J. Control of human voluntary movement. 2nd edition. London: Chapman and Hall. 1994.
12. Amorim J, Florindo M. Um modelo de avaliação em neurologia. Fisioterapia. 1990;1(2):23-27.
13. Dvir Z, Panturin E. Measurement of spasticity and associated reactions in stroke patients before and after physiotherapeutic intervention. Clin Rehab. 1993; 7:15-21.
14. Delwaide J. Spasticity: from Pathophysiology to therapy. Acta Neurochir Suppl. 1987; 39:91-95.
15. Gracies J. Physical modalities other than stretch in spastic hypertonia. Phys Med Rehab Clin N Amer. 2001;12(4):769-791.
16. Shumway-Cook A, Woollacott M. Motor control. Theory and practical applications. Baltimore: Williams & Williams. 1995.
17. Mendonça C. Estimulação eléctrica transcutânea no tratamento da espasticidade. FisiotNetJornal. Agosto 1998.
18. Goldspink G, Williams P. Muscle fibres and connective tissue changes associated with use and disuse. In: Ada L, Canning C, editors. Key Issues in Neurological Physiotherapy: Physiotherapy Foundations for Practice. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1990.
19. Brown P. Pathophysiology of spasticity. J Neurol Neuros Psych. 1994;57:773-777.
20. Mayer H. Clinicophysiological concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. Muscle Nerve Supp. 1997;6:1-13.
21. Sheean G. The Pathophysiology of spasticity. Eur J Neurol. 2002;1:3-9.
22. Edstrom L. Selective changes in the sizes of red and white muscle fibres in upper motor lesions and parkinsonism. J Neurol Sci. 1970;11:537-550.
23. Dattola R, Giralda P, Vita G, Santoro M, Tascano A, Venuto C, et al. Muscle rearrangement in patients with hemiparesis after stroke: an electrophysiological and morphological study. Eur Neurol. 1993;33:109-114.
24. Nash J, Neilson D, O'Dwyer J. Reducing spasticity to control muscle contractures of children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1989;31(4):471-480.
25. Carey J, Burghardt T. Movement dysfunction following central nervous system lesions: a problem of neurologic or muscular impairment? PT. 1993;73(8):538-547.
26. Katz T, Rymer Z. Spastic hypertonia: mechanisms and measurement. Arch Phys Med Rehab. 1989;70:144-155.
27. Thilmann F, Fellows J, Ross F. Biomechanical changes at the ankle after stroke. J Neurol Neuros Psych. 1991;54:134-139.
28. Watkins C. Mechanical and neurophysiological changes in spastic muscles: serial casting in spastic equinovarus following traumatic brain injury. Physiot. 85(11),603-609.
29. Kidd G, Lawes N, Musa, I. Understanding neuromuscular plasticity. A basis for clinical rehabilitation. London: Edward Arnold. 1992.
30. Rushworth G. Some pathophysiological aspects of spasticity and the search for rational and successful therapy. Int Rehabil Med. 1980;2(1):23-26.
31. Ashby P, Verrier M. Human motoneuron responses to group I volleys blocked presynaptically by vibration. Br Res. 1980;184:515-516.
32. Ashby P, Verrier M, Carleton S, Somerville J. Vibratory inhibition of the monosynaptic reflex and presynaptic inhibition in man. In: Feldman G, Young R, Koella P, editors. Spasticity: disordered motor control. Chicago: Year Book Medical Publications; 1980. p. 335-344.
33. Burke D, Lance W. Studies of the reflex effects of primary and secondary spindle endings in spasticity. In: Desmedt J, editor. New developments in electromyography and clinical neurophysiology. Basel: Karger; 1973. p. 475-495.
34. Dindar F, Verrier M. Studies on the receptor responsible for vibration induced inhibition of monosynaptic reflexes in man. J Neurol Neuros Psych. 1975;38:155-160.
35. Gillies J, Lance W, Neilson D, Tassinari A. Presynaptic inhibition of the monosynaptic reflex. J Phys. 1969;205:329-339.
36. Bach-y-Rita P. Brain plasticity as a basis recovery of function in humans. Neuropsych. 1990;28(6):547-554.
37. Bes A, Eysette M, Pierrot-Deseilligny Rohmer E, Warter M. A multi-centre double blind trial of tiazidine, a new antispastic agent, in spasticity associated with hemiplegia. Cur Med Res Op. 1988;10:709-718.
38. Corston N, Johnson F, Golwin-Austen B. The assessment of drug treatment of spastic gait. J Neurol Neuros Psych. 1981;44:1035-1039.
39. Giuliani A. Dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy: Support for concepts of motor control. PT. 1991;71:248-259.
40. Landau M. Parables of palsy, pills and PT pedagogy: a spastic dialect. Neurol. 1988;38:1496-1499.
41. Lapiere Y, Bouchard S, Tansey C, Gendron D, Barkas W, Francis S. Treatment of spasticity with tizanidine in multiple sclerosis. Can J Neurol Sci. 1987;14:513-517.
42. Neilson P, McCaughey J. Self-regulation of spasm and spasticity in cerebral palsy. J Neurol Neuros Psych. 1982;45:320-330.
43. Richards L, Malouin F, Dumas F, Wood-Dauphine S. New rehabilitation strategies for the treatment of spastic gait disorders. In: Patia E, editor. Adaptability of human gait. New York: Elsevier; 1991. p. 47-67.
44. Thach T, Montgomery B. Motor systems. In: Pearlman L, Collins C, editors. Neurobiology of disease. Oxford: Oxford University Press; 1990. p. 168-196.
45. Ada L, Vattanasilp W, O'Dwyer J, Crosbie J. Does spasticity contribute to walking dysfunction after stroke? J Neurol Neuros Psych. 1998;64(5):628-635.
46. MacKay W. Neurofisiologia sem lágrimas. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 1997.
47. Boyd R, Ada L. Physiotherapy management of spasticity. In: Barnes M, Johnson G, editors. Upper motor neurone syndrome and spasticity: Clinical management and neurophysiology. Cambridge: Cambridge University Press; 2001. p. 142.
48. Brunnström S. Movement therapy in hemiplegia. New York: Harper and Row. 1970.
49. Knott M, Voss D. Proprioceptive neuromuscular facilitation. 2nd edition. California, USA: Hoeber Medical Division. 1968.
50. Richardson D. Physical Therapy in spasticity. Eur J Neurol. 2002;9 suppl:17-22.
51. Chambers H, Gracies J, Leach J, Nance P, Seeberger L, O'Brien C, et al. (2001). Access to Digital Libraries of Scientific Information. <http://www.wemove.org>. 24-04-02 16:00.
52. Currie R. Spasticity: a common symptom of multiple sclerosis. Nurs Stand. 2001;15(33):47-52.
53. Farmer S, James M. Contractures in orthopaedic and neurological conditions: a review of causes and treatment. Disab Rehab. 2001;23(13):549-558.
54. Tour E, Tardieu C, Tabary J, Tabary C. Decrease of muscle extensibility and reduction of sarcomere number in soleus muscle following a local injection of tetanus toxin. J Neurol Sci. 1979;40:123-131.
55. Carr J, Shepherd R. A motor learning model for stroke rehabilitation. Physiot. 1989;75(7):372-380.
56. Ada L, Canning C, Paratz J. Care of the unconscious head-injured patient. In: Ada L, Canning C, editors. Key Issues in Neurological Physiotherapy. Oxford: Butterworth Heinemann; 1990. p. 249-286.
57. Perry J. Rehabilitation of spasticity. In: Feldman R, Young R, Koella W, editors. Spasticity: Disordered motor control Chicago: Year Book Medical Publishers; 1980. p. 87-100.
58. Herbert R. The passive mechanical properties of muscle and their adaptations to altered pattern of use. Austr J Physiot. 1988;34:141-149.
59. Warren G, Lehmann J, Koblanski. Heat and stretch procedures: an evaluation using rat tail tendon. Arch Phys Med Rehab. 1976;57:122-126.
60. Williams P. Use of intermittent stretch in the prevention of serial sarcomere loss in immobilised muscle. Ann Rheum Dis. 1990;49:316-317.
61. Cadenhead S, McEwen I, Thompson D. Effect of passive range of motion exercises on lower-extremity goniometric measurements of adults with cerebral palsy: A single-subject design. PT. 2002;82(7):658-669.
62. Tardieu C, Lespargot A, Tabary C, Bret M. For how long must the soleus muscle be stretched each day to prevent contracture? Dev Med Child Neurol. 1988;30:3-10.
63. Worland R, Arredondo J, Angles F, Lopez-Jimenez F, Jessup D. Home continuous passive motion machine versus professional physical therapy following total knee replacement. J Arthr. 1998;13:784-787.
64. Ververeli P, Sutton D, Hearn S, Booth R, Hozack W, Rot R. Continuous passive motion after total knee replacement. Clin Orthop Relat Res. 1995;321:208-215.
65. Nuyens G, De Weerd W, Spaepen A, Kiekens C, Feys H. Reduction of spastic hypertonia during repeated passive knee movements in stroke patients. Arch Phys Med Rehab. 2002;83:930-935.
66. Pope D, Corcoran S, McCaul K, Howie D. Continuous passive motion after primary total knee arthroplasty. J Bone and Joint Surg. 1997;79:914-917.
67. Bobath B. Actividade postural reflexa anormal causada por lesões cerebrais. 2ª edição. São Paulo: Editora Manole. 1978.
68. Pope P. Management of the physical condition in patients with chronic and severe neurological pathologies. Physiot. 1992;78:896-903.
69. Pope P. Postural management and special seating. In: Edwards S,

- editor. *Neurological physiotherapy: a problem solving approach*. London: Churchill Livingstone; 1996. p. 135-160.
70. Ada, Canning. *Key Issues in Neurological Physiotherapy*. Oxford: Butterworth Heinemann. 1990.
 71. Bernard P, Eldredge P, Held J, Judd D, Nalette E. Reduction of hypertonicity by early casting in a comatose head-injured individual. *PT*. 1984;64:1540-1542.
 72. Booth B, Doyle M, Montgomery J. Serial casting for the management of spasticity in the head injured adult. *PT*. 1983;63:1960-1966.
 73. Brouwer B, Wheeldon R, Stradiotto-Parker N, Album J. Reflex excitability and isometric force production in cerebral palsy: the effect of serial casting. *Dev Med Child Neurol*, 1998;40:168-175.
 74. Moseley AM. The effect of casting combined with stretching on passive ankle dorsiflexion in adults with traumatic head injuries. *PT*. 1997;77:240-258.
 75. Sullivan T, Conine T, Goodman M. Serial casting to prevent equinus in acute traumatic head injury. *Physiot Can*. 1988;40:346-350.
 76. Hoffer M, Knoebel R, Roberts R. Contractures in cerebral palsy. *Clin Orthop Rel Res*. 1987;219:70-77.
 77. Cottarola J, Gautheron V, Metton G, Charmet E, Chavier Y. Toe walking in children younger than six years with cerebral palsy – The contribution of serial corrective casts. *J Bone Joint Surg*. 2000;82:541-544.
 78. Martins E. Papel do fisioterapeuta na aplicação da toxina botulínica em crianças com paralisia cerebral. Trabalho. Alcoitão: Escola Superior de Saúde do Alcoitão. 2001.
 79. Cusick B. Serial casts - an approach to management of static soft tissue contracture. In: *Progressive casting and splinting for lower extremity deformities in Children with neuromotor dysfunction*. Arizona: Arizona Therapy Skill Builders; 1990. p. 265-311.
 80. Edwards S, Charlton P. Splinting and use of orthoses in the management of patients with neurological dysfunction. In: Edwards S, editor. *Neurological Physiotherapy: A problem solving approach*. London: Churchill Livingstone; 1996. p. 161.
 81. Johnstone M. Current advances in the use of pressure splints in the management of adult hemiplegia. *Physiot*. 1989;40:171-176.
 82. Charlton P, Ferguson D. Orthoses, splinting and casting in spasticity. In: Barnes M, Johnson G, editors. *Upper motor neurone syndrome and spasticity: Clinical management and neurophysiology*. Cambridge: Cambridge University Press; 2001. p. 142.
 83. Butler P. A preliminary report on the effectiveness of trunk targeting in achieving independent sitting balance in children with cerebral palsy. *Clin Rehab*. 1998;12:281-293.
 84. Price R, Lehmann J. Influence of muscle cooling on the viscoelastic response of human ankle to sinusoidal displacements. *Arch Phys Med Rehab*. 1990;71(10):145.
 85. Clemente M. *Electroterapia*. Sebenta. Alcoitão: Escola Superior de Saúde do Alcoitão. 2001.
 86. Pandyan A, Granat M. Effects of electrical stimulation on flexion contractures of the hemiplegic wrist. *Clin Rehab*. 1997;11:123-130.
 87. Delitto A, Rose S, McKowen J, Lehman R, Thomas J. Electrical stimulation versus voluntary exercise in strengthening thigh musculature after anterior cruciate ligament surgery. *PT*. 1998;68(5):660-663.
 88. Gibson J, Smith K, Rennie M. Prevention of disuse muscle atrophy by means of electrical stimulation: Maintenance of protein synthesis. *Lancet*. 1988;1(10):767-769.
 89. Snyder-Mackler L, Delitto A, Stralka S, Bailey S. Use of electrical stimulation to enhance recovery of quadriceps femoris muscle force production in patients following anterior ligament reconstruction. *PT*. 1994;74(10):901-907.
 90. Toro J. *Electroterapia Y Electrodiagnostico*. Valladolid: Universidad Valladolid. 1996.
 91. Melzack R, Wall P. *O desafio da dor*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 1982.
 92. Shepherd R. *Fisioterapia em pediatria*. 3ª edição. São Paulo: Santos Livraria Editora. 1996.
 93. Langhammer B, Stanghelle J. Bobath or Motor Relearning Programme? A comparison of two different approaches of physiotherapy in stroke rehabilitation: a randomised controlled trial. *Clin Rehab*. 2000;14:361-369.
 94. Bütetisch C, Hummelsheim H, Denzler P, Mauritz K. Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor rehabilitation of the centrally paretic hand. *J Neurol Sci*. 1995;130:59-68.
 95. Engardt M, Knutsson E, Jonsson E, Sternhag M. Dynamic muscle strength training in stroke patients; effects on knee extension torque, electromyographic activity and motor function. *Arch Phys Med Rehab*. 1995;76:419-425.
 96. Teixeira-Salmela L, Olney S, Nadeus S, Brouwer B. Muscle strengthening and physical conditioning to reduce impairment and disability in chronic stroke survivors. *Arch Phys Med Rehab*. 1999;80:1211-1218.
 97. Dean C, Richardson C, Malouin F. Task-Related circuit training improves performance of locomotor tasks in chronic stroke: a randomized, controlled pilot trial. *Arch Phys Med Rehab*. 2000;81:409-417.
 98. Duncan P, Richards L, Wallace D, Stoker-Yates J, Pohl P, Luchies C, et al. A randomised, controlled pilot study of a home-based exercise program for individuals with mild and moderate stroke. *Stroke*. 1998;29:2055-2060.
 99. Richards L, Malouin F, Wood-Dauphinee S, Williams J, Bouchard J, Brunet D. Task-specific physical therapy for optimization of gait recovery in acute stroke patients. *Arch Phys Med Rehab*. 1993;74:612-620.
 100. Fowler E, Ho T, Nwigwe A, Dorey F. The effect of Quadriceps Femoris muscle strengthening exercises on spasticity in children with cerebral palsy. *PT*. 2001;81(6):1215-1223.
 101. Engardt M, Olsson E. Body weight-bearing while rising and sitting down in patients with stroke. *Scand J Rehab Med*. 1992;25:41-48.
 102. Ada L, Westwood P. A kinematic analysis of recovery of the ability to stand up following stroke. *Austr J Physiot*. 1992;38:135-142.
 103. Carr J, Shepherd R. *A motor relearning programme for stroke*. 2nd edition. Oxford: Butterworth Heinemann. 1987.
 104. Cordo P, Nashner L. Properties of postural adjustments associated with rapid arm movements. *J Neurophys*. 1982;47:287-302.
 105. Kitai T, Sale D. Specificity of joint ankle in isometric training. *Eur J App Phys*. 1989;58:744-748.
 106. Rutherford O, Jones D. The role of learning and coordination in strength training. *Eur J App Phys*. 1986;55:100-105.
 107. Harlaar J, Ten Kate J, Prevo A, Vogelaar T, Lankhorst G. The effects of cooling on muscle co-ordination in spasticity: assessment with the repetitive movement test. *Disab Rehab*. 2001;23(11):453-461.
 108. Hummelsheim H, Mauritz K. Neurophysiological mechanisms of spasticity: Modifications by physiotherapy. In: Thilmann D, Burke W, editors. *Spasticity: Mechanism and management*. Berlin: Springer-Verlag; 1993. p. 426-438.
 109. Lightfoot E, Verrier M, Ashby P. Neurophysiological effects of prolonged cooling of the calf in patients with complete spinal transection. *PT*. 1975;55(3):251.
 110. Bell K, Lehmann J. Effect of cooling on H- and T-reflexes in normal subjects. *Arch Phys Med Rehab*. 1987;68(8):490.
 111. Lightfoot E, Verrier M. Neurophysiological effects of prolonged cooling of the calf in patients with complete spinal cord transection. *Physiot*. 1976;62(4):114.
 112. Sato H. Effects of skin cooling and warming on stretch responses of muscle spindle primary and secondary afferent fibers from cat's tibialis anterior. *Exp Neurol*. 1983;81(2):446.
 113. Sato H. Effects of changes in preoptic temperature on stretch response of muscle spindle endings in the cat's soleus muscle. *Pflugers Arch*. 1984;402(2):144.
 114. Kanui T. Thermal inhibition of nociceptor-driven spinal cord neurones in the cat: A possible neuronal basis for thermal analgesia. *Brain Res*. 1987;402(1):160.
 115. Preisinger E, Quittan M. Thermo- and hydrotherap. *Wien Med Wochenschr*, 1994;144(20):520.
 116. Halle J, Scoville C, Greathouse D. Ultrasound's effect on the conduction latency of the superficial radial nerve in man. *PT*. 1981;61(3):345.
 117. Biscoe T, Fry J. Some pharmacological studies on the spastic mouse. *Brit J Pharmac*. 1982;75(1):23.
 118. Onel D, Sari H, Donmez C. Lumbar spine stenosis: Clinical/radiologic therapeutic evaluation in 145 patients. Conservative treatment or surgical intervention? *Spine*. 1993;18(2):291.
 119. Borrel R, Parker R, Henley E. Comparison of in vivo temperatures produced by hydrotherapy, paraffin wax treatment, and fluidotherapy. *PT*. 1980;60(10):1273.
 120. Lehmann F, Lateur J. Therapeutic heat. In: Lehmann F, editor. *Therapeutic heat and cold*. Baltimore: Williams and Wilkins. 1982.
 121. Antonova L, Zhukovskii V, Kovalenko V. The clinico-electro-physiological assesment of the efficacy of microwave resonance therapy in the rehabilitative treatment of patients with cerebral palsy in the form of spastic diplegia. *Vopr Kurortol fizioter Lech Fiz Kult*. 1995;4:13-17.
 122. Herz D, Parsons K, Pearl L. Percutaneous radiofrequency foraminal rhizotomies. *Spine*. 1983;8(7):729.
 123. Baker L, Yeh C, Wilson D, Walters R. Electrical stimulation of the wrist and fingers for hemiplegic patients. *PT*. 1979;59(12):1495-1499.
 124. Benton L, Baker L, Bowman B, Waters R. *Functional electrical stimulation. A practical clinical guide*. 2nd edition. California: The professional staff association of the Rancho Los Amigos Hospital, inc. 1981.

125. King T. The effects of neuromuscular electrical stimulation in reducing tone. *American JOT*. 1996;50:62-64.
126. Galanda M, Zoltan O. Motor and psychological responses to deep cerebellar stimulation in cerebral palsy (correlation with organization of cerebellum into zones. *Acta Neurochir Suppl*. 1987;39:129-131.
127. Galanda M, Hovath S. Different effect of chronic electrical stimulation of the region of the superior cerebellar peduncle and the nucleus ventralis intermedius of the thalamus in the treatment of movement disorders. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997;69:116-120.
128. Gottlieb G, Myklebust B, Stefoski D, Groth K, Kroin J, Penn R. Evaluation of cervical stimulation for chronic treatment of spasticity. *Neurol*. 1985;35:699-704.
129. Schecker L, Cheshesher S, Ramirez S. Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing as a treatment for upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy. *J Hand Surg*. 1999;24:226-232.
130. Steinbok P, Reiner A, Kestle J. Therapeutic electrical stimulation following selective posterior rhizotomy in children with spastic diplegic cerebral palsy: a randomised clinical trial. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39:515-520.
131. Barolat-Romana G, Myklebust J, Hemmy D. Immediate effects of spinal cord stimulation in spinal spasticity. *J Neurosurg*. 1995;62(4):558.
132. Broseta J, Garcia-March G, Sanchez-Ledesma M. High-frequency cervical spinal cord stimulation in spasticity and motor disorders. *Acta Neurochir suppl*. 1987;39:106.

Tabela 1:

- Bonutti P, Windau J, Ables B, Miller B. Static progressive stretch to reestablish elbow range of motion. *Clin Orthop Rel Res*. 1994;303:128-134.
- Gelinas J, Faber K, Patterson S, King G. The effectiveness of turnbuckle splinting for elbow contracture. *J Bone Joint Surg*. 2000;82:74-78.
- Steffen T, Mollinger L. Low-load, prolonged stretch in the treatment of knee flexion contractures in nursing home residents. *PT*. 1995;75:303-305.
- James M, Farmer S, Hunt K, Stallard J. Contracture correction using mechanically applied torques: A report to the NHS management executive by Orthotic Research and Locomotor Assessment unit, Oswestry, Shropshire and The Centre for Health Planning and Management. Staffordshire: Keele University. 1997.

Tabela 2:

- Brown D, Kautz S. Increased workload enhances force output during pedalling exercise in persons with post-stroke hemiplegia. *Stroke*. 1998;29:598-606.
- Smith G, Silver K, Goldberg A, Macko R. "Task-oriented" exercise improves hamstring strength and spastic reflexes in chronic stroke patients. *Stroke*. 1999;30:2112-2118.
- Teixeira-Salmela L, Olney S, Nadeus S, Brouwer B. Muscle strengthening and physical conditioning to reduce impairment and disability in chronic stroke survivors. *Arch Phys Med Rehab*. 1999;80:1211-1218.

Tabela 3:

- Bajd T, Gregoric M, Vodovnik L. Electrical stimulation in treating spasticity resulting from spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehab*. 1985;66:515.
- Pert V. TENS for multiple sclerosis. *Physiot*. 1991;77(3):227-228.
- Chan C, Levin M. Stretch reflex latencies in spastic hemiparetic subjects are prolonged after transcutaneous electrical nerve stimulation. *Can J Neurol Sci*. 1993;20:97-106.
- Gregoric M, Potisk K, Vodovnik L. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on spasticity in patients with hemiplegia. *Scand J Rehab Med*. 1995;27:169-174.
- Toro J. Estimulación eléctrica transcutánea muscular, neuromuscular Y funcional. Valladolid: Insalud. 1994.
- Chen S, Hong C, Yu Y, Sheng H. Transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of spinal spasticity. *Chin Med J*. 1994;70(1):605-611.
- Arsenaul A, Bourbonnais D, Goulet C, Lepage Y, Levin M. Absence of consistent effects of repetitive transcutaneous electrical stimulation on soleus H-reflex in normal subjects. *Arch Phys Med Rehab*. 1994;75:1132-1136.
- Mendonça C. Estimulação eléctrica transcutânea no tratamento da espasticidade. *FisioNetJornal*, Agosto 1998.
- Joodaki M, Olyaei G, Bagheri H. The effects of electrical nerve stimulation of the lower extremity on H-reflex and F-wave parameters. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2001;41(1):23.

Correspondência:

Dr. Luís Coelho
 Consultório e Clínica de Reabilitação, Lda.
 Av. República, 99, 1.º dto
 1050-190 LISBOA, Portugal
 coelho@coelho.com

Disferlinopatias: heterogeneidade clínica e genética em oito doentes *Dysferlinopathies: Clinical and Genetic Heterogeneity in eight patients*

Luís Negrão¹, Argemiro Geraldo¹, Olinda Rebelo¹, Anabela Matos¹, Rosário Santos²

1-Consulta Externa de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Unidade de Genética Molecular do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, Porto.

Recepção do trabalho: 02/01/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 03/05/2006

Introdução

A disferlina é uma proteína ubiquitária transmembranar, com maior expressão no músculo esquelético. O seu gene foi mapeado no cromossoma 2p13. Três fenótipos distintos estão descritos secundários à ausência ou expressão muscular reduzida da disferlina, nomeadamente a Distrofia Muscular das Cinturas 2B (DMC 2B), a Miopatia de Miyoshi (MM) e a Miopatia Distal do Compartimento Anterior (MDCA). Ocorrem igualmente casos de CK elevado em doentes assintomáticos.

Objectivos

Apresentar as características clínicas, laboratoriais e evolução clínica de oito doentes com doença muscular provocada por deficiência da proteína disferlina.

Material e Métodos

Análise dos processos clínicos de oito doentes com sinais e/ou sintomas secundários a um defeito da proteína disferlina, confirmado por técnicas de imunohistoquímica e/ou de genética molecular.

Resultados

Os oito doentes dividem-se em igual número por ambos os sexos. O tempo médio de evolução desde os primeiros sintomas até à actualidade é de $10,2 \pm 6,5$ anos (2-24 anos) e a idade média actual é de $29,5 \pm 9,1$ anos (20-49 anos). Na observação clínica inicial, um doente apresentava sintomas de fadigabilidade muscular (FM), o fenótipo DMC 2B observava-se em cinco doentes e o fenótipo MM em dois doentes. Actualmente, quatro doentes apresentam agravamento com generalização da fraqueza muscular (3 DMC 2B e 1 MM) e os restantes mantêm a gravidade do quadro clínico inicial (2 DMC 2B, 1 MM e 1 FM).

Os valores séricos de CK estavam elevados em todos os doentes. Identificou-se um padrão do tipo distrófico nas biopsias musculares de 7 doentes. A disferlina estava ausente no sarcolema das fibras, nos cinco casos em que foi efectuado o estudo imunohistoquímico. Em sete doentes identificaram-se mutações patogénicas no gene da disferlina, observando-se a mesma mutação em três doentes, dois com o fenótipo DMC 2B e um com o fenótipo MM.

Conclusão

O conjunto de doentes apresentados demonstra a reconhecida heterogeneidade clínica e genética, das doenças musculares associadas a um defeito da disferlina, salientando-se também a variabilidade da gravidade e evolução clínica.

Palavras-chave: Disferlinopatia; Disferlina; Miopatia de Miyoshi; Distrofia Muscular das Cinturas 2B.

Introduction

Dysferlin is an ubiquitarianous transmembranar protein, with major expression in the skeletal muscle. The dysferlin gene was mapped to chromosome 2p13. Three distinct phenotypes have been described as secondary to its absence or reduced expression, namely, Limb-Girdle Muscular Dystrophy type 2B (LGMD 2B), Miyoshi Myopathy (MM) and Distal Anterior Compartment Myopathy (DAMT). Clinical asymptomatic patients with elevated CK have also been described.

Objectives

To present both clinical and laboratory characteristics as well as the clinical evolution of eight patients, with a deficiency of the dysferlin protein.

Patients and Methods

Analysis of the clinical files of eight patients with signs and/or clinical symptoms secondary to a deficiency of the dysferlin protein, confirmed by immunohistochemical analysis and/or genetic studies of the dysferlin gene.

Results

The eight patients are divided in equal number by each sex. The mean time since the first symptoms until now is $10,2 \pm 6,5$ years (2-24 years) and actual mean age is $29,5 \pm 9,1$ years (20-49 years). In the first clinical examination, one patient presented only complaints of easy fatigability (FM), the LGMD 2B phenotype was identified in five patients and the MM phenotype in two patients. Nowadays, four patients present generalization of muscle weakness (3 LGMD 2B, 1 MM) and the others keep the same clinical picture (2 LGMD 2B, 1 MM, 1 FM).

Elevation of serum CK levels was present in all patients. A muscular dystrophic pattern was identified in the biopsies of 7 patients, with absence of dysferlin in the sarcolemma of the fibers of five tested patients. Pathogenic mutations of the dysferlin gene were confirmed in 7 patients, being the same mutation in 3 patients, 2 with LGMD 2B phenotype and the other with MM phenotype.

Conclusions

This group of patients is elucidative about the recognized clinical and genetic heterogeneity of muscle diseases related to dysferlin deficiency. It's also noteworthy the variability in the initial clinical picture and evolution.

Keywords: Dysferlinopathy; Dysferlin; Miyoshi myopathy; Limb-Girdle Muscular Dystrophy type 2B.



Introdução

A disferlina é uma proteína da membrana plasmática de 237kDa, associada aos fenómenos de fusão e reparação da membrana plasmática induzidos pelo cálcio (1), cujo gene foi mapeado no cromossoma 2p13 (2,3). A ausência ou expressão reduzida da disferlina na membrana plasmática está associada a diferentes doenças musculares, nomeadamente a DMC 2B e a MM. Ílla et al. (4) descreveu um outro fenótipo, mais raro que os anteriores, em que o défice motor inicial se localizava nos músculos do compartimento anterior das pernas. As três doenças musculares são consideradas doenças alélicas (5).

Esta heterogeneidade clínica não tem uma explicação científica definida. A mesma doença pode associar-se a mutações distintas no gene da disferlina e a mesma mutação pode condicionar fenótipos distintos, inclusive em elementos da mesma família (6). É também reconhecida a existência de doença muscular não associada a mutações no gene da disferlina, sugerindo-se a possibilidade de mutações patogénicas no cromossoma 10 apresentarem potencial para provocar doença muscular semelhante, nomeadamente nos casos clínicos com fenótipo MM (7).

Os fenótipos descritos apresentam graus de incapacidade inicial e evolução clínica variáveis, com diferentes tempos até atingir a perda da marcha autónoma, tendo alguns autores procurado explicar esta diversidade pelo tipo e localização da mutação no gene da disferlina (8).

O diagnóstico de uma disferlinopatia baseia-se nas características clínicas, na marcada elevação sérica da CK e num modo de transmissão autossómico recessivo. É importante para o diagnóstico a ausência de marcação da disferlina no estudo imunohistoquímico em material de biopsia muscular com anticorpo anti-disferlina (9), que orientará e justificará o estudo genético adequado.

Neste trabalho, apresenta-se um conjunto de oito doentes com disferlinopatia, salientando-se as características clínicas, laboratoriais e evolução clínica.

Metodologia

Foram analisados os processos clínicos de oito doentes com deficiência de disferlina confirmada por meio de anticorpo anti-disferlina e/ou pela identificação de mutações patogénicas no gene da disferlina.

A informação clínica recolhida incluiu: sexo, naturalidade, antecedentes de consanguinidade, história familiar para doença muscular semelhante, idade dos primeiros sintomas, idade da primeira e última observação neurológica, tempo de evolução da doença, hipertrofia/atrofia dos músculos das pernas, perda da marcha autónoma, deformidades esqueléticas/retracção do tendão de Aquiles. Foi

feita a análise comparativa relativamente aos seguintes parâmetros, entre a observação neurológica inicial e a actual: distribuição e grau da fraqueza muscular nos membros inferiores, capacidade de marcha autónoma, elevação do chão e presença de fraqueza muscular nos membros superiores.

Os exames complementares de diagnóstico realizados em todos os doentes incluíram: determinação sérica da creatina cinase; estudo neurofisiológico, incluindo exame muscular com eléctrodo-agulha e estudos de condução nervosa motora e sensitiva; electrocardiograma; ecocardiografia e provas ventilatórias.

Todos os doentes realizaram biopsia muscular, seis no músculo deltóide, um no músculo vasto interno e outro no músculo tibial anterior. Os fragmentos de biopsia foram congelados em isopentano arrefecido em azoto líquido e armazenados a -70°C . Foram efectuados cortes de congelação de 8μ para as técnicas de rotina, histoquímicas (H/E, PAS, Red-oil e Tricrómio de Gomori), e histoenzimológicas (NADH-TR, SDH, ATPase pH4.35 e pH9,4). O estudo imunohistoquímico foi efectuado em cortes de congelação de 4μ aos quais foram aplicados anticorpos anti-distrofina (Dys1, Dys2 e Dys3 – Novocastra), anti-sarcoglicanos (α , β , δ , γ - Novocastra) e anti-merosina. O estudo imunohistoquímico com anticorpos anti-disferlina (Novocastra) foi efectuado em cinco doentes.

No estudo de genética molecular procedeu-se à sequenciação sistemática dos 55 fragmentos que abrangem as regiões exónicas e junções exão-intrão do gene *DYSF* localizado no cromossoma 2.

Resultados

A- Características demográficas e clínicas (Tabelas 1 e 2)

Os doentes incluídos neste estudo distribuem-se em número igual por ambos os sexos. A idade média dos primeiros sintomas foi de $19,2 \pm 2,9$ anos; a idade média da primeira observação clínica foi de $24,5 \pm 6,5$ e o tempo médio de evolução da doença, desde os primeiros sintomas até à actualidade foi de $10,2 \pm 6,5$ anos.

Seis doentes têm a sua naturalidade na região oeste de Portugal (eixo Leiria-Alcobaça-Caldas da Rainha). Identificaram-se antecedentes de consanguinidade em seis doentes e só um doente apresentava história familiar positiva para doença semelhante (irmã do doente nº 7, com 55 anos, com perda da marcha autónoma, que não foi observada). O doente nº 6, observado inicialmente para esclarecimento de elevação dos valores séricos de CK, encontrava-se assintomático. Actualmente apresenta fadigabilidade ligeira no exercício muscular prolongado, não incapacitante, com exame neurológico normal. Nos outros sete doentes, os sintomas iniciais referiam-se à dificul-

Tabela 1. Características demográficas e clínicas

Doente	Sexo	Idade Actual (anos)	Idade 1 ^ª Sintomas (anos)	Idade 1 ^a observação (anos)	Naturalidade	Consanguinidade	História familiar	Fenótipo
1	M	33	21	24	Leiria	1 ^o grau	--	DMC 2B
2	M	30	20	24	Leiria	2 ^o grau	--	DMC 2B
3	F	29	17	21	C. Rainha	1 ^o grau	--	MM
4	F	30	20	25	Alcobaça	2 ^o grau	--	DMC 2B
5	M	23	16	21	Ourém	--	--	MM
6	F	22	18	22	C. Rainha	2 ^o grau	--	--
7	F	49	25	40	Águeda	1 ^o grau	+	DMC 2B
8	M	20	17	19	Guarda	--	--	DMC 2B

M: masculino; F: feminino; DMC 2B: Distrofia muscular das cinturas 2B; MM: Miopatia de Miyoshi; +: positiva.

Tabela 2. Características clínicas

Doente	1 ^a observação			Exame actual		
	Marcha	Corrida	Manobra Gowers	Marcha	Corrida	Elevação Chão
1	Sem apoio	Não	*	Apoio permanente	Não	Não
2	Sem apoio	Não	*	Apoio +	Não	C/ Suporte
3	Sem apoio	Não	--	Apoio+	Não	C/ Suporte
4	Sem apoio	Não	*	Apoio+	Não	C/ Suporte
5	Sem apoio	Não	--	Sem apoio	Não	Sim
6	Sem apoio	Sim	--	Sem apoio	Sim	Sim
7	Apoio++	Não	C/ Suporte	Apoio++	Não	Não
8	Apoio+	Não	C/ Suporte	Apoio+	Não	C/ Suporte

++frequente; +ocasional; * positiva; -- negativa; C/Suporte: apoio externo para elevação (mesa, por ex.)



Figura 1. Atrofia dos músculos posteriores das pernas.

dade na subida de escadas, corrida e elevação do chão.

Na 1^a observação neurológica destes 7 doentes, observava-se retracção bilateral do tendão de Aquiles com limitação na dorsiflexão passiva máxima do pé, atrofia dos músculos do compartimento posterior das pernas (Fig. 1), e hipertrofia do músculo pedioso. A atrofia/fraqueza muscular era simétrica, predominando nos músculos da cintura



Figura 2. Fraqueza muscular na elevação dos membros superiores.

pélvica nos cinco doentes com DMC 2B e exclusivamente nos músculos do compartimento posterior das pernas nos doentes com MM. Só o doente n^o 8 mostrava fraqueza muscular da cintura escapular concomitante com a fraqueza dos membros inferiores (Fig. 2). Funcionalmente, em dois doentes a marcha realizava-se com apoio (doentes n^{os} 7 e 8), e a elevação do chão com recurso à manobra de Gowers observava-se nos doentes n^{os} 1, 2, 4, 7 e 8, necessitando de apoio externo os dois últimos. Actualmente, verifica-se um agravamento da fraqueza muscular, mais acentuada nas áreas inicialmente envolvidas nos doentes n^{os} 1, 2, 3, 4 e 5 e envolvendo também os músculos proximais dos membros inferiores nos doentes n^{os} 3 e 5 e dos membros superiores nos doentes n^{os} 1, 2 e 4. Um doente necessita de apoio permanente para a marcha (doente n^o 1),

quatro doentes de apoio ocasional (doentes nºs 2, 3, 4 e 8) e outro de apoio frequente (doente nº 7) e a elevação do chão faz-se com a necessidade de suporte externo em quatro doentes (doentes nºs 2, 3, 4 e 8) e é impossível nos doentes nºs 1 e 7. Os doentes nºs 7 e 8, que apresentam, respectivamente, os tempos de evolução da doença mais longa e curta, mantêm a mesma distribuição e gravidade da fraqueza muscular registada na 1ª observação. De salientar o envolvimento muscular limitado nos membros inferiores no primeiro doente, com atrofia significativa do músculo quadríceps (Fig. 3) e a presença de fraqueza muscular generalizada, membros superiores e inferiores, no doente nº 8.



Figura 3. “Genu recurvatum” bilateral e atrofia dos músculos posteriores das pernas.

B- Exames Complementares de Diagnóstico (Tabelas 3 e 4).

Todos os doentes apresentavam elevação significativa dos valores séricos de CK. A avaliação da função cardio-respiratória e o estudo de condução nervosa motora e sensitiva eram normais em todos os doentes. O exame muscular com eléctrodo-agulha revelava um padrão mio-pático nos músculos clinicamente envolvidos, excepto no doente nº 6, que foi considerado normal.

O estudo histológico apresentava características gerais do tipo distrófico em sete doentes (doentes 1, 2, 3, 4, 5, 7 e 8), considerado severo em cinco e moderado em dois doentes, sendo considerado normal no doente nº 6. Na biopsia do doente nº 1 estavam presentes infiltrados inflamatórios perivasculares e em quatro biopsias observavam-se vacúolos bordejados (doentes 1, 2, 5 e 7). A distrofina, os diferentes componentes do complexo sarcoglicano, a emerina e a merosina apresentavam localização sarcolémica normal. A disferlina estava ausente em cinco doentes. Nos doentes 1, 2 e 4 não foi testada a presença de disferlina com anticorpo anti-disferlina.

A sequenciação sistemática dos 55 fragmentos do gene da disferlina, realizada em oito doentes, identificou mutações patogénicas em 7, sendo negativo o estudo no doente nº 3. A mesma mutação, em homozigotia no exão 49, foi identificada nos doentes nº 2, 4 (fenótipo DMC 2B) e 5 (fenótipo MM) e mutações em diferentes exões, nos doentes 1, 6, 7 e 8.

Tabela 3. Exames complementares de diagnóstico

Doente	CK (IU/L)	EMG	CNM/S	ECG/EcoC	P.Ventilatórias	Biópsia Muscular
1	7,300	Miopático	Normal	Normal	Normal	Padrão distrófico severo
2	6,923	Miopático	Normal	Normal	Normal	Padrão distrófico severo
3	4,231	Miopático	Normal	Normal	Normal	Padrão distrófico severo
4	6,553	Miopático	Normal	Normal	Normal	Padrão distrófico severo
5	13,150	Miopático	Normal	Normal	Normal	Padrão distrófico moderado
6	3,210	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
7	2,695	Miopático	Normal	Normal	Normal	Padrão distrófico severo
8	9,791	Miopático	Normal	Normal	Normal	Padrão distrófico moderado

CK: creatina cinase sérica; EMG: exame muscular com eléctrodo-agulha; CNM/S: condução nervosa motora e sensitiva; ECG/EcoC: electrocardiograma e ecocardiograma; P. ventilatórias: provas ventilatórias.

Tabela 4. Exames complementares de diagnóstico: estudos imunohistoquímico e genético

Doente	Imunohistoquímica-disferlina	Exão	Mutação	Substituição nucleotídeo
1	--	12	1168 G>A Homozigotia	Asp390Lys
2	--	49	5509 G>A Homozigotia	Asp1837Asn
3	Ausente	--	--	
4	--	49	5509 G>A Homozigotia	Asp1837Asn
5	Ausente	49	5509 G>A Homozigotia	Asp1837Asn
6	Ausente	29	29: 3115 C>T;	Arg1039Trp
		52	52: 5813_5821 DupCAGCCAAGA	Thr1938_1940Lysdup
7	Ausente	53	c.5979dupA	Glu1994Arfs
8	Ausente	15	1379_1381 delGGA	Não determinada

--: não efectuado.



Discussão

As disferlinopatias são doenças musculares crônicas de transmissão autossômica recessiva, secundárias a um defeito da proteína transmembranar disferlina. Foi descrita inicialmente por Miyoshi et al. (10) em 17 doentes com o fenótipo MM, sob a designação de Distrofia Muscular Distal autossômica recessiva. Mais tarde, mutações patogénicas no gene da disferlina, foram identificadas em doentes com fraqueza muscular proximal crónica e classificada como Distrofia Muscular das Cinturas 2B (2). Iliá et al. (4) apresentaram uma família com o início da doença no compartimento anterior das pernas, designada por Miopatia Distal do Compartimento Anterior, sendo este fenótipo muito mais raro.

A heterogeneidade fenotípica secundária a mutações patogénicas idênticas no gene da disferlina e presente neste grupo de doentes, não tem actualmente uma explicação evidente. Factores genéticos modificadores da expressão clínica e factores externos, como a actividade física, são as hipóteses mais frequentemente consideradas (11). Apesar desta heterogeneidade, reconhece-se alguma uniformidade das características clínico-laboratoriais nos três fenótipos e que também se identificam neste grupo de doentes. A doença transmite-se de modo autossômico recessivo (incluindo os casos esporádicos), a idade de início situa-se entre os 15 e 25 anos de idade, a progressão é lenta, os valores séricos de CK são elevados, o exame muscular com eléctrodo-agulha revela um padrão miopático e a histologia muscular um padrão geral do tipo distrófico. Estas características clínico-laboratoriais gerais não excluem alguma diversidade nas manifestações clínicas, nomeadamente em relação à gravidade da fraqueza muscular inicial e evolução clínica até à perda da marcha autónoma (12,13), como são elucidativos, nestes aspectos, os casos clínicos que apresentamos. O doente mais jovem (nº 8), com o menor tempo de evolução da doença, apresenta fraqueza muscular generalizada desde a primeira observação, com envolvimento dos músculos das cinturas escapular e pélvica, enquanto o doente nº 7, com o tempo de evolução da doença mais longo, mantém a fraqueza muscular limitada aos membros inferiores. Três doentes (nºs 1, 2 e 4), com o fenótipo DMC 2B podem considerar-se casos clínicos convencionais, com uma generalização “natural” da fraqueza muscular, envolvendo a cintura escapular em média 10 anos após os sintomas iniciais nos membros inferiores. A mesma situação observa-se nos dois doentes com o fenótipo MM, com a fraqueza muscular evoluindo para os músculos proximais de forma lenta, num período superior a 5 anos. É habitual a existência de valores elevados de CK precedendo em alguns anos

o desenvolvimento de fraqueza muscular (14). Estão descritos casos clínicos em que o início da fraqueza muscular ocorre mais tardiamente do que é habitual, ocasionalmente na 4 e 5ª décadas da vida (12). Embora ainda dentro do grupo etário típico, o doente nº 6 parece situar-se no grupo com o início da doença em idade mais avançada.

Alguns aspectos clínicos estavam presentes neste conjunto de doentes e, quando presentes em simultâneo, são bastante evocadores de doença secundária a um defeito da disferlina, nomeadamente, a retracção do tendão de Aquiles, com limitação significativa da dorsiflexão activa e passiva do pé, a atrofia dos músculos posteriores das pernas, a hipertrofia do músculo pedioso e a ausência de fraqueza dos músculos cervico-faciais e fixadores da omoplata. Em todos os doentes com o fenótipo DMC 2B, observava-se atrofia e fraqueza dos músculos do compartimento posterior das pernas e em menor grau do compartimento anterior, sendo no entanto menos acentuada que a existente a nível da cintura pélvica, mas contribuindo para a incapacidade motora global dos doentes.

Caracteristicamente a função cardíaca e respiratória é normal, constituindo informação importante para o diagnóstico diferencial com outras distrofias musculares de transmissão autossômica recessiva. O padrão distrófico é o habitualmente descrito nas disferlinopatias, sendo a gravidade das alterações dependentes do tempo de evolução da doença e do atingimento do músculo analisado. A presença de infiltrado inflamatório nas biopsias musculares foi salientado por Rowin et al. (15) e em casos pontuais, tem originado erros diagnósticos e justificado a instituição de terapêutica imunossupressora e imunomoduladora (16). Embora pouco comum, a presença de vacúolos bordejados, tem sido referido por vários autores (17), podendo originar dúvidas diagnósticas, nomeadamente com a Miopatia Distal Anterior, tipo Nonaka (18). As características clínicas e laboratoriais típicas das disferlinopatias orientam no diagnóstico correcto.

O gene da disferlina foi mapeado no cromossoma 2p13 por Bashir et al. (2) e Bejaoui et al. (3) em doentes com distrofia muscular das cinturas autossômica recessiva e MM, respectivamente. Liu et al (5) reconheceu a existência de mutações idênticas no gene da disferlina em doentes com fenótipos distintos. No entanto, Linsen et al. (7) não identificou mutações patogénicas no gene da disferlina em doentes com quadro clínico de MM, sugerindo a existência de mutações noutra(s) cromossoma(s) responsáveis pela doença muscular. Esta heterogeneidade genética está presente neste grupo de doentes, evidenciada pela ausência de identificação de mutações patogénicas no gene da disferlina no doente nº 4, mas com ausência de



imunoreactividade para o anticorpo anti-disferlina. A possibilidade de fenótipos distintos associados à mesma mutação também se verifica neste grupo, com a mutação 5509 G>A ocorrendo nos doentes n^{os} 2, 4 e 5, os dois primeiros com o fenótipo DMC 2B e o terceiro com o fenótipo MM, não existindo ainda explicação para este fenómeno. A ausência de imunoreactividade com anticorpo anti-disferlina no material de biopsia muscular é independente do tipo de mutação e da sua localização cromossómica, parecendo por isso ser o meio complementar de diagnóstico mais fiável para confirmar o diagnóstico clínico.

Dada a importância da disferlinopatia no panorama das doenças musculares, deve ser considerado o seu diagnóstico em todo o doente jovem que apresenta valores de CK elevados e fraqueza muscular, distal ou proximal de evolução crónica. ■

Bibliografia

1. Bansai D, Miyake K, Vogel SS, et al. Defective membrane repair in dysferlin-deficient muscular dystrophy. *Nature* 2003;423:168-72.
2. Bashir R, Strachan T, Keers S, et al. A gene for autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy maps to chromosome 2p. *Hum Mol Genet* 1994;3:455-457.
3. Bejaoui K, Hirabayashi K, Hentati F, et al. Linkage of Miyoshi myopathy (distal autosomal recessive muscular dystrophy) locus to chromosome 2p12-14. *Neurology* 1995;45:768-772.
4. Illa I, Serrano-Munuera C, Gallardo E, et al. Disal anterior compartment myopathy: a dysferlin mutation causing a new muscular dystrophy phenotype. *Ann Neurology* 2001;49:130-134.
5. Liu J, Aoki M, Illa I, et al. Dysferlin, a novel skeletal muscle gene, is mutated in Miyoshi myopathy and limb girdle muscular dystrophy. *Nat Gen* 1998;20:31-36.
6. Vilchez J, Gallano P, Gallardo E, et al. Identification of a novel founder mutation in the DYSF gene causing clinical variability in the spanish population. *Arch Neurol*. 2005;62:1256-1259.
7. Linssen WHJP, de Visser M, Notermans NC, et al. Genetic heterogeneity in Miyoshi-type distal muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1998; 8:317-320.
8. Takahashi T, Aoki M, Tateyama M, et al. Dysferlin mutations in Japanese Miyoshi myopathy. Relationship to phenotype. *Neurology* 2003; 60:1799-1804.
9. Matsuda C, Aoki M, Hayashi YK, Ho MF, Arahata K, Brown RH Jr. Dysferlin is a surface membrane-associated protein that is absent in Miyoshi myopathy. *Neurology* 1999;53:1119-1122.
10. Miyoshi K, Kawai H, Iwasa M, Kusaka K, Nishno H. Autosomal recessive distal muscular dystrophy as a new type of progressive muscular dystrophy. Seventeen cases in eight families including an autopsied case. *Brain* 1986;109:31-54.
11. Weiler T, Bashir R, Anderson LV, et al. Identical mutation in patients with limb-girdle muscular dystrophy 2B or Miyoshi myopathy suggested a role for modifier gene(s). *Hum Mol Genet* 1999;8:871-877.
12. Mahjneh I, Marconi G, Bushby K, Anderson LVB, Tolvanen-Mahjneh H, Somer H. Dysferlinopathy (LGMD2B): a 23-year follow-up of 10 patients homozygous for the same frameshift dysferlin mutation. *Neuromusc Disord* 2001;11:20-26.
13. Linssen WH, Notermans NC, Van der Graaf Y, et al. Miyoshi-type distal muscular dystrophy. Clinical spectrum in 24 Dutch patients. *Brain* 1997;120:1989-1996.
14. Brummer D, Walter MC, Palmbach M et al. Long-term MRI and clinical follow-up of symptomatic and presymptomatic carriers of dysferlin gene mutations. *Acta Myologica* 2005;XXIV:06-16.
15. Rowin J, Meriggioli MN, Cochran E, Sanders D. Prominent inflammatory changes on muscle biopsy in patients with Miyoshi myopathy. *Neuromusc Disord* 1999;9:417-420.
16. Barohn RJ, Miller RG, Griggs RC. Autosomal recessive distal dystrophy. *Neurology* 1991;41:1365-1370.
17. Shaibani A, Harati Y, Amato A, Ferrante M. Miyoshi myopathy with vacuoles. *Neurology* 1997;47(Suppl.):A195.
18. Nonaka I, Sunohara N, Ishiura S, et al. Familial distal myopathy with rimmed vacuoles and lamellar (myeloid) body formation. *J Neurol Sci* 1981;51:141-155.

Correspondência:

Dr. Luís Negrão
Serviço de Neurologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 COIMBRA, Portugal
luis.negrao@netvisao.pt



Aderência à Terapêutica Imunomoduladora na Esclerose Múltipla: avaliação dos motivos de interrupção

Adherence to Immunomodulatory drugs in Multiple Sclerosis: evaluation of discontinuation reasons

Sérgio Castro¹, Joana Guimarães¹, Paulo Carinha², Maria Edite Rio^{1,3}, Jorge Reis^{1,3}, Sílvia Pereira^{1,3}, Maria José Sá^{1,3,4}

1-Consulta de Doenças Desmielinizantes, Serviço de Neurologia, Hospital de São João, Porto; 2-Unidade de Farmácia do Ambulatório, Hospital de São João, Porto; 3-Centro de Investigação e Terapêutica da Esclerose Múltipla, Hospital de São João, Porto; 4-Instituto de Anatomia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Recepção do trabalho: 13/02/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 26/04/2006

Introdução

A avaliação da aderência a terapêuticas continuadas em doentes com patologias crónicas, como a Esclerose Múltipla (EM), pode não ser totalmente percebida na rotina de uma consulta. O conhecimento dos motivos que levam os doentes à interrupção, ou mesmo ao abandono, da terapêutica, pode ser fundamental para a intervenção precoce do médico na sua prevenção.

Objectivo

Avaliação da aderência à terapêutica imunomoduladora em doentes com EM, com determinação dos motivos da sua interrupção.

Material e Métodos

Analisou-se o registo informático da Unidade de Farmácia do Ambulatório, referente a 2004. Dos 324 doentes (224 mulheres e 100 homens; média etária: 40,5 ± 11,3 anos) em tratamento nesse ano (Avonex[®] - 97; Betaferon[®] - 93; Copaxone[®] - 30; Rebif22[®] - 67; Rebif44[®] - 37), seleccionaram-se 85 em que o registo mensal mostrava falhas no levantamento dos medicamentos. Realizou-se uma entrevista telefónica estruturada a esses doentes com determinação de parâmetros alusivos à terapêutica: aderência, datas de início e de interrupção, motivo de interrupção/abandono.

Resultados

Dos 85 doentes inquiridos (Avonex[®] - 16; Betaferon[®] - 25; Copaxone[®] - 8; Rebif22[®] - 20; Rebif44[®] - 16) confirmou-se interrupção da medicação por iniciativa do doente, em 15 doentes (4,6%). A duração média da terapêutica, até ao momento da interrupção, foi de 37,1 meses. Os doentes que interromperam a terapêutica por sua iniciativa (Avonex[®] - 4; Betaferon[®] - 3; Copaxone[®] - 3; Rebif22[®] - 0; Rebif44[®] - 5), referiram os seguintes motivos: reacções adversas: 6; conveniência pessoal: 4; percepção de ineficácia: 3; percepção de “não necessidade”: 1; “cansaço das agulhas”: 1. O pequeno nº de casos encontrado não permite estabelecer relações entre motivo e medicamento. Em 9 doentes (60%) a interrupção foi temporária, com variação de 1 a 10 meses e com um tempo médio de 3,8 meses.

Discussão

A percentagem de interrupção terapêutica é inferior à relatada em estudos semelhantes, o que indica uma boa aderência dos nossos doentes com EM aos fármacos imunomoduladores. Este achado pode ser explicado pela organização da consulta, de carácter aberto, e da equipa, que envolve diferentes grupos profissionais e privilegia o contacto com os doentes. No entanto, os motivos apresentados por alguns doentes parecem ser evitáveis.

Palavras-chave: esclerose múltipla, terapêutica imunomoduladora na esclerose múltipla, aderência terapêutica, interrupção terapêutica na esclerose múltipla.

Introduction

Evaluation of therapeutic adherence can be hard to assess in chronic diseases, such as Multiple Sclerosis (MS), in outpatients clinic environment. Knowledge of the reasons that lead MS patients to discontinue medicines is of the utmost importance to allow early intervention of the health professional to avoid it.

Objective

Evaluation of adherence to immunomodulatory drugs in MS patients. Description and introspection over reasons for discontinuing therapy.

Material and Methods

We retrospectively reviewed for 2004, the file implemented in Unidade de Farmácia do Ambulatório. From the 324 MS patients (224 women;100 men; median age: 40.5 ± 11.3 years) under treatment with immunomodulatory drugs that year (Avonex[®] - 97; Betaferon[®] - 93; Copaxone[®] - 30; Rebif22[®] - 67; Rebif44[®] - 37), we found 85 cases with monthly gaps on drug pick up. These patients were interviewed by phone to determine the factors related to drug adherence: start and discontinuation dates and reasons.

Results

From the 85 interviewed patients, drug discontinuation was confirmed to occur by their own will in 15 patients (4.6%), after an average duration of treatment of 37.1 months with the following drugs: Avonex[®] - 4; Betaferon[®] - 3; Copaxone[®] - 3; Rebif22[®] - 0; Rebif44[®] - 5. These patients evidenced several reasons to stop treatment: adverse reactions (6), personal convenience (4), self-perception of inefficacy (3), feeling of “no need” (1) and “tiredness of needles” (1). This small sample didn't allow establishing a causal relationship between reason and drug. In 9 patients (60%), discontinuation has been temporary (average: 3.8 months; range: 1 - 10 months).

Discussion

Discontinuation rate found in this study is lower than in similar studies, which can be interpreted as good adherence from our MS patients to immunomodulatory treatment. Our MS Outpatient Clinic Care Unit organization, in which a team of different health professionals work together, favouring personal contact of MS patients with the health team in an open setting whenever they need, may explain our results. Nevertheless, it should be possible to prevent some reasons for drug discontinuation.

Key words: multiples sclerosis, immunomodulatory drugs in multiple sclerosis, therapeutic adherence, drug discontinuation in multiple sclerosis.



Introdução

A introdução de fármacos imunomoduladores (IMD) no tratamento da Esclerose Múltipla (EM), há pouco mais de 10 anos, foi um marco essencial no tratamento desta patologia (1-4). Com efeito, a capacidade de intervir diretamente em mecanismos imunológicos implicados na patogénese da EM, permitiu alterar definitivamente a sua história natural (5-7).

No entanto, apesar dos benefícios inquestionáveis deste tipo de terapêutica, novos problemas surgiram a médicos e doentes. Além dos efeitos relativamente modestos na progressão da doença, estes medicamentos apresentam desvantagens que perturbam, *per se*, a qualidade de vida dos doentes com EM: necessidade de administração parentérica, muitas vezes em regime de auto-administração, efeitos indesejáveis e reacções adversas, duração indeterminada, entre outros (6,8,9). Assim, apesar da compreensão dos diferentes aspectos inerentes ao uso de IMD, incluindo a sua capacidade para diminuir o número de surtos (1-4), alguns doentes têm problemas na aderência aos IMD, que os levam à interrupção, ou mesmo ao abandono, sem indicação médica, com influência negativa sobre a sua eficácia terapêutica (6). Neste sentido, importa aos neurologistas conhecer as razões pelas quais os doentes descontinuam os IMD, uma vez que a intervenção precoce sobre este tipo de acontecimentos pode prevenir a diminuição da eficácia terapêutica.

Dez anos volvidos após o início da utilização destes fármacos na Consulta de Doenças Desmielinizantes (CDD) do Hospital de S. João (HSJ), decidimos averiguar, com este trabalho, os vários aspectos relacionados com a aderência dos doentes com EM à terapêutica IMD, com destaque para os motivos de ordem “não médica” que induzem a sua interrupção.

Doentes e métodos

Doentes

Os doentes incluídos neste estudo foram seleccionados a partir de uma análise retrospectiva dos registos da base de dados da Unidade de Farmácia do Ambulatório (UFA) do HSJ, correspondentes a 2004. Esta base de dados compreende a população total de doentes com EM seguidos na CDD do HSJ submetidos a terapêutica com IMD durante esse ano, e é composta por registos mensais que incluem não só o dia em que o levantamento do fármaco ocorreu, mas também o número de unidades dispensadas.

A selecção da amostra de doentes, com indícios de interrupção da medicação, foi feita com base na ausência de pelo menos 1 registo de levantamento mensal da medicação. O tipo de registo levantou alguns problemas à aná-

lise feita pelos autores: o fornecimento de quantidades de medicação superiores a um mês a doentes residentes em áreas longínquas; o fornecimento de medicação nos primeiros ou nos últimos dias de um mês, levando à não necessidade de levantamento no mês anterior ou posterior à falha encontrada. Apesar da avaliação sistemática dos meses anteriores e posteriores à falha encontrada, a natureza mensal dos registos nem sempre se revelou totalmente adequada à flexibilidade dos levantamentos, pelo que decidimos incluir no estudo todos os doentes cujo registo suscitasse qualquer dúvida acerca dos levantamentos. Este modo de selecção foi usado pela sua alta sensibilidade, garantindo, juntamente com a análise individual de cada doente, a não exclusão de doentes que tivessem interrompido a medicação. Durante a entrevista, a optimização da informação foi salvaguardada pelo carácter aberto das perguntas.

Os doentes são seguidos na CDD por diversos profissionais de saúde que trabalham de forma organizada em equipa. Sempre que os doentes têm indicação para iniciar IMD são esclarecidos pelo médico com destaque para as expectativas reais em relação ao tratamento, e orientados depois para as enfermeiras que os informam sobre os diferentes aspectos relacionados com estas terapêuticas, nomeadamente modos de administração e reacções adversas. Após as primeiras aplicações, que se realizam na consulta, os doentes auto-injectam os IMD no domicílio. Sempre que surgem dúvidas ou problemas, doentes e familiares têm a referida equipa à disposição durante todos os dias úteis na Consulta Externa do HSJ.

Recolha de informação

Após a selecção dos doentes do registo da base de dados anteriormente descrita da UFA, procedemos à recolha dos seguintes dados, a partir da consulta de processos clínicos, registos dos protocolos dos enfermeiros e informação dos médicos assistentes da CDD: sexo, idade, ano de início da EM, ano de diagnóstico da EM, fármaco, data de início da medicação, motivo de interrupção.

Em seguida, realizámos a todos os doentes seleccionados, uma entrevista telefónica estruturada, na qual se começava por explicar o estudo e se obtinha o consentimento dos doentes para nele participar. Na entrevista recolhemos informação clínica para completar, quando necessário, a anteriormente obtida, sendo os doentes especificamente inquiridos sobre a existência, ou não, de interrupção/abandono da medicação, e sobre os dados relacionados com essa decisão e a sua doença (Tabela 1). Os procedimentos empregues foram efectuados com o conhecimento da Comissão de Ética para a Saúde do Hospital de São João.

Análise dos dados

Após recolha de toda a informação clínica (processo clínico, informação do médico assistente, protocolo dos enfermeiros e base de dados UFA), procedemos à categorização dos motivos apresentados pelos doentes em médicos e “não médicos”. Foram considerados motivos médicos sempre que a interrupção foi consumada após consulta de um médico da CDD e motivos “não médicos” sempre que o doente interrompeu por sua iniciativa. Os últimos foram agrupados segundo a tabela 2. Em seguida analisámos a distribuição de cada um destes motivos segundo a terapêutica instituída, isto é, segundo cada um dos IMD: Avonex[®], Betaferon[®], Copaxone[®], Rebif22[®], Rebif44[®].

Tabela 1. Informação recolhida durante a entrevista

Ano de início da EM
Ano de diagnóstico da EM
Data de início da medicação
Data de abandono da medicação
Abandono coincidiu com <i>life event</i> importante?
Motivo <i>major</i>
Outros motivos

Tabela 2. Motivos de interrupção

Reacções adversas
Percepção de ineficácia
Expectativa exagerada
Dificuldade de manuseio, auto-administração
Percepção de falta de ajuda médica
Percepção de falta de ajuda de enfermagem
Medo de contrair outras doenças
Fobia de agulhas
Cansaço/pausa de injeções
História de depressão
Outros motivos

Resultados

Em relação ao ano de 2004, identificámos 324 doentes com EM medicados com IMD, dos quais 224 eram do sexo feminino e 100 do sexo masculino, com uma média etária de 40,5±11,3 anos. Estes doentes encontravam-se a fazer um dos 5 fármacos auto-injectáveis aprovados para a EM, com a seguinte distribuição: Avonex[®] - 97; Betaferon[®] - 93; Copaxone[®] - 30; Rebif22[®] - 67; Rebif44[®] - 37.

Verificámos que 45 doentes (13,9%) tinham interrompido ou mudado de medicamento por indicação médica, situação que ocorreu, em média, ao fim de 39,3 meses de

terapêutica. A principal razão encontrada para a interrupção por indicação médica foi a mudança de medicamento (32 doentes), sendo a mais comum a passagem de Rebif22[®] para Rebif44[®]. As outras mudanças estão expostas na Tabela 3. As restantes razões para interrupção médica foram: gravidez (8 doentes), alteração de diagnóstico (2 doentes) e ineficácia (3 doentes).

Tabela 3. N.º de doentes que mudaram de fármaco

Mudança de fármaco	N.º
Rebif22 [®] para Rebif44 [®]	14
Rebif44 [®] para Rebif22 [®]	1
Rebif22 [®] para Avonex [®]	2
Rebif44 [®] para Betaferon [®]	4
Rebif44 [®] para Avonex [®]	1
Avonex [®] para Betaferon [®]	4
Avonex [®] para Rebif44 [®]	1
Avonex [®] para Rebif22 [®]	1
Copaxone [®] para Betaferon [®]	1
Betaferon [®] para Copaxone [®]	3

Encontrámos 85 doentes (60 mulheres e 25 homens) com uma média etária de 41,4±11,3 anos, que apresentavam falhas no levantamento da medicação, sendo submetidos à referida entrevista telefónica. A distribuição dos fármacos nesta amostra foi a seguinte: Avonex[®] - 16; Betaferon[®] - 25; Copaxone[®] - 8; Rebif22[®] - 20; Rebif44[®] - 16. Durante a entrevista, apenas 15 doentes (4,6%) confirmaram ter interrompido (9 doentes) ou abandonado (6 doentes) a IMD por sua iniciativa. Em média, a interrupção ocorreu após 37,1 meses de cumprimento da terapêutica. Nos 9 doentes que retomaram a medicação, a interrupção durou, em média, 3,8 meses, variando de 1 a 10 meses. Os 15 doentes estavam medicados da seguinte forma no momento da interrupção/abandono: Avonex[®] - 4; Betaferon[®] - 3; Copaxone[®] - 3; Rebif44[®] - 5. Os motivos apresentados para a interrupção/abandono, após a entrevista telefónica, foram agrupados em 5 categorias e relacionados com cada um dos medicamentos (Tabela 4). Cabe aqui referir que alguns doentes informaram que se esqueciam ocasionalmente de tomar uma injeção, mas não tinham interrompido ou abandonado os IMD, pelo que não foram incluídos na análise dos resultados.

Devido ao baixo número de interrupções/abandonos encontrado decidimos fazer uma análise mais detalhada

Tabela 4. N.º de doentes por motivo e fármaco

	AVONEX [®]	BETAFERON [®]	COPAXONE [®]	REBIF44 [®]	TOTAL
Reacções Adversas	2		3	1	6
Conveniência Pessoal	1			3	4
Percepção de Ineficácia	1	1		1	3
Percepção de Não Necessidade		1			1
"Cansaço de Agulhas"		1			1
TOTAL	4	3	3	5	



destes doentes. As reacções adversas apresentadas pelos doentes medicados com Avonex® e com Rebif44® são dominadas pelo grupo dos sintomas do tipo gripal como febre, mialgias ou suores frios. Os doentes medicados com Copaxone® apresentaram reacções adversas no local da picada do tipo exantema ou edema. Os doentes que interromperam a IMD por “conveniência pessoal” apresentaram situações variadas. Nesta categoria, o doente a fazer Avonex® interrompeu a medicação durante 1 mês em que procedeu à mudança de casa e os restantes 3 doentes interromperam Rebif44® pelas seguintes situações: 1 doente tinha dificuldade de deslocação ao Hospital sendo a medicação habitualmente levantada pela esposa, que entretanto fracturou uma perna; 1 doente foi internado noutra unidade hospitalar; 1 doente suspendeu por problemas emocionais secundários a conflitos familiares. Dos doentes que interromperam a medicação por “percepção de ineficácia” destacamos um doente medicado com Avonex® que interrompeu a medicação, não por ter piorado clinicamente, mas sim por ter recebido do médico a informação de ter mais lesões no estudo imagiológico; os outros 2 doentes interromperam o IMD por manterem um número significativo de surtos. O único doente que interrompeu a medicação por “percepção de não necessidade” retomou a medicação passados 10 meses após recorrência de surtos. Um doente interrompeu a medicação referindo “cansaço de agulhas” apesar da percepção de necessidade e eficácia da medicação.

Discussão

Em doentes com patologias crónicas, submetidos a regimes terapêuticos por tempo indeterminado, não é de admirar que a aderência aos medicamentos possa levantar diversos tipos de problemas, sobretudo quando estes não são curativos e podem induzir efeitos indesejáveis e reacções adversas significativas. De facto, a aderência a estas terapêuticas pressupõe a persistência do doente na toma dos medicamentos a longo curso, naturalmente precedida da aceitação inicial, ou adesão, à prescrição médica. Neste sentido, aderência terapêutica relaciona-se com o comportamento dos doentes, tal como a define a Organização Mundial de Saúde (OMS): “*the extent to which a person’s behavior – taking medication, following a diet, and/or executing lifestyle changes – corresponds with agreed recommendations from a health care provider*”. Por isso, a avaliação de todas as condições relacionadas com a aderência dos doentes a terapêuticas crónicas é complexa. Assim, nos últimos anos tem havido uma preocupação crescente com este tema, que originou a publicação, desde 2002, de vários trabalhos que procuram definir os predictores major de uma má aderência terapêutica (10-12). Este aspecto tem sido

também discutido, em termos de custo-benefício, na avaliação global de saúde populacional de um país, de tal forma que, em 2003, a OMS, para enfatizar a magnitude e a importância de uma má aderência terapêutica, publicou um guia para os clínicos com estratégias práticas para melhorar a adesão à terapêutica (13).

Neste estudo analisámos a realidade da CDD do HJS, no que se refere à aderência dos doentes com EM aos medicamentos IMD, tendo por base a definição de taxa de aderência de um doente a um regime terapêutico como a percentagem das doses prescritas realmente usadas pelo doente durante um determinado período de tempo (14). Com a noção de que a EM apresenta dificuldades específicas em relação à aderência, nomeadamente o facto de ser uma afecção crónica, com evolução pouco previsível, de se associar a incapacidade física e alterações cognitivas, e na qual a terapêutica não apresenta efeito imediato, procurámos, especificamente, as dificuldades relacionadas com o próprio doente na aderência à terapêutica. Com efeito, a compreensão dos motivos que levam os doentes a interromper os IMD pode ser inatingível durante a consulta e os resultados encontrados em estudos não populacionais sofrem sempre viés relacionados com a natureza da amostra. Sob o ponto de vista metodológico, estamos cientes que os estudos observacionais, retrospectivos, como o nosso, apresentam algumas limitações, como a ausência de protocolo único estandardizado e o facto de não permitirem a randomização, pelo conhecimento prévio dos médicos e doentes do tipo de tratamento de cada doente. Mas, por outro lado, são estes estudos que têm a capacidade de demonstrar as reais consequências de um medicamento na população, levantando novas questões acerca deste.

Apesar das limitações inerentes a um estudo observacional conseguimos obter uma noção realista dos motivos de não aderência dos nossos doentes. De modo semelhante a trabalhos da literatura (15-18), os motivos mais comuns, no nosso estudo, são de ordem médica, que verificamos existirem em cerca de 14% dos doentes, mas que não foram, todavia, o alvo específico do nosso estudo. Seja como for, salientamos que a principal causa para interrupções de ordem médica foi a necessidade de mudança de terapêutica, logo seguida da gravidez. Nos referidos trabalhos que avaliaram a aderência à terapêutica IMD na EM (15-18), são apresentadas taxas de interrupção/abandono gerais entre 17% e 39%. Ríó e colaboradores (15) destacam ainda que apenas 4,3% dos doentes interromperam por “motivos não relacionados com a falta de eficácia da terapêutica”. No entanto, em nenhum desses estudos foram analisados separadamente os motivos de ordem médica dos motivos de ordem “não médica”. Assim, tanto quanto nos é dado a

conhecer, o nosso trabalho é o primeiro a investigar especificamente as razões que levam os doentes a interromper os IMD por sua própria iniciativa. De facto, após a realização das entrevistas, tivemos a confirmação de interrupção por motivos não médicos de apenas 15 doentes, número inferior ao esperado tendo em conta o número de doentes incluídos para entrevista; esta aparente discrepância é explicada pela selecção por excesso dos doentes com falhas no levantamento dos fármacos. Em nosso entender esse valor, que corresponde a 4,6% da amostra inicial, é baixo e pode relacionar-se com o modelo aberto e multidisciplinar da CDD. Apesar destes aspectos, 6 doentes (40% das interrupções “não médicas”) deste grupo tinham interrompido os IMD por reacções adversas, sem informar o médico da sua decisão. Embora o pequeno número de doentes encontrados não nos permita estabelecer correlações com todos os dados clínicos recolhidos, o facto de termos individualizado a análise dos doentes com interrupção/abandono “não médica”, nomeadamente os motivos de conveniência pessoal, possibilitou-nos o reconhecimento de situações quotidianas, que apesar de pontuais, foram decisivas para levar o doente à não aderência. Deste modo, esperamos que este trabalho possa contribuir para que no futuro os profissionais de saúde integrados em equipas de seguimento e tratamento de doentes com EM tenham uma intervenção precoce sobre as situações aqui identificadas que são normalmente subestimadas. Dado o carácter quotidiano de grande parte destes motivos, a formação específica de Assistentes Sociais integrados nestas equipas pode revelar-se de grande utilidade.

Conclusão

Não é consensual a noção exacta do que é uma aderência adequada, em termos percentuais (19); mas os nossos resultados, em relação aos estudos publicados (15-18), mostram uma taxa de aderência bastante boa. A metodologia descrita na literatura (20,21) para melhorar a aderência envolve habitualmente intervenções comportamentais, que passam essencialmente pela educação do doente e pela melhoria da comunicação entre médico e doente. Pensamos que estes aspectos de intervenção educacional, já praticados na CDD pelo facto de ser consulta aberta, poderão ainda ser reforçados com os dados que obtivemos neste estudo. Assim, para além da compreensão das indicações, contra-indicações, expectativas realistas sobre os benefícios a esperar, os doentes medicados com IMD requerem ensino detalhado sobre os fármacos, treino e monitorização da sua administração, para promover a aderência à terapêutica e minorar ou contextualizar as reacções adversas. Tudo isto pressupõe um trabalho em equipa, envolvendo outros profissionais de saúde, nomea-

damente enfermeiros com formação específica sobre os diferentes aspectos inerentes ao uso de IMD e farmacêuticos preparados para desempenhar um papel activo na preparação científica e estímulo constante do doente. ■

Referências

1. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing_/remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1993; 43: 655-61.
2. Johnson KP, Brooks BR, Cohen JA, Ford CC, Goldstein J, Lisak RP et al. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing/remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology* 1995; 45: 1268-76.
3. Schlupe M, Bogousslavsky J. Emerging treatments in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1997; 38: 216-21.
4. PRIMS Study Group. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon-β1a in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Lancet* 1998; 352: 1498-504.
5. Gooding DS, Frohman EM, Garmany GP, Halper J, Likosky WH, Lublin FD, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis. 2002; 52: 169-178.
6. Tremlett HL, Oger J. Stopping and switching of the β-interferons prescribed for MS. *Neurology* 2003; 61: 551-4.
7. Rieckmann P, Toyka KV, Bassetti C, Beer K, Beer S, Buettner U, et al. Escalating immunotherapy of multiple sclerosis-new aspects and practical application. *J Neurol* 2004 Nov; 25: 1329-39.
8. Walther EU, Hohlfeld R. Multiple Sclerosis: side effects of interferon beta-1b therapy and their management. *Neurology* 1999; 53: 1416-17.
9. Gottberg K, Gardulf A, Fredrikson S. Interferon-beta treatment for patients with multiple sclerosis: the patients' perceptions of the side-effects. *Mult Scler* 2000; 6(5): 349-54.
10. Van Servellen G, Chang B, Garcia L, Lombardi E. Individual and system level factors associated with treatment nonadherence in human immunodeficiency virus-infected men and woman. *AIDS Patient Care STDS* 2002; 16: 269-81.
11. Stille CS, Sereika S, Mukdoon MF, Ryan CM, Dunbar-Jacob J. Psychological and cognitive function: predictors of adherence with cholesterol lowering treatment. *Ann Behav Med* 2004; 27: 117-24.
12. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004; 42: 200-9.
13. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.
14. Steiner JF, Earnest MA. The language of medication-taking. *Ann Intern Med* 2000; 132: 926-30.
15. Río J, Porcel J, Téllezam N, Sánchez-Betancourt A, Tintoré M, Arévalo MJ, Nos C, Montalban X. Factors related with treatment adherence to interferon β and glatiramer acetate therapy in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11: 306-9.
16. O'Rourke KET, Hutchinson M. Stopping beta-interferon therapy in multiple sclerosis: an analysis of stopping patterns. *Mult Scler* 2005; 11: 46-50.
17. Mohr DC, Goodkin DE, Likosky W, Neilley LK, Griffin C, Stiebling B, et al. Therapeutic expectations of patients with multiple sclerosis upon initiating interferon beta 1-b: relationship to adherence to treatment. *Mult Scler* 1996; 2: 222-6.
18. Mohr DC, Likosky W, Boudewyn AC, Marietta P, Dwyer P, Van Der Wende J, et al. Side effect profile and adherence to in the treatment of Multiple Sclerosis with interferon beta-1a. *Mult Scler* 1998; 4: 487-9.
19. Rudd P, Byyny RY, Zachary V, LoVerde ME, Mitchell WD, Titus C, et al. Pill count measures of compliance in a drug trial: variability and suitability. *Am J Hypertens* 1998; 1: 309-12.
20. Ross FM. Patient compliance – whose responsibility? *Soc Sci Med* 1991; 32: 89-94.
21. Cramer JA. Optimizing long-term patient compliance. *Neurology* 2005; 45: 25-8.

Correspondência:

Dr. Sérgio Castro
Serviço de Neurologia
Hospital de São João
Alameda Hernâni Monteiro
4200-319 PORTO, Portugal
snacastro@clix.pt

Duração das Crises de Cefaleia em Salvas *Duration of Attacks in Cluster Headache*

Raquel Gil-Gouveia¹, Elsa Parreira², Isabel Pavão-Martins³

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Fernando da Fonseca, Lisboa; 3-Faculdade de Medicina de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

Recepção do trabalho: 01/10/2005 | Aceitação definitiva do artigo: 26/04/2006

Introdução

A Classificação Internacional das Cefaleias (2ª Edição - CIC-II) define que a duração das crises de Cefaleia em Salvas é de 15 a 180 minutos; crises com duração diferente implicam a designação de Cefaleia em Salvas provável e a exclusão de um diagnóstico alternativo.

Objectivo

Caracterizar a duração das crises álgicas numa população de doentes com Cefaleia em Salvas.

Métodos

Análise da distribuição de medidas de duração (habitual, máxima, mínima) das crises de Cefaleia em Salvas. Comparação das características clínicas de doentes com Cefaleia em Salvas definitiva versus provável (i.e., com duração atípica).

Resultados

Numa série com 152 doentes, apenas a duração habitual da crise tem distribuição simétrica e mesocúrtica, com média de 52 minutos (DP \pm 20 minutos). Nem a duração máxima nem a duração mínima das crises apresentam distribuições normais. Comparando a Cefaleia em Salvas definitiva (N=128) e provável (N=5) não se encontraram diferenças, excepto na ocorrência de horário, menos frequente em crises curtas (p=0.001).

Conclusão

Os valores da duração habitual da crise estão concordantes com a literatura e, dada a sua distribuição, parece ser o parâmetro adequado para a classificação. Os doentes com Cefaleia em Salvas provável por duração de crise longa ou curta não parecem diferir dos definitivos.

Palavras chave: Cefaleia em Salvas, Critérios de diagnóstico, Duração das Crises.

Introduction

By definition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-II), the duration of Cluster Headache attacks ranges from 15 to 180 minutes; if different, the headache disorder must be classified as probable Cluster Headache.

Objective

To characterize the duration of painful attacks in a population of Cluster Headache patients.

Methods

We analysed measures of duration (usual, maximum and minimum) of Cluster Headache attacks and compared clinical characteristics of definite versus probable Cluster Headache patients, regarding attack duration.

Results

In the full sample of 152 patients, the usual attack duration has a symmetrical and mesocurtic distribution, with an average of 52 minutes (SD \pm 20 minutes); neither maximum nor minimum durations had normal distributions. No differences emerged when comparing definite (N=128) with probable (N=5) Cluster Headache patients, except in the occurrence of a fixed schedule for attacks, less frequent among those with short attacks (p=0.001).

Discussion

Usual attack duration should be used to classify Cluster Headache, as its values are in accordance with the literature and present with a normal distribution. Cluster Headache patients with atypical attack duration do not differ from otherwise definite Cluster Headache patients.

Key words: Cluster Headache, Diagnostic Criteria, Attack duration.

Introdução & objectivos

A Cefaleia em Salvas (CS) ou *Cluster Headache* é uma cefaleia unilateral, muito intensa, acompanhada por sintomas autonómicos homolaterais, que ocorre em crises de 15 a 180 minutos de duração, tal como definido pela International Headache Society na International Classification of Headache Disorders – Classificação Internacional das Cefaleias (CIC-II) ^(1,2,3).

Clinicamente é uma cefaleia muito característica, sendo o perfil temporal e a duração das crises critérios determinantes para o diagnóstico. A maioria dos doentes observados na prática cumprem os critérios propostos⁽⁴⁾, no entanto, existem casos em tudo idênticos à CS que, por não preencher apenas o critério de duração da CIC-II ^(2,3) (apresentando crises mais curtas ou mais longas que o definido), são excluídos do diagnóstico definitivo, sendo obrigatoriamente classificadas como prováveis.

A duração da crise é um aspecto de difícil determinação; ao inquirir o doente raramente obtemos um único valor, sendo frequentes respostas vagas (“é variável, depende...”) ou descrições de várias crises – a mais longa, a que responde melhor à medicação, entre outras. Estas respostas são condicionadas pela própria variabilidade de duração das crises, de surto para surto, de crise para crise assim como pela resposta à terapêutica. Assim, o clínico não decide com base numa informação clara ou num único valor, valorizando o que considera típico ou usual para cada doente.

Os objectivos deste trabalho são: (1) Caracterizar várias medidas de duração das crises de CS – a duração máxima, mínima e habitual – numa população clínica de indivíduos com CS e (2) comparar os doentes de CS definitivos^(2,3) com doentes CS prováveis^(2,3) por duração de crise atípica, quer seja longa (>180 minutos) ou curta (<15 minutos) de forma a determinar se estes casos representam uma entidade clínica distinta da CS.

Metodologia

Os dados dos doentes com CS seguidos em consulta no Hospital de Santa Maria (Lisboa) foram recolhidos de forma prospectiva, de 1995 a 2004. Foi registada informação clínica de acordo com o protocolo, incluindo informação demográfica e caracterização dos surtos e crises de CS. Os doentes foram classificados pela CIC-II até ao terceiro dígito.

Foi efectuada uma análise univariada da duração das crises, sendo esta definida por três variáveis contínuas: a duração habitual da crise (que o doente definiria como a sua duração típica), a duração máxima da crise (a duração da crise mais longa que teve) e a duração mínima da crise (a duração da crise mais curta). Nesta análise foram utili-

zadas medidas de localização e tendência central (média, mediana e média aparada a 5%) e não central (quartis e valores aberrantes “*outliers*”), medidas de dispersão (amplitude total e amplitude interquartil) e medidas de assimetria (enviezamento e erro padrão do enviezamento) e de forma da distribuição (curtose e erro padrão da curtose). Foram considerados valores aberrantes severos os valores superiores ou iguais a 3 amplitudes interquartil acima do terceiro quartil ou abaixo do primeiro quartil, tendo sido excluídos da análise final.

Para a análise bivariada, os doentes foram agrupados segundo a CIC-II em doentes com CS definitiva (código 3.1) e CS provável (código 3.4.1). Neste último grupo foram identificados os indivíduos que não preenchiam os critérios exclusivamente devido ao item duração da crise. A duração da crise considerada para o agrupamento foi a duração habitual ou usual da crise. Os doentes com CS provável pela ausência de outros critérios (local máximo de dor, presença de sintomas autonómicos, número de crises diárias etc.) que não a duração da crise foram excluídos da análise bivariada.

As variáveis estudadas incluíram características demográficas e gerais (género, idade na primeira consulta, duração da doença, tempo de seguimento), tipo de CS (episódica/crónica), caracterização dos surtos na CS episódica (frequência anual, duração média, padrão sazonal) e das crises: caracterização da dor (local máximo, lado, intensidade e tipo); do comportamento (agitado/calmo); da presença e número de sintomas autonómicos homolaterais; da frequência diária; da existência de horário e da precipitação pelo consumo de bebidas alcoólicas. Foi também comparada a duração habitual, máxima e mínima de cada crise, nos três grupos considerados.

A dimensão da amostra permitiu aplicar o Teorema do Limite Central, que determina que à medida que a dimensão da amostra aumenta, a distribuição tende para a distribuição normal, independentemente do tipo de distribuição da variável em estudo. Os testes estatísticos utilizados foram o teste de Qui-Quadrado (χ^2) para variáveis nominais não dicotómicas e a análise de variância a um factor (One-way ANOVA) para variáveis quantitativas, tendo sido efectuada análise à posteriori com o teste de comparações múltiplas HSD de Tukey. Devido às múltiplas comparações efectuadas, o erro de tipo I (risco de rejeitar uma hipótese verdadeira, cuja probabilidade é definida por α) foi ajustado a 0.01.

Resultados

1. Caracterização demográfica

A série analisada engloba 152 doentes, dos quais 128

(84.2%) preenchem todos os critérios de CS definitiva (cod. 3.1), 117 (91.4%) episódica (3.1.1) e 11 (8.6%) crônica (3.1.2). Os restantes 24 indivíduos preenchem todos os critérios excepto um, sendo então classificados como CS Provável (cod. 3.4.1). Destes, 5 (20.8%) não preenchem apenas o critério duração - 3 com crises de curta duração (<15 min) e 2 de longa (>180 min). Os restantes 19 doentes classificados como CS provável têm a duração de crise normal, tendo sido excluídos da análise bivariada.

2. Análise da duração das crises

Esta análise foi efectuada na totalidade da amostra (n=152).

A duração habitual variou entre os 2 e os 240 minutos, sendo a média de 62.6 minutos [56.3-68.9] e a mediana 59 minutos. A distribuição tem assimetria positiva (enviezamento/erro padrão enviezamento = 10.1) e é leptocúrtica (curtose/erro padrão curtose = 12.8), sendo portanto desejável utilizar a média aparada a 5% (58.2 minutos) e a amplitude interquartil (20 minutos). Verifica-se a existência de dezasseis casos de valores aberrantes severos acima do terceiro quartil. Excluindo os valores aberrantes, a duração habitual varia entre 2 e 90 minutos, com média de 51.6 minutos (Gráfico 1) e desvio padrão (dp) 20.1 minutos; o intervalo de confiança 95% para a média é 48.2 a 55.0 minutos, sendo média aparada a 5% 51.8 minutos. Assim, a distribuição fica simétrica (enviezamento/erro padrão enviezamento = -0.14) e mesocúrtica (curtose/erro padrão curtose = -0.31).

Gráfico 1. Duração habitual das crises (Análise sem valores aberrantes extremos)

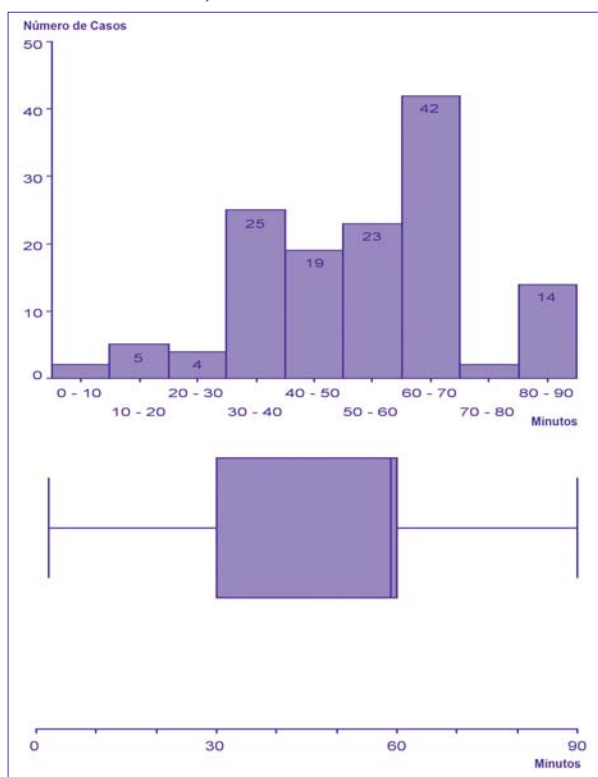


Gráfico 2. Duração máxima das crises (Análise sem valores aberrantes extremos)

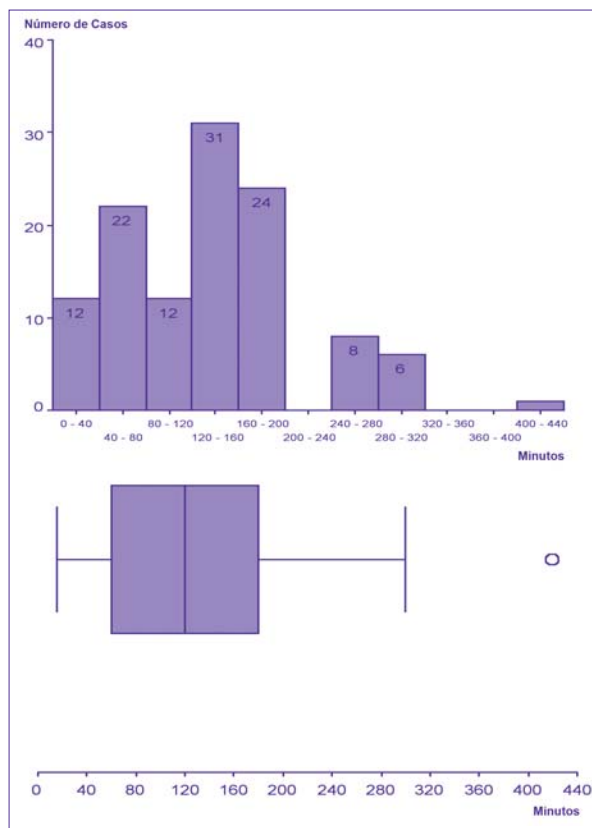
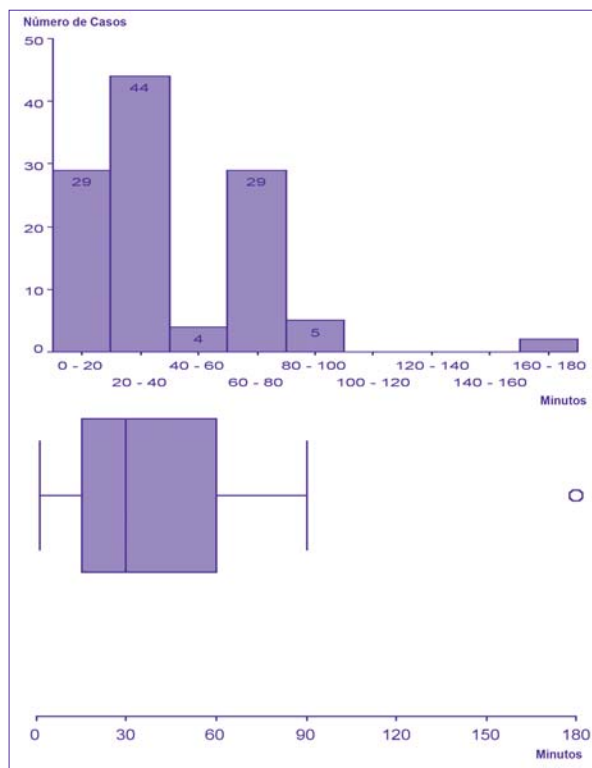


Gráfico 3. Duração mínima das crises (Análise sem valores aberrantes extremos)



A duração máxima variou entre 15 e 1440 minutos (um dia), sendo a média 164.3 minutos. Verificou-se a existência de quatro casos de valores aberrantes severos acima do terceiro quartil, que foram excluídos. A análise sem estes

valores determina uma duração máxima entre os 15 e os 420 minutos, sendo a média de 128.1 minutos (Gráfico 2). O intervalo de confiança 95% para a média é 113.7 a 142.4 minutos, sendo a média aparada a 5% 123.4 minutos. A distribuição apresenta uma assimetria positiva (envieza-mento/erro padrão enviezamento = 3.86) e é ligeiramente leptocúrtica (curtose/erro padrão curtose = 2.00).

A duração mínima variou entre 1 e 240 minutos, sendo a média 40.0 minutos. Verificou-se a existência de apenas um valor aberrante severo acima do terceiro quartil. A análise sem este valor determina uma duração mínima entre o 1 e os 180 minutos, sendo a média de 38.3 minutos (Gráfico 3). O intervalo de confiança de 95% para a média é de 32.9 a 43.6 minutos, sendo a média aparada a 5% de 35.4 minutos. A distribuição tem assimetria positiva (envieza-mento/ erro padrão enviezamento = 10.2) e é leptocúrtica (curtose/ erro padrão curtose = 19.5).

3. Cefaleia em salvas típica *versus* cefaleia em salvas atípica na duração

Foram comparados os grupos de doentes com CS defini-tiva (N=128) e com CS provável por duração atípica (N=5), com crises curtas ou longas (Tabela 1). Os 133 indivíduos incluídos são predominantemente do sexo masculino (82.7%) com uma média de idade (na primeira consulta) de 40.8 anos (dp 12.4 anos).

Não foram documentadas quaisquer diferenças esta-tísticas significativas entre os três grupos, em qualquer dos parâmetros referidos e avaliados (tabela 1), à excepção da ocorrência das crises num horário específico. Os doentes com crises curtas tendem a não obedecer a um horário, enquanto que os doentes com as crises típicas ou longas apresentam frequentemente crises em hora predetermi-nada. Verificam-se diferenças significativas entre todos os grupos na duração habitual da crise condicionada pela definição dos grupos em estudo, que na análise *à pos-*

Tabela 1. Cefaleia em salvas típica e atípica na duração

		Típica	Curta	Longa	
Número de Casos		128	3	2	--
Sexo	Masculino	106	3	1	$\chi^2 = 2.12, p = n.s.$
	Feminino	22	0	1	
Média de Idade (1ª consulta)		40.9	38.3	40.0	F = 0.65, p = n.s.
Duração de doença (anos)		16.2	8.7	14.5	F = 0.92, p = n.s.
Tempo médio de seguimento (anos)		3.0	0.1	0.1	F = 1.06, p = n.s.
Diagnóstico	Episódica	108	2	1	$\chi^2 = 1.63, p = n.s.$
	Crónica	13	1	0	
Frequência de surtos (nº/ano) (Cef. Salvas Episódica)		2.2	--	2.5	F = 0.21, p = n.s.
Padrão sazonal (Cef. Salvas Episódica)	Sim	47	0	1	$\chi^2 = 1.88, p = n.s.$
	Não	81	3	1	
Duração do surto (Cef. Salvas Episódica)		48.0	18.0	18.0	F = 0.48, p = n.s.
Localização	Ocular	67	1	0	$\chi^2 = 7.07, p = n.s.$
	Supraorbitária	10	0	0	
	Temporal	36	1	2	
	Associação	11	1	0	
Lado	Unilateral fixo	105	3	2	$\chi^2 = 1.09, p = n.s.$
	Alternante	23	0	0	
Intensidade	Severa	30	1	1	$\chi^2 = 0.96, p = n.s.$
	Excruciante	79	1	1	
Tipo de dor	Pulsátil	36	2	0	$\chi^2 = 1.84, p = n.s.$
	Não pulsátil	34	0	0	
Comportamento na crise	Calmo	17	1	1	$\chi^2 = 3.06, p = n.s.$
	Aagitado	88	1	1	
Sintomas autonómicos	Sim	124	3	2	$\chi^2 = 0.16, p = n.s.$
	Não	4	0	0	
Número de sintomas autonómicos		3.2	3.3	3.5	F = 0.30, p = n.s.
Número de crises diárias		1.8	3.0	1.5	F = 2.63, p = n.s.
Horário	Sim	106	0	2	$\chi^2 = 13.64, p < 0.001$
	Não	22	3	0	
Crises precipitadas pelo álcool	Sim	33	1	1	$\chi^2 = 0.72, p = n.s.$
	Não	12	0	0	
Média duração habitual		63.3*	5.7*	225.0**	F = 23.31, p < 0.001
Média duração máxima		158.3	180.0	--	F = 0.12, p = n.s.
Média duração mínima		39.9	1.0	--	F = 1.76, p = n.s.

Legenda: n.s. = não significativo.

teriori, se verifica ser entre o grupo de longa duração e os grupos de duração curta e típica (HSD Turkey $p < 0.0001$).

Discussão

O diagnóstico diferencial das cefaleias primárias é complexo e determinado pelas características da própria dor. Na descrição dos sintomas cardinais, o perfil temporal (idade de início, frequência e duração das crises, horário, intervalos livres, velocidade de instalação) tem um valor determinante, especialmente quando abordamos a Cefaleia em Salvas. No entanto, é frequente o doente não saber descrever em detalhe a duração da dor, quer pela incapacidade provocada pela crise (que pode alterar a percepção temporal), quer pelo impacto ou intensidade da dor, que pode induzir sobrevalorização das características do episódio no seu registo mnésico. A própria definição de início e fim de crise é subjectiva⁽⁵⁾. Para alguns, é desde o início até ao alívio completo, outros referem-se apenas ao período mais intenso e outros ainda consideram o aparecimento e regressão dos sintomas acompanhantes mais relevantes e/ou incapacitantes. Alguns doentes referem uma sensação dolorosa “de fundo” permanente (ou de maior duração que a crise, no sentido estrito), por vezes com sintomas autonómicos residuais cuja valorização é subjectiva. Mas talvez o factor mais determinante na dificuldade que o doente tem em se comprometer com uma duração seja a variabilidade entre as crises no mesmo surto e entre surtos. Mesmo na CS típica, é comum o doente descrever períodos com crises de duração, intensidade ou frequência diferente do habitual.

Este facto está contemplado na CIC-II^(2,3) referindo que, durante parte dos surtos (mas durante menos de metade do tempo), as crises podem ser de intensidade ou duração diferente da prevista. Por outro lado, existe alguma evidência de que a duração das crises tende a aumentar com a duração da doença⁽⁶⁾.

A necessidade de agrupar estas entidades em síndromes têm relevância prática no seu diagnóstico diferencial e tratamento, havendo um momento em que médico e doente assumem o compromisso de um valor, arbitrário que seja, em relação à duração das crises. Ainda por definir é qual das durações se deve considerar para a classificar uma cefaleia – a duração habitual das crises ou o intervalo entre a duração máxima e mínima?

Dos nossos resultados salienta-se que a distribuição das durações máxima e mínima das crises são atípicas, mesmo quando analisadas sem valores aberrantes, e contém inúmeros casos de valores fora dos limites estabelecidos pela CIC-II. São demonstrativos deste facto não só os valores limite do intervalo de variação (15 a 240 minutos para a duração máxima e 1 a 180 minutos para a mínima) como a mediana, de 120 minutos para a duração máxima e 30 minutos para a mínima. Estas distribuições leptocúrticas e assimétricas são, na opinião dos autores, condicionadas pela forma de questionar o doente. Estes valores representam, claramente, a excepção e condicionam o verificado desvio das distribuições, não sendo, na nossa opinião, os parâmetros indicados para classificar a duração das crises.

A distribuição de valores da duração habitual ou mais

Tabela 2. Duração da crise em séries de Cefaleia em Salvas

Ref.	Ano	Tamanho da Série	Duração da Crise de Cefaleia em Salvas
7	1959	30	Inferior a 120 minutos
8	1970	60	Varição entre menos de 15 minutos até 9 horas; Maioria dos casos entre 10 e 120 minutos
9	1983	180	73% casos entre 30 e 120 minutos
10	1986	77	Inferior a 30 minutos: 29% casos; Inferior a 45 minutos: 62% casos; Inferior a 60 minutos: 78% casos
11	1987	79	Inferior a 60 minutos: 46% casos; De 60 a 120 minutos: 40% casos; Superior a 120 minutos: 14% casos
13	1992	251	2 a 45 minutos: 26.5% CSE; 34.9% CSC. 46 a 180 minutos: 64.7% CSE; 53.5% CSC. Superior a 180 min: 8.7% CSE; 11.6% CSC.
14	2001	625	Inferior a 15 minutos: 4% casos; De 15 a 180 minutos: 84.8% casos; Superior a 180 minutos: 11.1% casos
15	2002	230	Média da duração mínima de crise: 72 minutos Média da duração máxima de crise: 159 minutos
16	2004	48	30 a 90 minutos
17	2005	54	Duração média: 80 ± 57.45 ; duração mínima 15 minutos; 18.5% casos entre 15 e 20 minutos.

Legenda: Ref. = referência bibliográfica; CSE = Cefaleia em Salvas Episódica; CSC = Cefaleia em Salvas Crónica.

frequente de crise (aquilo a que o próprio doente considera a moda das suas crises) apresenta-se também assimétrica e leptocúrtica, variando entre 2 e 240 minutos (4 horas), contendo vários valores aberrantes severos, de duração iguais ou superiores a 120 minutos. A análise sem valores aberrantes melhora os parâmetros de simetria e achatamento da distribuição, permitindo considerar a análise do desvio padrão. Verifica-se que a duração habitual das crises de CS varia de 2 a 90 minutos, com média 51.6 minutos (dp 20.1) e mediana de 59 minutos. A partir destas observações, podemos considerar que valores acima ou abaixo de 2 dp da média podem corresponder a observações aberrantes, e determinar que a duração habitual da crise de CS é típica entre 11.4 e 91.8 minutos.

Na análise da literatura (Tabela 2) identificam-se algumas séries heterogéneas na sua dimensão, na determinação da duração das crises e na análise da distribuição dos valores de duração. Observações atípicas ou aberrantes ocorrem em todas as séries mas a grande maioria é concordante, assumindo valores de 10 minutos até uma ou duas horas como a duração típica. Tal como noutros fenómenos biológicos, verifica-se uma grande variabilidade, pelo que os valores previstos na CIC-II só podem ser considerados arbitrários e/ou convencionais.

Por exemplo, Kudrow⁽⁵⁾ descreve uma variação entre 10 minutos até 3 horas, com uma média de 45 minutos e Mathew⁽¹²⁾ refere que as crises atingem o seu máximo em 10 a 15 minutos, duram habitualmente entre 45 e 60 minutos, ocasionalmente até 2 horas e raramente até 4 horas.

Estão descritos casos pontuais até 9 horas de duração⁽⁸⁾ e séries com 8.7 a 11.6% de casos com crises de duração superior a 180 minutos^(13,14); um artigo de revisão de 1986⁽¹⁰⁾ refere-se a casos com durações máximas de 1 ou 2 dias e mínimas de 5 a 10 minutos. A maior série publicada descreve 4% doentes com crises de menos de 15 minutos de duração⁽¹⁴⁾ e outra admite um intervalo de duração com início nos 2 minutos⁽¹³⁾. As crises de duração curta colocam-nos problemas no sentido de excluir o diagnóstico de hemicrania paroxística (HP), que é suportado por um maior número de crises diárias (> 5/dia) e pela resposta à terapêutica com indometacina^(2,3). Outras características clínicas, como a presença de injeção conjuntival ou um padrão episódico podem sugerir uma CS, no entanto nenhuma característica clínica isolada nos permite diferenciar as duas entidades⁽¹⁶⁾.

É de salientar que os dados apresentados (limitados pela pequena amostra de casos de duração atípica) são a favor de que os doentes com CS com crises de duração longa ou curta pela CIC-II não diferem dos “típicos” em nenhuma outra característica essencial ao seu diagnós-

tico, à exceção dos doentes com crises curtas tenderem a não apresentar o tão característico horário, ao contrário dos doentes com crises típicas e longas. Embora sem significado estatístico, os doentes com crises de duração atípica (curtas ou longas) apresentam surtos de menor duração que os típicos (18 vs 48 dias) e os doentes com crises curtas têm maior número de crises diárias que os restantes (3 vs 1.2 ou 1.8), indiciando uma possível continuidade do espectro CS e HP, cuja ocorrência já foi descrita num caso clínico⁽¹⁸⁾.

De acordo com os resultados apresentados, os autores propõem que a duração habitual da crise é a medida mais útil para a classificação, devendo-se questionar o doente de forma a obter o valor mais frequente dentro dos valores habituais. Esta deve ser considerada em cada surto, em associação com o número de crises diárias e com a própria duração do surto, valorizando assim todo o perfil temporal como critério e não exclusivamente a duração. Não nos parece plausível excluir deste diagnóstico doentes atípicos apenas na duração, sobretudo se não for explícito a que aspecto da duração se referia o doente e o clínico. ■

Agradecimento/conflito de interesses

Os resultados preliminares deste estudo foram apresentados em Setembro de 2002 na 14ª Reunião Internacional da Migraine Trust em Londres (R Gil-Gouveia, I Pavão-Martins, E Parreira, A Tomé. “Short and long lasting cluster headache.” [Abstract] Cephalalgia 2002; 22:583-4), e em Novembro de 2002 na Reunião de Outono da Sociedade Portuguesa de Cefaleias, na Figueira da Foz, tendo-lhe sido atribuído o segundo Prémio Tecnifar Cefaleias 2002.

Glossário

Média aritmética: Medida de localização do centro da amostra que se obtém somando todos os elementos da amostra e dividindo o resultado pela dimensão da amostra.

Mediana: Medida de localização do centro da distribuição de dados, correspondente ao valor que divide a amostra ao meio, quando os dados estão ordenados de forma crescente. Assim, 50% das observações são superiores ou iguais à mediana e 50% das observações são inferiores ou iguais à mediana.

Média aparada a 5%: Medida de tendência central da distribuição que é mais adequada que a média aritmética nos casos em que a distribuição da amostra é enviesada. Calcula-se dispondo as observações por ordem crescente, seguindo-se a eliminação de 5% das maiores e das menores observações.

Quartil: Estatística de ordem que dividem a amostra ordenada por ordem crescente em quatro partes de igual dimensão. Por exemplo, o valor do primeiro quartil é o valor amostral superior ou igual a 25% das observações da amostra (também designado por percentil 25), o do segundo quartil corresponde à mediana e o terceiro quartil é o valor amostral superior ou igual a 75% das observações da amostra (também designado por percentil 75).

Valor aberrante ou “Outlier”: São observações aberrantes que podem existir numa distribuição de frequências. Classificam-se como severos ou moderados conforme o seu afastamento em relação às outras observações seja mais ou menos pronunciado.

Amplitude total: Diferença entre os valores extremos de uma variá-

vel, isto é, entre o valor máximo e mínimo observados para essa variável.

Amplitude interquartil: Medida de dispersão definida pela diferença entre o terceiro e o primeiro quartis, abrangendo as observações centrais que correspondem a 50% das observações totais. Não é influenciada pelos valores aberrantes.

Enviezamento: Medida da assimetria de uma distribuição em relação à média amostral; uma distribuição cujas observações se concentram no lado direito da média diz-se com enviezamento negativo, se do lado esquerdo, o enviezamento é positivo.

Curtose: Medida de achatamento de uma distribuição que permite definir a forma da distribuição em relação à distribuição normal, que é mesocúrtica. Se a forma da distribuição de dados for achatada, diz-se platicúrtica, se for pontiaguda diz-se leptocúrtica.

Distribuição Normal: Distribuição simétrica, mesocúrtica e que 95% das suas observações estão compreendidas entre a média e dois desvios padrões.

Bibliografia

1. International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalgia* 1988; 8 (Suppl 7): 1-96.
2. The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II, 2004). *Cephalgia* 2004; 24(Suppl 1): 1-150
3. Subcomissão de Classificação das Cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleias. Classificação Internacional das Cefaleias – 2ª Edição. *Sinapse* 2005; 5(1) Supl.1
4. Ekblom K. Evaluation of clinical criteria for cluster headache with special reference to the classification of the International Headache Society. *Cephalgia* 1990; 10:195-7.
5. Kudrow L. Cluster Headache. *The Clinical Journal of Pain*. 1989; 5(1):29-38
6. Manzoni GC, Micieli G, Granella F, Tassorelli C, Zanferrari C, Cavallini A. Cluster headache – course over ten years in 189 patients. *Cephalgia* 1991; 11:169-174
7. Bickerstaff ER. The periodic migranous neuralgia of Wilfred Harris. *Lancet* 1959; 23;1(7082):1069-1071
8. Lance JW, Anthony M. Migranous Neuralgia or Cluster Headache ? *J Neurol Sci* 1971; 13:401-414
9. Manzoni GC, Terzano MG, Bono G, Micieli G, Martucci N, Nappi G. Cluster headache – clinical findings in 180 patients. *Cephalgia* 1983; 3:21-30
10. Sjaastad O. Cluster Headache. In F. Clifford Rose (Ed.). *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier Science Publishers 1986; Vol. 4(48): 217-246
11. Sacquegna T, Carolis P, Agati R, Capoa D, Baldrati A, Cortelli P. The Natural History of Episodic Cluster Headache. *Headache* 1987; 27:370-371
12. Mathew N. Cluster headache. *Neurology* 1992; 42(suppl2):22-31
13. Nappi G, Micieli G, Cavalini A, Zanferrari C, Sandrini G, Manzoni GC. Accompanying symptoms of cluster attacks: their relevance to diagnostic criteria. *Cephalgia* 1992; 12:165-168
14. Torelli P, Cologno D, Cademartiri C, Manzoni GC. Application of the International Headache Society classification criteria in 652 cluster headache patients. *Cephalgia* 2001; 21:145-150
15. Bahra A, May A, Goadsby P. Cluster headache. A prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 2002; 58:354-361
16. Chakravarty A, Mukherjee A, Roy D. Trigeminal autonomic cephalalgias and variants: clinical profile in Indian patients. *Cephalgia* 2004; 24:859-866
17. Zidverc-Trajkovic J, Pavlovic AM, Mijajlovic M, Jovanovic Z, Sternic N, Kostic VS. Cluster headache and paroxysmal hemicrania: differential diagnosis. *Cephalgia* 2005; 25:244-248
18. Veloso GC, Kaup AO, Peres MF, Zuckerman E. Episodic paroxysmal hemicrania with sazonal variation: case report and the EPH-cluster headache continuum hypothesis. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59:944-7.

Correspondência:

Dra. Raquel Gil Gouveia
 Instituto de Medicina Molecular
 Hospital de Santa Maria
 Av. Professor Egas Moniz
 1649-028 LISBOA, Portugal
 rgilgouveia@gmail.com

Enxaqueca: distribuição familiar numa população portuguesa *Migraine: familial distribution in a Portuguese population*

Carolina Lemos^{1,2}, Maria-José Castro^{1,2}, Teresa Mendonça³, José Barros^{1,3}, José Pereira Monteiro^{2,3}

1-Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica em Doenças Neurológicas (UnIGENE), Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), Universidade do Porto; 2-Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto.

Recepção do trabalho: 03/04/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 03/05/2006

Introdução

A enxaqueca é um tipo de cefaleia primária, que afecta cerca de 11-20% da população em geral. A enxaqueca com e sem aura são as formas mais comuns. Esta doença pode manifestar-se a partir dos primeiros anos de vida, constituindo um problema de Saúde Pública pela elevada prevalência, ocorrência em idade produtiva e repercussões individuais, sociais e económicas. Esta doença tem uma etiologia complexa, estando provavelmente implicados factores genéticos e ambientais. Ainda não foi possível identificar as causas genéticas envolvidas nas formas mais comuns de enxaqueca.

Objectivos

Efectuou-se um estudo epidemiológico e clínico da enxaqueca, para caracterizar um grupo de famílias portuguesas e proceder ao estudo molecular.

Metodologia

Uma amostra de probandos e familiares com diferentes tipos de enxaqueca foi seleccionada a partir de um grupo de doentes da Consulta Externa de Cefaleias do Serviço de Neurologia do HGSA. Procedeu-se à extracção de ADN de sangue periférico dos indivíduos e à análise estatística dos dados para caracterizar a população em estudo.

Resultados

Foram seleccionados 196 probandos e 481 familiares com enxaqueca, com uma proporção mulheres/homens de 4:1 e 2:1, respectivamente. Nos dois grupos, a enxaqueca sem aura foi o subtipo mais frequente. A média de idade de início da doença foi estimada nos probandos em $17,78 \pm 8,14$ e nos familiares em $15,83 \pm 8,15$, sendo inferior no sexo masculino, em ambos os grupos.

Discussão

A amostra observada apresenta características demográficas e clínicas semelhantes a outros estudos, nomeadamente ao estudo efectuado na nossa população.

Conclusões

Neste estudo, obteve-se um número significativo de famílias com enxaqueca e controlos. A análise das diversas características semiológicas desta população permitirá seleccionar subgrupos clínicos importantes para o estudo das correlações genótipo-fenótipo. Os benefícios decorrentes deste tipo de estudos são a possibilidade de identificar indivíduos em risco e melhorar a capacidade de prevenção das manifestações clínicas da doença.

Palavras-Chave: Enxaqueca, Epidemiologia, Epidemiologia Clínica, Epidemiologia Genética.

Introduction

Migraine is a type of a primary headache, affecting 11-20% in the general population. Migraine with and without aura are the two most common forms. This disorder can occur early in life and constitute a Public Health Problem due to the high prevalence and the economic and social implications. This disease has a complex etiology with genetic and environmental factors implicated. The identification of the genetic causes involved in the common forms of migraine has not yet been possible.

Objectives

Our aim was to perform an epidemiologic and clinical study to describe a group of Portuguese families, which will help us to carry on with the molecular study.

Methodology

A sample of probands and relatives with different types of migraine was selected from the Out-patient Clinic of the Department of Neurology of the HGSA. DNA was extracted from peripheral blood samples of the individuals. To describe the population in study, statistical analysis of the data was performed.

Results

196 probands and 481 relatives affected with migraine were selected, with a female/male ratio of 4:1 and 2:1, respectively. In the two groups, migraine without aura was the most frequent subtype. The mean age of onset was $17,78 \pm 8,14$ for the probands and $15,83 \pm 8,15$ for the relatives, being lower in males in both groups.

Discussion

The sample observed presents demographic and clinical characteristics similar to other studies, including the one previously performed in our population.

Conclusions

In this study, a significant number of migraine families and controls were obtained. The analysis of the different clinical characteristics in this population may allow selecting clinical subgroups that can be important for the study of the genotype-phenotype correlations. The benefits of this kind of studies are the identification of individuals at risk and the improvement in the prevention of the disease.

Keywords: Migraine, Epidemiology, Clinical Epidemiology, Genetic Epidemiology.



Introdução

A enxaqueca é um tipo de cefaleia primária de que fazem também parte as cefaleias de tensão e as cefaleias em salva, entre outras (1).

Em 1988, a “International Headache Society” (IHS) publicou na *Cephalalgia*, a classificação e os critérios de diagnóstico dos vários subtipos de enxaqueca. Com a introdução destes critérios conseguiu-se uma maior uniformização do diagnóstico da enxaqueca. Esta classificação foi revista em 2004 (1-3).

As formas mais comuns de enxaqueca são a enxaqueca com e sem aura. Destes dois subtipos o mais comum é a enxaqueca sem aura (MO) que, de acordo com os critérios de diagnóstico, se caracteriza por uma dor pulsátil, unilateral, de intensidade moderada a severa, sendo agravada com o esforço físico e tendo uma duração entre 4-72 horas. As crises são acompanhadas de náuseas, vómitos e/ou intolerância à luz (fotofobia) e ao ruído (fonofobia). A enxaqueca com aura (MA) é caracterizada pelos mesmos sintomas, sendo, no entanto, a dor de cabeça precedida de manifestações neurológicas transitórias denominadas por aura. Estes sintomas neurológicos podem ser visuais, sensitivos ou motores, desenvolvendo-se gradualmente entre 5 a 20 minutos e com duração inferior a 60 minutos (2). A co-ocorrência destes dois subtipos de enxaqueca foi descrita em cerca de um terço dos indivíduos afectados (4).

Os sintomas da enxaqueca podem manifestar-se a partir dos primeiros anos de vida. A idade média de início nas mulheres situa-se entre os 12 e os 17 anos, sendo geralmente inferior no sexo masculino, podendo iniciar-se entre os 5 e os 12 anos (1,5-7). Esta doença afecta cerca de 11-20% da população em geral (8, 9). Em Portugal existem dois estudos de prevalência: em 1992, o estudo efectuado numa população estudantil universitária e portanto jovem, que revelou uma prevalência de 6.1%; o outro estudo efectuado na população em geral, em 1995, obteve valores de prevalência da ordem dos 8.8% para a enxaqueca na forma pura. Os valores de prevalência obtidos para as formas combinadas com outras formas de cefaleias foram mais elevados (20.9%) (1,10). Após a puberdade, a prevalência nas mulheres é superior que nos homens, estando descrita uma proporção de sexos (mulher/homem) entre 2:1 e 4:1 (6,7).

A enxaqueca constitui um problema de Saúde Pública, devido à sua prevalência, à ocorrência em idade produtiva e às repercussões individuais, sociais e económicas. Mas a inexistência de marcadores biológicos detectáveis através de exames complementares de diagnóstico tem dificultado a definição dos factores envolvidos nesta patologia (1,4,10,11).

Esta doença tem uma etiologia complexa e idiopática, sendo considerada na sua patogenia a existência de uma perturbação neurovascular mas, estando provavelmente implicados factores genéticos e ambientais.

Das cefaleias primárias, a enxaqueca é a forma que tem sido mais estudada a nível de transmissão familiar. Contudo, variáveis como a idade de início dos sintomas, o modo de transmissão, as diferenças entre os sexos e o papel do meio ambiente têm dificultado a identificação dos factores genéticos envolvidos nas formas mais comuns de enxaqueca (1,4,10,11).

A enxaqueca hemipléica familiar (FHM) é uma forma rara de enxaqueca com aura motora, geralmente uma hemiparesia. Esta forma é a única geneticamente caracterizada e com modo de transmissão conhecido, sendo auto-sómico dominante. O critério utilizado para definir a forma familiar é a existência de pelo menos mais um familiar afectado. Segundo os novos critérios de 2004, o familiar afectado não necessita de ser em primeiro grau, como anteriormente era definido (2-4). Para a FHM, foram encontradas mutações nos genes CACNA1A (localizado no locus 19p13), ATP1A2 (locus 1q23) e SCN1A (locus 2q24) (12-16).

Diversos estudos descrevem um risco acrescido para os familiares de indivíduos afectados com enxaqueca com aura (MA) e com enxaqueca sem aura (MO), sugerindo uma componente genética associada aos dois subtipos, especialmente na MA (8,17). No entanto, os genes responsáveis pelas formas mais comuns de enxaqueca ainda não foram identificados. Mas, diversos estudos foram já realizados, descrevendo vários loci envolvidos na enxaqueca com e sem aura. No caso da MA foram identificados os loci 4q24, 11q24 e 15q11-q13 e na MO encontraram-se evidências de ligação ao locus 4q21 e ao locus 14q21.2-q22.3 (18-22). As regiões cromossómicas 6p12.2-p21.1 e Xq24-28 parecem estar envolvidas nos dois subtipos (23,24). Recentemente foi identificado um novo locus de susceptibilidade para a enxaqueca no cromossoma 5q21 (25). Estudos de associação têm sido também efectuados para testar a associação entre polimorfismos em genes candidatos e a enxaqueca. Estes estudos têm sido realizados de acordo com o que se conhece da fisiologia da enxaqueca em termos clínicos e farmacológicos (26).

Objectivos

Neste trabalho fez-se um estudo epidemiológico e clínico da enxaqueca com o objectivo de caracterizar a distribuição familiar dos vários subtipos, os dados demográficos (sexo e idade) dos probandos e familiares e a idade de início da doença num grupo de famílias portuguesas, de modo a obter dados para o estudo molecular já em curso.

Metodologia

Do grupo de doentes da Consulta Externa de Cefaleias do Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António (HGSA) foi realizada uma selecção, ao longo de 6 anos, de modo a obter uma amostra de probandos para este estudo. Os factores de selecção visaram preferencialmente os quadros clínicos puros e clinicamente bem caracterizados, a existência de história familiar conhecida e a possibilidade de contactar outros membros da família. No entanto, foram também seleccionados alguns casos isolados. Os diagnósticos foram realizados com base nos critérios da IHS de 1988 e no preenchimento de um questionário estruturado, após consentimento informado. Como o estudo teve início em 1998, apenas foram utilizados os critérios da IHS de 1988, de modo a todos os indivíduos serem diagnosticados de forma homogénea. Este estudo teve a aprovação da Comissão de Ética do HGSA.

Como sujeitos do estudo, foram então incluídos 953 indivíduos (probandos, familiares doentes e não doentes) pertencentes a 202 famílias com diferentes tipos de enxaqueca (MA, MO, MO/MA, HM). A partir de amostras de sangue periférico dos indivíduos colhidos, procedeu-se à extracção de ADN, como descrito anteriormente e constituiu-se um banco de ADN (27, 28).

Foi também obtida informação clínica e familiar de mais 81 indivíduos destas mesmas famílias, por entrevista telefónica, devido à impossibilidade de alguns familiares se deslocarem à consulta de Cefaleias. Na entrevista telefónica foi utilizado o mesmo questionário estruturado. A mesma metodologia tem sido utilizada noutros estudos (8). Foram também seleccionados do banco de doadores de sangue do HGSA, 179 indivíduos sem qualquer tipo de cefaleias, tendo sido classificados como controlos.

Para a análise estatística dos dados recorreu-se ao programa de análise estatística SPSS, versão 14.0. Procedeu-se à análise descritiva dos dados e utilizou-se o teste de ajustamento do Qui-Quadrado e o teste de Mann-Whitney para avaliar os dados qualitativos e quantitativos, respectivamente. O nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$.

Resultados

1. Probandos

Dos 202 probandos, aos quais foi colhido sangue para extracção de ADN para posterior estudo molecular, foram seleccionados 196 como sujeitos do estudo. Estes probandos foram escolhidos por serem aqueles que apresentavam um maior número de dados disponíveis para analisar, nomeadamente a distribuição por sexo, faixa etária e diagnóstico (Tabela I). Dos probandos estudados, 157 eram do sexo feminino e 39 do sexo masculino. A proporção obtida de mulheres:homens foi de 4:1 ($\chi^2=71,04$; $p < 0,0005$).

Nos probandos verificou-se que o subtipo mais comum era a MO, seguido da MA. A co-ocorrência da enxaqueca com e sem aura (MA/MO) estimada foi de 11%, sendo a frequência da enxaqueca hemiplégica de 5% (Fig.1). Neste grupo, observou-se que a diferença entre os valores observados e esperados da frequência da MA e da MO era estatisticamente significativa tanto para os homens

Figura 1. Distribuição dos probandos por diagnóstico

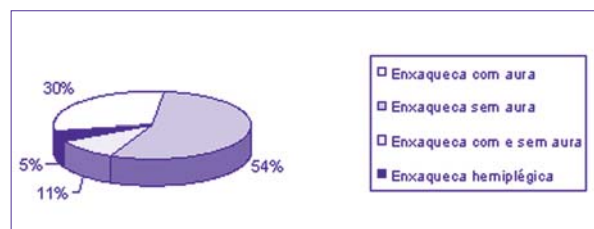


Figura 2. Idade de início nos probandos

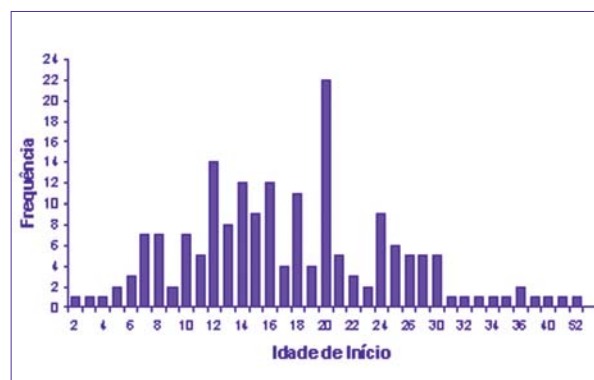


Tabela I. Distribuição dos probandos por sexo, faixa etária e diagnóstico

Sexo	Masculino					Feminino				
	MO	MA	MA/MO	FHM	Totais	MO	MA	MA/MO	FHM	Totais
10 a 19	6	9	0	1	16	7	2	1	0	10
20 a 29	2	1	3	0	6	24	17	3	2	46
30 a 39	1	3	1	1	6	28	11	2	3	44
40 a 49	4	0	1	1	6	25	10	6	0	13
50 a 59	1	2	0	0	3	8	3	2	0	13
> 60	1	0	0	1	2	1	0	2	0	3
Totais	15	15	5	4	39	93	43	16	5	157

($\chi^2=16,87$, $p<0,0005$) como para as mulheres ($\chi^2=11,47$, $p=0,001$), em relação à população em geral (3).

A média de idade de início da doença nos probandos foi estimada em $17,78 \pm 8,14$, com limites de idade de início entre os 2 e os 52 anos (Fig.2). No sexo masculino estimou-se a idade de início em $15,86 \pm 8,60$ e no sexo feminino em $18,26 \pm 7,98$. A diferença observada entre os dois sexos era estatisticamente significativa ($p=0,037$). A média da idade de observação dos probandos foi $34,55 \pm 12,84$, sendo inferior no sexo masculino ($29,72 \pm 16,28$) em relação ao sexo feminino ($35,75 \pm 11,59$).

2. Familiares

Nos familiares, foram analisados 339 indivíduos do sexo feminino e 142 do sexo masculino com enxaqueca. Neste grupo, obteve-se uma proporção inferior de mulheres/homens, cerca de 2,4:1 ($\chi^2=80,68$; $p<0,0005$). Verificou-se que a MO era o igualmente o subtipo mais frequente mas, ao contrário dos probandos, o fenótipo MA/MO era o segundo mais frequente. Apenas 2% dos familiares eram afectados com enxaqueca hemiplégica (Fig.3). Nos homens, a diferença entre os valores esperados e observados para a MA e a MO não era significativa ($\chi^2=3,47$, $p=0,062$), ao contrário do que se observou para as mulheres ($\chi^2=21,24$, $p<0,0005$).

A média de idade de início calculada para os familiares foi de $15,83 \pm 8,15$, com limites entre 1 ano e os 60 anos (Fig.4). A idade de início no sexo masculino era de $14,50 \pm 8,90$, enquanto no sexo feminino era de $16,38 \pm 7,76$. Observou-se novamente uma diferença significativa entre os sexos ($p=0,002$).

Estimou-se a diferença entre a idade de início dos probandos e familiares, sendo significativa ($p=0,001$).

Figura 3. Distribuição dos familiares por diagnóstico

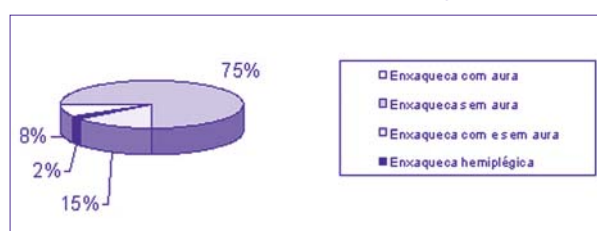
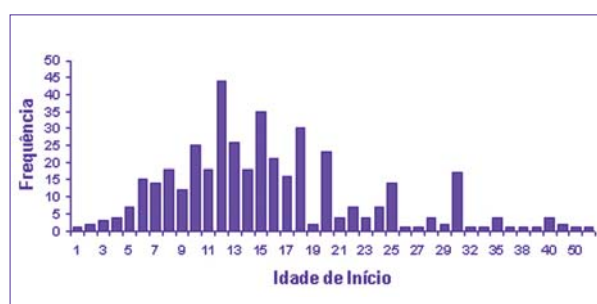


Figura 4. Idade de início nos familiares



3. Controlos

Dos 179 controlos, 133 eram do sexo masculino e 46 do sexo feminino. A média da idade de observação dos controlos foi de $40,79 \pm 11,48$, sendo ligeiramente superior nos homens ($41,44 \pm 11,74$) em relação às mulheres ($38,89 \pm 10,62$).

Discussão

O objectivo principal deste estudo prospectivo foi a selecção e a caracterização da amostra de probandos e familiares observados para posterior estudo molecular. Inicialmente, o estudo foi condicionado pelo reduzido número de familiares participantes mas após tentativas sucessivas conseguiu-se alcançar os objectivos previstos de seleccionar pelo menos 200 famílias e contactar um número elevado de familiares. A informatividade das famílias é um parâmetro importante para a realização dos estudos moleculares, daí que, para o estudo desta doença heterogénea e complexa se tenha tentado obter famílias numerosas e com a melhor documentação clínica possível, considerando a existência de indicadores de forte agregação familiar (28). Não foi possível, no entanto, obter todos os dados necessários para a caracterização de todas as famílias mas a recolha dos dados em falta continua em curso pelo que a análise clínica detalhada será objecto de posterior publicação.

A frequência da enxaqueca na amostra de probandos e familiares é superior nas mulheres do que nos homens mas a proporção mulheres/homens situa-se dentro dos valores descritos na literatura (6,7,29). Nos probandos, a proporção encontrada de 4:1 pode também ser devido ao facto de as mulheres recorrerem mais aos cuidados de saúde.

A MO é o subtipo mais frequente da enxaqueca no grupo dos probandos e dos familiares. Nos probandos, a frequência de MA foi superior ao esperado para a nossa população, embora menor que a MO (1,3). Este facto pode ser devido à forma de selecção dos probandos, por terem sido seleccionados preferencialmente probandos com quadros clínicos mais definidos como é o caso da MA. A co-ocorrência da MA e MO tanto nos probandos como nos familiares é inferior ao descrito na literatura (4). Alguns indivíduos têm tendência a relatar apenas um tipo de episódios geralmente os mais severos ou mais exuberantes como os que têm aura omitindo o outro tipo, sobretudo se for pouco frequente e sem aura (MO).

A enxaqueca aparece frequentemente entre a segunda e terceira década de vida, sendo invulgar que o início das crises ocorra depois da meia-idade (1,6,7). Nos probandos, a média de idade de início está de acordo com o que se registou na população em geral. Os valores para os

homens e mulheres aproximam-se também dos valores encontrados na nossa população (1). Os homens apresentam uma idade de início mais precoce do que as mulheres, tal como verificado noutros estudos. Após a puberdade, a frequência da enxaqueca é superior nas mulheres, o que sugere a possibilidade de poderem estar associados factores hormonais (1,5,7). A proporção mulheres/homens nos familiares dos probandos está mais de acordo com o descrito na literatura (6). No entanto, este grupo pode estar sujeito a alguns enviesamentos, porque há uma maior probabilidade dos familiares afectados terem maior disponibilidade para participar num estudo do que os familiares não afectados, podendo alterar as proporções. No entanto, o grupo dos familiares é muitas vezes utilizado como grupo controlo, como é o caso dos cônjuges e dos irmãos (30,31). Assim, os familiares representam um grupo importante no estudo desta patologia, para caracterizar modos de transmissão, avaliar a importância dos factores ambientais, estimar o grau de agregação familiar e calcular a hereditabilidade, assim como pesquisar os genes envolvidos nesta doença.

Há diferença significativa nas idades de início entre probandos e familiares, sendo inferior nos familiares provavelmente como consequência de terem sido observados, em maior número, indivíduos mais jovens.

O grupo de controlos foi seleccionado do banco de dadores de sangue do HGSA devido à facilidade de acesso a este grupo, permitindo colher uma amostra significativa de indivíduos controlos. No entanto, ao contrário do pretendido, foram colhidos mais homens do que mulheres. As mulheres só podem dar sangue de 4 em 4 meses, ao contrário dos homens que podem dar sangue de 3 em 3 meses. Outro motivo que justifica a frequência de mulheres ser inferior neste grupo deve-se ao facto de após um parto, as mulheres não podem dar sangue durante um determinado período de tempo. Tem-se verificado também uma certa dificuldade em obter controlos emparelhados por idade, devido aos dadores de sangue terem de ser maiores de 18 (32).

Conclusões

Assim, podemos concluir que o número de probandos, familiares e controlos obtidos e o rigor na aplicação dos critérios de diagnóstico permitiram obter um número significativo de famílias com enxaqueca e respectivos controlos. A amostra de probandos e familiares observada apresenta características demográficas e clínicas semelhantes a outros estudos, nomeadamente aos dados obtidos no estudo efectuado na nossa população.

A análise em curso das diversas características semiológicas desta população pode permitir seleccionar sub-

grupos clínicos que podem ser importantes para o estudo das correlações genótipo-fenótipo.

Os benefícios que podem advir deste tipo de estudos são a possibilidade de identificar indivíduos em risco de desenvolver a doença e melhorar a capacidade de prevenção das manifestações clínicas da doença no futuro, de modo a permitir a redução das implicações individuais, sociais e económicas da enxaqueca. ■

Financiamentos

Este trabalho foi 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. Carolina Lemos é financiada por uma bolsa de doutoramento da Fundação para a Ciência e Tecnologia.

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 de Cefaleias da Sociedade Portuguesa de Cefaleias.

Agradecimentos

Agradecemos aos membros das famílias e controlos a sua preciosa colaboração voluntária.

Bibliografia

1. Pereira Monteiro JM. Cefaleias: estudo epidemiológico e clínico de uma população urbana. Dissertação de Doutoramento, ICBAS - Universidade do Porto, 1995
2. 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.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 (suppl 1):1-160.
4. Kallela M. Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of familial migraine with and without aura. PhD thesis, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, 2000.
5. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, Van Natta M, Ziegler D. Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol*. 1991; 134: 1111-20.
6. Ferrari MD. Migraine. *Lancet* 1998; 351:1043-51.
7. Tellez-Zenteno JF, Garcia-Ramos G, Zermeno-Pohls F, Velazquez A; GGSM. Demographic, clinical and comorbidity data in a large sample of 1,147 patients with migraine in Mexico City. *J Headache Pain*. 2005; 6:128-34.
8. Russel MB, Iselius L, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are inherited disorders. *Cephalalgia* 1996; 16: 305-9.
9. Lipton RB, Bigal ME. Migraine: epidemiology, impact, and risk factors for progression. *Headache* 2005; 45 Suppl 1:S3-S13.
10. Pereira Monteiro JM, Matos E, Calheiros JM. Headaches in Medical School Students. *Neuroepidemiology* 1993; 13: 103-107.
11. 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.
12. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutation in the Ca2+ channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87: 543-552
13. Ducros A, Denier C, Joutel A, et al. The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. *N Engl J Med* 2001; 345: 17-24
14. De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, et al. Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na/K pump alpha-2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. *Nat Genet* 2003; 33: 192-196
15. Vanmolkot KR, Kors EE, Hottenga JJ, et al. Novel mutations in the Na, K-ATPase pump gene ATP1A2 associated with familial hemiplegic migraine and benign familial neonatal convulsions. *Ann Neurol* 2003; 54: 360-366
16. Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. *Lancet* 2005; 366: 371-7.



17. Cologno D, Pascale A, Manzoni GC. Familial occurrence of migraine with aura in a population-based study. *Headache* 2003; 43: 231-4.
18. Wessman M, Kallela M, Kaunisto MA, et al. A susceptibility locus for migraine with aura, on chromosome 4q24. *Am J Hum Genet* 2002; 70: 652-62.
19. Cader ZM, Noble-Topham S, Dyment DA, et al. Significant linkage to migraine with aura on chromosome 11q24. *Hum Mol Genet* 2003; 12: 2511-7.
20. Russo L, Mariotti P, Sangiorgi E, et al. A new susceptibility locus for migraine with aura in the 15q11-q13 genomic region containing three GABA-A receptor genes. *Am J Hum Genet* 2005; 76: 327-33.
21. Björnsson A, Gudmundsson G, Gudfinnsson E, et al. Localization of a gene for migraine without aura to chromosome 4q21. *Am J Hum Genet* 2003; 73: 986-93.
22. Soranga D, Vettori A, Carraro G, et al. A locus for migraine without aura maps on chromosome 14q21.2-q22.3. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 161-7.
23. Carlsson A, Forsgren L, Nylander PO, et al. Identification of a susceptibility locus for migraine with and without aura on 6p12.2-p21.1. *Neurology* 2002; 59: 1804-7.
24. Nyholt DR, Curtain RP, Griffiths LR. Familial typical migraine: significant linkage and localization of a gene to Xq24-28. *Hum Genet* 2000; 107: 18-23.
25. Nyholt DR, Morley KI, Ferreira MA, et al. Genomewide significant linkage to migrainous headache on chromosome 5q21. *Am J Hum Genet*. 2005; 77: 500-12.
26. Estevez M, Gardner KL. Update on the genetics of migraine. *Hum Genet* 2003; 114: 225-235.
27. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1988; 16: 1215.
28. Castro MJ, Pinto M, Mendonça T, et al. Estudo Genético da Enxaqueca: aspectos clínicos e moleculares. *Sinapse* 2004; 4: 32-36
29. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalgia* 1992; 12: 221-8
30. Li C, Boehnke M. Haplotype association analysis for late onset diseases using nuclear family data. *Genet Epidemiol* 2006; 30:220-30.
31. Curtis D. Use of siblings as controls in case-control association studies. *Ann Hum Genet* 1997; 61 (Pt 4): 319-33.
32. Instituto Português do Sangue: <http://www.ipsangue.org/>

Correspondência:

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



Cavernomas induzidos pela radiação *Radiation induced cavernomas*

Ana Azevedo¹, Duarte Salgado¹, Ilda Costa¹, Maria da Luz Quintal¹, José Maria Bravo Marques¹, Paula Pereira²

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Radioterapia. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa.

Recepção do trabalho: 31/12/2005 | Aceitação definitiva do artigo: 10/05/2006

Introdução

As complicações tardias da radioterapia holocraniana mais conhecidas são a leucoencefalopatia, a necrose radiogênica e segundas neoplasias cerebrais. Os cavernomas do sistema nervoso central (SNC) induzidos pela radioterapia são de reconhecimento mais recente. Há pelo menos 75 casos descritos na literatura e quase todos em crianças. Metade dos doentes é assintomática, sendo o diagnóstico feito em exames de vigilância.

Casos Clínicos

Apresentamos três doentes do sexo feminino e um do sexo masculino, em que se diagnosticaram cavernomas do cérebro ou medula espinhal, anos após a realização de radioterapia de lesões do SNC ou vizinhas, mas englobando o mesmo. As idades na altura do diagnóstico da neoplasia eram 5, 8, 19 e 26 anos. As histologias foram: meduloblastoma, germinoma pineal e linfoma de Hodgkin. As duas doentes com meduloblastoma foram submetidas a radioterapia holocraniana (35Gy), focal (50Gy) e do neuroeixo (32Gy), e a quimioterapia com vincristina, lomustina e cisplatina. A doente com germinoma foi tratada com radioterapia holocraniana (21Gy), focal (48Gy) e do neuroeixo (30Gy). O doente com linfoma de Hodgkin fez radioterapia sobre o mediastino (36Gy), axilar (36,4Gy) e cervical (36,4Gy), e quimioterapia. Em três doentes o diagnóstico dos cavernomas foi feito em exames de vigilância, 10, 7 e 5 anos após o final da radioterapia. O doente com linfoma de Hodgkin, 22 anos após a radioterapia, apresentou ataxia sensorial bilateral e hemihipostesia esquerda com nível superior em D6, tendo sido diagnosticado um cavernoma intramedular a nível D3. Todos os doentes estão em remissão tumoral e sem progressão dos seus cavernomas.

Conclusão

A vigilância imagiológica regular dos doentes que receberam radioterapia no SNC por neoplasias deste ou por outras razões, tem permitido identificar ocasionais complicações do tratamento, provavelmente mais frequentes do que está descrito na literatura, como é o caso dos cavernomas pós-radioterapia.

Palavras-chave: cavernomas, radioterapia.

Introduction

Leukoencephalopathy, radiation necrosis and second brain tumors are the best known delayed complications of whole brain radiation therapy. Central nervous system (CNS) cavernomas induced by radiation were recognized more recently. There are at least 75 cases described in the literature and almost all of them are in children. Half of the patients are asymptomatic and the diagnosis is made on follow-up imaging.

Case reports

We report the cases of three female and one male patients diagnosed with brain or spinal cavernomas, years after CNS radiation. The patients were 5, 8, 19 and 26 years-old at diagnosis. The histological diagnoses were medulloblastoma, germinoma and Hodgkin's lymphoma. The two patients with medulloblastoma were treated with whole brain (35Gy), focal (50Gy) and neuroaxis (32Gy) radiation, and chemotherapy with vincristine, lomustine e cisplatinum. The patient with germinoma was submitted to whole brain (21Gy), focal (48Gy) and neuroaxis (30Gy) radiation. The patient with Hodgkin lymphoma underwent mediastinal (36Gy), axillary (36,4Gy) and cervical (36,4Gy) radiation, and chemotherapy. Three patients had the cavernomas diagnosed on follow-up exams, 10, 7 and 5 years after the radiation therapy. The patient with Hodgkin's lymphoma presented with bilateral sensorial ataxia and left body hypostesy with superior level at T6, 22 years after the radiation therapy. An intramedullary cavernoma at T3 was then diagnosed. All patients are in tumoral remission and the cavernomas show no progression.

Conclusion

The regular imagiological follow-up of the patients treated with CNS radiation for CNS or other tumors has enabled the identification of treatment complications, probably more frequent than previously described, such as radiation induced cavernomas.

Key-words: cavernomas, radiation therapy.



Introdução

Os cavernomas são considerados malformações vasculares congênitas, mas recentemente foram documentados cavernomas de novo, quer por complicação de biópsia, quer na evolução de uma malformação venosa pré-existente, sugerindo também uma patogênese adquirida (1,2). Os cavernomas congênitos são relativamente raros em crianças (3,4), mas já foram descritos em todos os escalões etários. Têm um risco de hemorragia aguda que está estimado em 0,25 a 0,7% por ano (1,3) e, embora possam ser assintomáticos, são frequentemente causa de epilepsia, por vezes de difícil controlo. Frequentemente, entre os 20 e os 40 anos de idade, tornam-se sintomáticos como consequência de hemorragia. A RMN é o exame diagnóstico de eleição (5,6,7). Na ponderação gradiente de eco é possível a detecção de pequenas lesões, não visualizáveis nas sequências T₁ e T₂.(6). Em geral, são angiograficamente ocultos, pelo que o papel da angiografia convencional no seu diagnóstico é limitado (5,7). Quando avaliados com RMN seriadas, parecem exibir um comportamento dinâmico, incluindo crescimento, regressão e formação de novo (5).

As complicações tardias da radioterapia do sistema nervoso central (SNC) mais conhecidas são a necrose radiogênica, a leucoencefalopatia, a arterite e o aparecimento de neoplasias nas áreas sujeitas a irradiação (gliomas, meningiomas, etc.) (8). O aparecimento de cavernomas no SNC irradiado é menos conhecido.

Apresentamos quatro casos clínicos em que, anos após a realização de radioterapia do SNC ou com englobamento do mesmo, foram diagnosticados cavernomas.

Casos Clínicos

Caso clínico 1

Doente de 17 anos, sexo feminino. Aos 8 anos, foi diagnosticado meduloblastoma do vérmis cerebeloso, tendo sido operada e submetida posteriormente a radioterapia focal (50 Gy), holocraniana (36 Gy) e do neuroeixo (30,6 Gy) e quimioterapia com 8 ciclos de vincristina, lomustina e cisplatina (protocolo “Packer”). Nos anos seguintes, manteve-se em remissão, apresentando apenas um pequeno nódulo na cavidade cirúrgica, estável nos exames de vigilância. Sete anos após a realização da radioterapia, a RMN crânio-encefálica de rotina revelou duas lesões, uma cortical frontal paramediana direita, sugestiva de hemorragia em cavernoma, e outra no hemisfério cerebeloso direito (Figura 1). Não houve qualquer manifestação clínica associada às lesões. Após um ano e meio de seguimento, não se verificou progressão das lesões nas RMN realizadas. A doente mantém-se também em remissão tumoral.

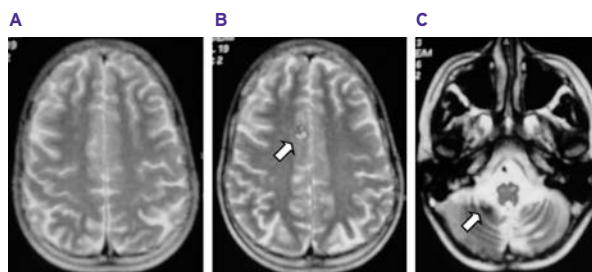


Figura 1. Caso 1. Imagens axiais de RMN ponderação T2. A: 6 anos após a radioterapia, não há lesões aparentes. B e C: 7 anos após a radioterapia, são visíveis imagens sugestivas de cavernomas no lobo frontal e no hemisfério cerebeloso direitos.

Tabela 1. Resumo dos casos clínicos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	-	-	-	-
Idade quando RT	8 anos	5 anos	19 anos	26 anos
Neoplasia	Meduloblastoma	Meduloblastoma	Germinoma	D. Hodgkin
Localização	Cerebelo	Cerebelo	Pineal	Mediastino
Radioterapia	Holocraniana: 36 Gy Focal: 50 Gy Neuroeixo: 30,6 Gy	Holocraniana: 35 Gy Focal: 52,8 Gy Neuroeixo: 32 Gy	Holocraniana: 21 Gy Focal: 48 Gy Neuroeixo: 30 Gy	Mediastino: 36 Gy Axilar: 36,4 Gy Cervical: 36,4 Gy
Quimioterapia	VCR + CCNU + CDDP	VCR + CCNU + CDDP	-	?
Diagnóstico cavernomas	7 anos após RT	5 anos após RT	10 anos após RT	22 anos após RT
Localização cavernomas	frontal e cerebeloso dtos	temporal esq e n. caudado dto	frontal direito, parietal e n. caudado esq	Intramedular (D3)
Clínica	Assintomático	Assintomático	Assintomático	S. Brown-Séquard parcial esquerdo
Seguimento cavernomas	18 meses	5 anos	8 anos	11 meses

RT: radioterapia; Gy: Grey; VCR: vincristina; CCNU: lomustina; CDDP: cisplatina.



Caso clínico 2

Doente de 15 anos, sexo feminino. Meduloblastoma do cerebelo diagnosticado aos 5 anos, tendo sido operada e depois efectuada radioterapia focal (52,8 Gy), holocraniana (35 Gy) e do neuroeixo (32 Gy) e quimioterapia segundo o protocolo "Packer". No estudo evolutivo apresentava um pequeno nódulo estável na cavidade cirúrgica. Cinco anos após a realização da radioterapia, surgiram duas pequenas lesões hemorrágicas no cérebro, uma no pólo temporal esquerdo e outra na cabeça do núcleo caudado direito, sugestivas de cavernomas (Figura 2). A Angio-RMN não apresentava alterações significativas. Assim como no caso 1, a doente estava assintomática e nos cinco anos seguintes não houve progressão das lesões, continuando em remissão tumoral.

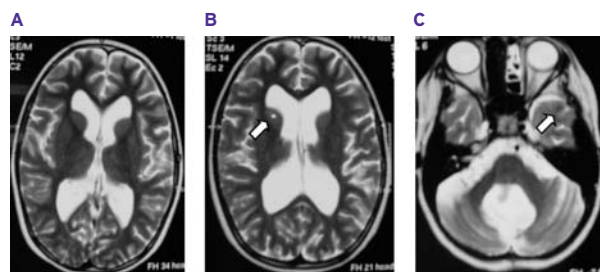


Figura 2. Caso 2. Imagens axiais de RMN ponderação T2. A: 4 anos após a radioterapia, não há lesões aparentes. B e C: 5 anos após a radioterapia, são visíveis imagens sugestivas de cavernomas na cabeça do núcleo caudado direito e pólo temporal esquerdo.

Caso clínico 3

Doente de 37 anos, sexo feminino. Germinoma da pineal diagnosticado aos 19 anos, tendo sido submetida a radioterapia focal (48 Gy), holocraniana (21 Gy) e do neuroeixo (30 Gy). Os exames de seguimento demonstraram redução da lesão e posterior calcificação. Dez anos depois da radioterapia, a RMN revelou a presença de uma lesão cerebral parietal esquerda com hemorragia central, sugestiva de cavernoma, e de duas outras lesões com dimensões inferiores, uma frontal direita e outra no núcleo caudado esquerdo (Figura 3). Mais uma vez, a doente estava assintomática e nos oito anos seguintes não houve progressão das lesões ou recidiva tumoral.

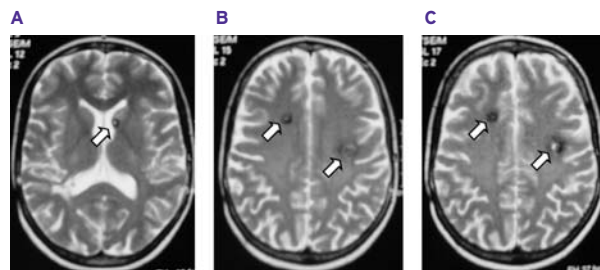


Figura 3. Caso 3. Imagens axiais de RMN ponderação T2. A e B: 14 anos após a radioterapia, são visíveis imagens sugestivas de cavernomas no lobo frontal direito, lobo parietal e cabeça do núcleo caudado esquerdos. C: 17 anos após a radioterapia, não há progressão dos cavernomas.

Caso clínico 4

Doente de 50 anos, sexo masculino. Linfoma de Hodgkin diagnosticado aos 26 anos, tratado com radioterapia sobre o mediastino (36 Gy), axilar (36,4 Gy) e cervical (36,4 Gy), seguida de quimioterapia (feita noutra instituição, não se tendo identificado os medicamentos usados). Quinze anos depois, diagnosticada plexopatia braquial bilateral, provavelmente de natureza radiogênica. Vinte e dois anos após a radioterapia, queixas com agravamento progressivo de dormência no membro inferior esquerdo e desequilíbrio na marcha. Cinco dias depois do início dos sintomas, apresentava hemihipostesia à esquerda com nível superior D6, hipostesia em banda D4-D6 à direita, ataxia sensorial e parésia (força grau 4+ em 5) do membro inferior esquerdo, com sinais piramidais bilaterais. A RMN revelou uma hemorragia focal intramedular a nível de D3, com sinal heterogêneo e sugestivo de hemossiderina envolvente, imagem compatível com cavernoma (Figura 4). Foi medicado com dexametasona e realizou RMN quatro meses depois, que mostrou redução das dimensões da hemorragia. Após 11 meses de seguimento, o doente mantinha apenas ligeira espasticidade do membro inferior esquerdo.

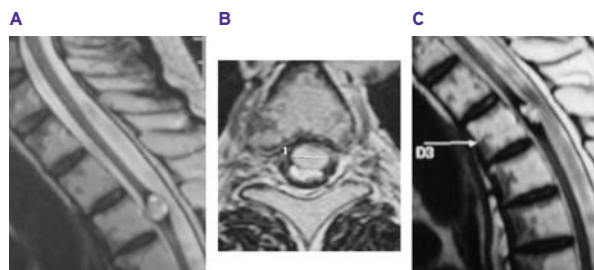


Figura 4. Caso 4. Imagens de RMN ponderação T2. A e B: 22 anos após a radioterapia, observa-se uma imagem sugestiva de cavernoma intramedular a nível de D3. C: 4 meses depois, parece haver redução das dimensões da lesão.

Discussão

Os cavernomas induzidos pela radiação foram descritos pela primeira vez por Ciricillo e col. em 1994 (10). A relação causal entre os cavernomas e a radioterapia foi inicialmente posta em dúvida mas, mais tarde e em crianças, ficou definitivamente estabelecida (10). Estão publicados na literatura pelo menos 75 casos (10-15), dos quais apenas 3 são medulares; na maioria foi realizado exame neuropatológico comprovativo.

As complicações da radioterapia em geral relacionam-se com a dose administrada (total e por fracção), o volume de tecido irradiado, a idade do doente, a doença subjacente e a terapêutica concomitante (16). Pensa-se que os cavernomas induzidos pela radioterapia são mais frequentes



em crianças irradiadas com menos de 10 anos de idade (10), provavelmente devido à vulnerabilidade do sistema nervoso central ainda imaturo (17). O tempo de latência até ao aparecimento das malformações parece ser inversamente proporcional à dose de radiação administrada: quanto maior a dose, menor o tempo de latência (10). O menor tempo descrito na literatura foi 1,16 anos e o maior 26 anos (10). Quando a radioterapia é efectuada depois dos 10 anos de idade, os cavernomas surgem quase exclusivamente quando são administradas doses iguais ou superiores a 30 Gy (10).

Embora tenha sido sugerido que os cavernomas induzidos pela radiação têm uma maior incidência de hemorragia aguda (3), cerca de metade dos doentes de outros autores, com uma série maior (10), eram assintomáticos. A ponderação gradiente de eco da RMN, pela sua elevada sensibilidade, é o exame de eleição para o diagnóstico precoce destas lesões, ainda na fase assintomática.

A relativa benignidade e por vezes multiplicidade dos cavernomas justifica, nos casos assintomáticos, uma abordagem em regra pouco agressiva, sendo suficiente a vigilância periódica. Nos casos em que há sintomas significativos, crescimento da lesão ou quando há dúvidas quanto à sua natureza, poderá estar indicada a cirurgia (3).

Foram propostas várias teorias para explicar a patogénese destas lesões (Figura 5). O efeito mais precoce da

radioterapia no cérebro normal é o edema vasogénico, ocorrendo posteriormente proliferação do endotélio vascular e consequente estenose do lúmen (2,3,10). A isquémia e microenfartes resultantes induzem neo-angiogénese reactiva, com libertação de factores como HIF-1 (hypoxia-inducible-factor-1) e VEGF (vascular endothelial growth factor) (10). A possibilidade de aparecimento de cavernomas longe dos portais da radioterapia descrita por alguns (10) poderá ser explicada pelo efeito à distância do VEGF, especialmente em crianças, onde os factores angiogénicos têm uma maior expressão (10). Alternativamente à formação de novo, não se pode excluir que lesões mais pequenas e ocultas nos exames de imagem estejam previamente presentes, crescendo em consequência de hemorragias induzidas pela radiação (3,10). Uma terceira teoria baseia-se nos efeitos mutagénicos da radioterapia e sugere que esta poderá ter um papel num dos vários locus genéticos associados aos cavernomas cerebrais (CCM1, CCM2, CCM3 ou outros ainda não mapeados) e na expressão fenotípica destas malformações (3). No futuro, poderá vir a ser interessante a realização de um estudo genético na altura da decisão da radioterapia, de modo a identificar os doentes com maior susceptibilidade para desenvolver cavernomas, o que poderá ter implicações, quer na abordagem terapêutica, quer no seguimento.

Nos nossos casos com lesões intracranianas, nenhum

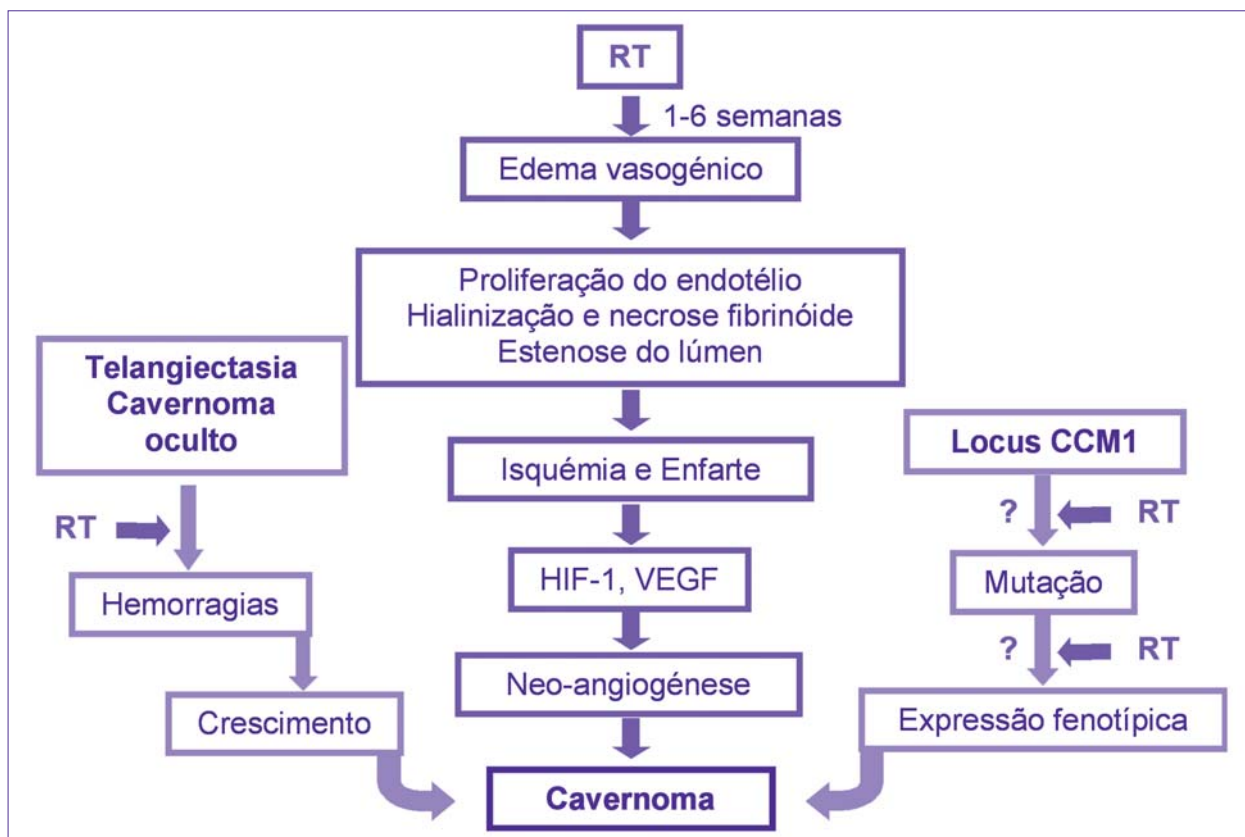


Figura 5. Teorias para a patogénese dos cavernomas induzidos pela radioterapia (baseado em Larson et al 1998 e Heckl et al 2002).



apresentava cavernomas nos exames realizados na altura do diagnóstico da neoplasia, nem antecedentes familiares sugestivos de cavernomas múltiplos familiares, o que aponta para uma patogénese adquirida. No caso da lesão medular, não existe exame que documente a inexistência de cavernoma à data do diagnóstico do linfoma, mas a relação com a radioterapia parece-nos provável, pela inclusão da medula nos campos de irradiação, pela grande raridade de cavernomas intramedulares idiopáticos e por estarem já descritos casos de cavernomas nesta localização consequentes à radioterapia.

O tempo de latência variou entre os 5 e os 22 anos, tendo sido menor nas duas doentes em que foi administrada maior dose de radioterapia e que eram também as mais jovens. No 3º caso, em que a doente era uma adolescente de 19 anos, os cavernomas surgiram mesmo com uma dose de radioterapia holocraniana inferior a 30 Gy, o que levanta a hipótese da sensibilidade individual influenciar o aparecimento de cavernomas, tal como em todas as complicações da radioterapia.

O 4º caso ilustra a dificuldade da decisão terapêutica nestes doentes, nem sempre consensual. A disfunção neurológica causada pode desaparecer completamente ou ter um agravamento progressivo, com acumulação de défices, sendo o risco de hemorragia dos cavernomas intramedulares superior ao dos intracranianos (1,6% por ano) (1).

Nos casos que descrevemos, não parece haver progressão de nenhum dos cavernomas, mesmo com um seguimento de vários anos como no 2º e 3º casos, e todos os doentes se encontram em remissão tumoral.

Embora a radioterapia seja uma arma fundamental no tratamento dos doentes oncológicos, não podemos esquecer os seus efeitos secundários a longo prazo. Por outro lado, nestes doentes muitas vezes com sobrevidas prolongadas, o diagnóstico diferencial de novas lesões deve abranger, entre outras hipóteses, não só as recidivas tumorais, como as complicações do tratamento.

A ponderação gradiente de eco da ressonância magnética é muito sensível na deteção de cavernomas e recomenda-se a sua realização regular no seguimento de doentes submetidos a radioterapia sobre o SNC (ou em que porções deste estejam incluídas nos campos), que poderá permitir um diagnóstico precoce destas lesões.

A vigilância clínica e imagiológica regular de sobreviventes tardios de neoplasias do SNC tem permitido identificar complicações consideradas raras, mas provavelmente mais frequentes do que está descrito na literatura, como é o caso dos cavernomas pós-irradiação. ■

Bibliografia

1. Maraire JN, Abdulrauf SI, Berger S *et al.* De novo development of a cavernous malformation of the spinal cord following spinal axis radiation. Case report. *J Neurosurg.* 1999 Apr;90(2 Suppl):234-8.
2. Maeder P, Gudinchet F, Meuli R *et al.* Development of a cavernous malformation of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998 Jun-Jul;19(6):1141-3.
3. Larson JJ, Ball WS, Bove KE *et al.* Formation of intracerebral cavernous malformations after radiation treatment for central nervous system neoplasia in children. *J Neurosurg.* 1998 Jan;88(1):51-6.
4. Verlaan DJ, Davenport WJ, Stefan H *et al.* Cerebral cavernous malformations: mutations in *Krit1*. *Neurology.* 2002 Mar 26;58(6):853-7.
5. Clatterbuck RE, Moriarity JL, Elmaci I *et al.* Dynamic nature of cavernous malformations: a prospective magnetic resonance imaging study with volumetric analysis. *J Neurosurg.* 2000 Dec;93(6):981-6.
6. Lehnhardt FG, von Smekal U, Ruckriem B *et al.* Value of gradient-echo magnetic resonance imaging in the diagnosis of familial cerebral cavernous malformation. *Arch Neurol.* 2005 Apr;62(4):653-8.
7. Dillon WP. Cryptic vascular malformations: controversies in terminology, diagnosis, pathophysiology, and treatment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997 Nov-Dec;18(10):1839-46.
8. Alexander MJ, DeSalles AA, Tomiyasu U. Multiple radiation-induced intracranial lesions after treatment for pituitary adenoma. Case report. *J Neurosurg.* 1998 Jan;88(1):111-5.
9. Ciricillo SF, Cogen PH, Edwards MS. Pediatric cryptic vascular malformations: presentation, diagnosis and treatment. *Pediatr Neurosurg.* 1994;20(2):137-47.
10. Heckl S, Aschoff A, Kunze S. Radiation-induced cavernous hemangiomas of the brain: a late effect predominantly in children. *Cancer.* 2002 Jun 15;94(12):3285-91.
11. Baumgartner JE, Ater JL, Ha CS *et al.* Pathologically proven cavernous angiomas of the brain following radiation therapy for pediatric brain tumors. *Pediatr Neurosurg.* 2003 Oct;39(4):201-7.
12. Jabbour P, Gault J, Murk SE *et al.* Multiple spinal cavernous malformations with atypical phenotype after prior irradiation: case report. *Neurosurgery.* 2004 Dec;55(6):1431.
13. Furuse M, Miyatake SI, Kuroiwa T. Cavernous malformation after radiation therapy for astrocytoma in adult patients: report of 2 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 2005 Oct;147(10):1097-101.
14. Duhem R, Vinchon M, Leblond P *et al.* Cavernous malformations after cerebral irradiation during childhood: report of nine cases. *Childs Nerv Syst.* 2005 Oct;21(10):922-5.
15. Lew SM, Morgan JN, Psaty E *et al.* Cumulative incidence of radiation-induced cavernomas in long-term survivors of medulloblastoma. *J Neurosurg.* 2006 Feb;104(2 Suppl):103-7.
16. Gaensler EH, Dillon WP, Edwards MS *et al.* Radiation-induced telangiectasia in the brain simulates cryptic vascular malformations at MR imaging. *Radiology.* 1994 Dec;193(3):629-36.
17. Reutens DC, Dubeau F, Melanson D *et al.* Intractable partial epilepsy following low-dose scalp irradiation in infancy. *Ann Neurol.* 1995 Dec;38(6):951-4.

Correspondência:

Dra. Ana Luísa Azevedo
Serviço de Neurologia
Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil
Rua Professor Lima Basto
1099-023 LISBOA, Portugal
analuisaazevedo@yahoo.com



Ataxia Cerebelosa Reversível por Neurotoxicidade Induzida pelo Metronidazol *Reversible Cerebellar Ataxia in Metronidazole Induced Neurotoxicity*

Sofia Duarte, Pedro Vilela, Maria João Aleixo
Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.

Recepção do trabalho: 02/01/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 03/05/2006

Introdução

O metronidazol é um fármaco nitroimidazol amplamente utilizado em meio hospitalar, cuja neurotoxicidade se pode manifestar por polineuropatia periférica, disfunção cerebelosa, encefalopatia e convulsões.

Apresentamos um caso clínico de neurotoxicidade provocada pelo metronidazol traduzido por síndrome cerebelosa e lesões bulbo-ponto-cerebelosas reversíveis, documentadas por Ressonância Magnética.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 33 anos, internado por abscesso hepático, para o qual iniciou terapêutica com ceftriaxone e metronidazol. Durante o internamento inicia dor nas extremidades dos membros inferiores com exacerbação nocturna. Alguns dias depois surge um quadro rapidamente progressivo de disartria e ataxia de predomínio direito. A Ressonância Magnética Encefálica revelou lesões hiperintensas em T2 nos núcleos dentados cerebelosos, protuberância e bulbo, com facilitação na difusão. Estas lesões eram semelhantes às descrições prévias de neurotoxicidade induzida pelo metronidazol, pelo que se suspendeu de imediato o fármaco, após 36 dias de tratamento (72 gramas de dose cumulativa). Dois dias depois o doente iniciou melhoria progressiva até à remissão completa do síndrome cerebelosa.

Discussão

A neurotoxicidade induzida pelo metronidazol com tradução imagiológica, descrita em humanos, tem em comum a síndrome cerebelosa, na maior parte dos casos precedida por neuropatia periférica. As lesões na Ressonância Magnética Encefálica são hiperintensas em T2, bilaterais e simétricas, sempre com envolvimento dos núcleos cerebelosos profundos.

Alguns dos mecanismos fisiopatológicos propostos são lesão neuronal por interferência do metronidazol na síntese proteica ou produção de radicais livres, como resultado da interacção entre as drogas nitroimidazol e os neurotransmissores catecolaminérgicos.

O estudo imagiológico revela restrição na difusão quando as lesões não são completamente reversíveis, e facilitação na difusão nos casos reversíveis, tal como o que é apresentado.

Palavras-chave: Metronidazol; Ataxia; Toxicidade; Encéfalo; Cerebelo.

Background

Metronidazole is a nitroimidazole drug widely used in hospital environment. It causes a variety of neurological side effects including peripheral neuropathy, cerebellar dysfunction, encephalopathy and seizures.

We report a case of metronidazole induced neurotoxicity, traduced by reversible bulbo-pontine and cerebellar Magnetic Resonance imaging findings in a patient with cerebellar dysfunction.

Case Report

A 33 years old man was admitted for treatment of a hepatic abscess initially treated with ceftriaxone and metronidazole. During hospitalisation he developed complaints of painful extremities particularly intense during the night. A few days later, dysarthria and right limb and truncal ataxia quickly developed.

Brain Magnetic Resonance imaging (T2 weighted images) showed symmetric increased signal intensity of both dentate nuclei, pons and medulla oblongata bilaterally. The quantitative apparent diffusion coefficient map of these regions was increased.

Since these findings were similar to previous reports of imaging changes related to metronidazole neurotoxicity, the drug was discontinued (cumulative doses: 72g). Two days later the patient showed progressive recovery until complete remission of the cerebellar syndrome.

Discussion

Cerebellar dysfunction was the common clinical feature in previous reports of metronidazole induced neurotoxicity with imaging findings, generally preceded by peripheral neuropathy. They all demonstrated symmetrical increased T2 signal intensity within the deep cerebellar nuclei.

Compromised protein synthesis, resulting in axonal degeneration or interference with catecholamine neurotransmitters, generating free radicals are some of the physiopathological mechanisms proposed.

The diffusion weighted imaging showed restriction when the lesions were not completely reversible while the reversible lesions showed increased apparent diffusion coefficient maps, like the present report.

Key Words: Ataxia; Metronidazole; Toxicity; Brain; cerebellum.



Introdução

O metronidazol é um fármaco nitroimidazol amplamente utilizado para tratamento de tricomoníase, giardíase, amebíase e infecções por anaeróbios. A neurotoxicidade associada a este anti microbiano inclui neuropatia periférica, disfunção cerebelosa, encefalopatia e convulsões(1).

Este composto atravessa a barreira hemato encefálica em humanos e tem bio disponibilidade próxima de 100%(1,2,3). Os efeitos no sistema nervoso central não parecem estar relacionados com os níveis de concentração no sangue ou no liquor(3).

Apresentamos um caso clínico de neurotoxicidade provocada pelo metronidazol traduzido por disfunção cerebelosa e lesões bulbo-ponto-cerebelosas documentadas por Ressonância Magnética (RMN), reversíveis.

Caso Clínico

Homem de 33 anos, caucasóide, electricista, casado, sem antecedentes pessoais relevantes.

Internado por dor abdominal intensa, febre e mialgias. A Tomografia Computorizada (TC) abdominal realizada em ambulatório revelou abscesso hepático de grandes dimensões. Foi medicado com ceftriaxone e metronidazol e três dias após instituição de terapêutica antibiótica foi puncionado o abscesso com progressiva remissão da dor e dos parâmetros inflamatórios.

À admissão e durante o tratamento com metronidazol o doente apresentava discreta elevação das enzimas hepáticas, sem repercussão na função hepática.

Ao 20º dia de tratamento inicia queixas de dor nas extremidades dos membros inferiores, de predomínio nocturno. À observação não apresentava sinais inflamatórios. Os reflexos osteotendinosos (ROTs) estavam mantidos e simétricos. Não se objectivaram alterações da sensibilidade ou da força muscular. O estudo neurofisiológico (electromiograma e velocidade de condução nervosa) foi normal.

Ao 34º dia de terapêutica antibiótica manifestou queixas de desequilíbrio e dificuldade na articulação verbal. O exame neurológico realizado dois dias depois revelou uma síndrome cerebelosa caracterizada por disartria ligeira, voz escandida, marcha ataxica com queda preferencial para a direita e dismetria calcanhar Joelho à direita. Tornou-se também inequívoca a presença de alteração da sensibilidade dos membros inferiores: hipostesia algica em meia até ao joelho no membro inferior esquerdo e até ao terço inferior da tibia no membro inferior direito, erros na propriocepção nos membros inferiores. Os ROTs e a força muscular permaneceram normais.

A RMN encefálica revelou lesões hiperintensas em T2

nos núcleos dentados cerebelosos, protuberância e bulbo, sendo a topografia compatível com o envolvimento dos núcleos olivares anterior e inferior e do pavimento do IV ventrículo (núcleos vestibulares) e pedúnculos cerebelosos inferiores. As lesões eram simétricas com facilitação na difusão, por provável edema intersticial e sem captação de gadolínio.

Estas lesões eram semelhantes às descrições imagiológicas encontradas na literatura sobre a neurotoxicidade central induzida pelo metronidazol, pelo que o fármaco foi suspenso, após 36 dias de tratamento (72 gramas de dose total).

Dois dias depois da modificação terapêutica verificou-se melhoria clínica progressiva e resolução praticamente completa das lesões descritas na RMN encefálica, repetida oito dias após a primeira.

Persistiram alterações da sensibilidade e disestesia das extremidades, com predomínio nocturno e nos membros inferiores, que foram controladas com terapêutica analgésica durante o seguimento em ambulatório. O estudo neurofisiológico realizado 6 meses após o internamento revelou uma polineuropatia sensitivo/motora ligeira, axonal, crural, distal e simétrica.

Discussão

No doente descrito, a neurotoxicidade do metronidazol manifestou-se primeiramente por sinais de lesão do nervo periférico. O quadro algico inicial levou à suspeição clínica de uma polineuropatia tóxica, que não foi corroborada pela normalidade do exame neurológico e do estudo neurofisiológico, o que atrasou a interrupção do fármaco.

Os efeitos neurotóxicos do metronidazol manifestam-se habitualmente por polineuropatia predominantemente sensitiva após doses cumulativas excedendo as 30 gramas. A lesão é geralmente axonal (fibras mielinizadas e não mielinizadas) e a recuperação é lenta após a suspensão do tóxico(4). O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é contudo raro.

A primeira descrição na literatura comprometendo o SNC com tradução imagiológica (1), correspondia a uma paciente com 45 anos que apresentou um quadro de náuseas, vômitos, vertigem, disartria e confusão após o consumo de 35gr de metronidazol em 30 dias de tratamento. A suspensão do fármaco permitiu uma rápida recuperação clínica, com alta ao 3º dia.

No caso descrito por Horlen e col.(2), um homem com 35 anos que após o consumo de 60gr de metronidazol em 55 dias iniciou ataxia, desorientação e neuropatia periférica, também ocorreu recuperação clínica após a suspensão do medicamento. A evolução foi semelhante no caso



de Heaney e col.(8), em que após uma dose cumulativa de 75 gr, surgiu um quadro de ataxia, disartria e neuropatia sensitiva dos membros inferiores.

No nosso doente, a dose cumulativa foi de 72 gr em 36 dias. Apesar do quadro cerebeloso grave, que se instalou em 3 dias e após as manifestações de polineuropatia periférica, a recuperação foi muito rápida e completa, consistente com os casos previamente descritos.

A salientar que, em relação à paciente descrita por Seok e col., com tradução imagiológica mais grave e menos reversível (8), o tempo de evolução dos sintomas de encefalopatia foi de 3 meses até ao diagnóstico, o que sugere que uma intervenção rápida pode modificar a evolução do quadro.

Na maioria dos doentes descritos, surgem precocemente manifestações de envolvimento do nervo periférico (1-3,6), aspecto que representa um sinal de alerta para a neurotoxicidade central do metronidazol.

Os cinco casos de toxicidade induzida pelo metronidazol descritos na literatura com lesões encefálicas na RMN (1,2,6,8,9) mostram um padrão estereotipado de distribuição topográfica das lesões, bilateral e simétrico, do tronco cerebral e cerebelo, sendo constante o envolvimento dos núcleos dentados.

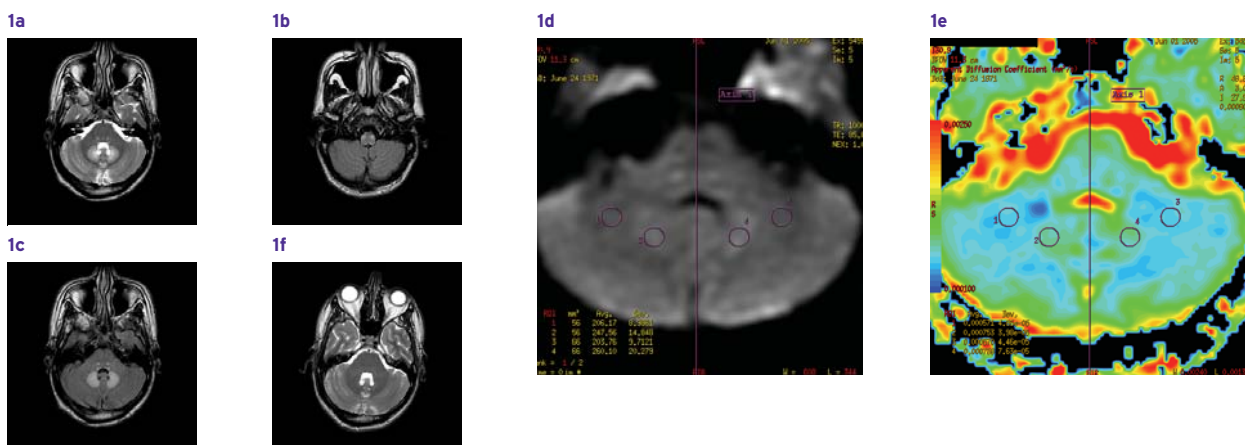
No que respeita ao diagnóstico diferencial destas lesões, a leucoencefalopatia multifocal progressiva pode ser um diagnóstico a considerar num doente gravemente imunocomprometido. Em caso de correcções iónicas prévias deve ser ponderada a hipótese de mielinólise pântica. Também é necessário investigar consumos de drogas recreativas, nomeadamente a heroína, cuja toxicidade no SNC pode surgir sob a forma de leucoencefalopatia espongiiforme. A encefalopatia de Wernicke é improvável

sem envolvimento dos corpos mamilares. A topografia das lesões também não é sugestiva de etiologia vascular arterial ou desmielinizante primária.

O envolvimento supratentorial (2,8) foi descrito num caso associado a défice de vitamina B12 (8), o que suscitou a hipótese de que a toxicidade do fármaco fosse potenciada pelo défice vitamínico.

A fisiopatologia da neurotoxicidade induzida pelo metronidazol não está ainda completamente esclarecida. Em estudos animais, demonstrou-se lesão das células de Purkinje após administração do fármaco em altas doses e por um período prolongado(1). Também foi demonstrada a acumulação de metronidazol marcado no cérebro, medula espinhal e gânglio da raiz dorsal do rato, quantificando-se mais actividade de radioisótopo no ácido ribonucleico (ARN) que no ácido dexoxirribonucleico (ADN) do tecido nervoso. Foi postulado que o metronidazol ou um seu produto metabólico se ligaria ao ARN neuronal inibindo a síntese proteica causando degenerescência axonal(1). Outros estudos animais revelaram lesões histológicas simétricas no núcleo vestibular e coclear, em núcleos do tecto cerebeloso, colículo e oliva superior com características semelhantes às observadas na encefalopatia de Wernicke em humanos(5,6). Um mecanismo de acção diferente proposto para este fármaco é a formação de radicais livres no neurónio, como resultado da interacção entre as drogas nitroimidazol e os neurotransmissores catecolaminérgicos presentes no tecido nervoso, levando à degenerescência axonal(6).

Nas imagens por difusão existem dois padrões distintos de lesão descritos. Um é caracterizado por aumento dos valores de ADC (coeficiente de difusão aparente), sugestivo de edema extra-celular e de reversibilidade das lesões(5).



Figuras 1. (a) Axiais T2 FSE; (b,c) Axiais T2 Fast FLAIR. Demonstram lesões focais hiperintensas, simétricas do cerebelo, bulbo e protuberância em topografia correspondente aos núcleos dentados, olivares e vestibulares; (d) Imagem axial de difusão; (e) Mapa ADC (coeficiente de difusão aparente). Demonstra a existência de valores aumentados de ADC das lesões descritas comparativamente com tecido saudável, aspecto sugestivo da presença de edema extra-celular; (f) Axiais T2 FSE. Mostra a reversibilidade das lesões.



O segundo padrão tem redução dos valores de ADC nas lesões, característico do edema intra-celular e da irreversibilidade das lesões(7). O mecanismo fisiopatológico subjacente a estes tipos de evolução díspar é desconhecido. Admitindo que a neurotoxicidade do metronidazol não está relacionada com os seus níveis no sangue e liquor, nem resulta de disfunção renal ou hepática, propomos que a gravidade das lesões seja principalmente determinada pela duração de exposição ao fármaco e pela susceptibilidade neuronal individual para a sua toxicidade.

Pode estar subjacente um mecanismo de alteração da permeabilidade da membrana celular. Dessa forma, as lesões mais graves e irreversíveis seriam caracterizadas por edema intra-celular e necrose e as formas mais ligeiras e reversíveis, como é o caso deste doente, seriam caracterizadas por edema extra-celular.

Conclusões

O presente caso, bem como os já descritos, têm em comum a apresentação clínica de disfunção cerebelosa associada a lesões características em RMN com envolvimento simétrico dos núcleos cerebelosos profundos. As imagens por difusão e os mapas ADC permitiram avaliar o potencial de reversibilidade das lesões.

O reconhecimento clínico e imagiológico precoce e a suspensão imediata do fármaco são essenciais para um prognóstico mais favorável da neurotoxicidade pelo metronidazol. ■

Bibliografia

1. Ahmed A, Loes D, Bressler E. Reversible magnetic resonance imaging findings in metronidazole induced encephalopathy. *Neurology* 1995; 45: 588-589
2. Horlen C, Seifert C, Malouf C. Toxic Metronidazole induced MRI changes. *Ann Pharmacother*. 2000; 34: 1273-1275
3. Kusumi R, Plouffe J, Wyatt R, Fass R. Central Nervous System Toxicity Associated With Metronidazole Therapy. *Ann Intern Med*.1980; 93: 59-60
4. *Neurology in Clinical Practice*. Elsevier, 2004; 2384
5. Von Rogulja P, Kovac W, Schmid H. Metronidazole Encephalopathie der Ratte. *Acta Neuropathol (Berl)*. 1973; 25: 36-45
6. Heaney C, Campeau N, Lindell E. MRI imaging and Diffusion-Weighted Imaging changes in Metronidazole (Flagyl)-Induced Cerebellar Toxicity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1615-1617
7. Rao D, Manson R. Generation of Nitro Radical Anions of Some 5-Nitrofurans, 2- and 5- Nitroimidazoles by Norepinephrine, Dopamine, and Serotonin: a possible mechanism for neurotoxicity induced by nitroheterocyclic drugs. *J Biol Chem*. 1987; 262: 11731-11736
8. Seok J, Yi H, Song Y, Lee W. Metronidazole-Induced Encephalopathy and Inferior Olivary Hypertrophy. Lesion Analysis With Diffusion-Weighted Imaging and Apparent Diffusion Coefficient maps. *Arch Neurol*. 2003; 60: 1796-1800
9. Deenadayalu V, Orinion E, Chalasani N, et al. Abnormal Enhancing Lesion of Dentate Nuclei Causing Neurologic Symptoms Induced by Metronidazole Toxicity. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005; 3: xxix
10. Frytak S, Moertel C, Childs D, Albers J. Neurologic Toxicity associated with high-dose metronidazole therapy. *Ann Intern med*. 1978; 88: 361-2

Correspondência:

Dra. Sofia Duarte
Serviço de Neurologia
Hospital Garcia de Orta
Av. Torrado da Silva
2801-951 ALMADA, Portugal
sofia.duarte@iol.pt

Cefaleias Relacionadas com o Exercício em Idade Pediátrica *Exertional Headache in Children*

Fátima Santos, Inês Carrilho

Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças Maria Pia, Porto.

Recepção do trabalho: 02/01/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 10/05/2006

Introdução

A Cefaleia relacionada com o exercício ou cefaleia primária do exercício (CPE) é uma entidade com critérios diagnósticos definidos para o adulto (Classificação da International Headache Society – HIS – Capítulo 4.3), o mesmo não acontecendo para a idade pediátrica. É uma cefaleia desencadeada por um exercício físico prolongado, como dançar, correr ou jogar futebol e sobretudo, quando é praticado num ambiente quente ou em locais de grande altitude. Um estudo recente aponta para uma prevalência de 12,3%, na idade adulta.

Os autores descrevem 4 casos clínicos, de crianças com cefaleias desencadeadas pelo exercício. Embora não reúnam todos os critérios que permitam afirmar o diagnóstico, as características apresentadas levam-nos a supor tratar-se da mesma entidade.

Casos clínicos

Do total de 221 crianças que frequentam a Consulta de Cefaleias do Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, 4 foram referenciadas à consulta pelo Pediatra ou Médico Assistente por cefaleias relacionadas com o exercício. Apenas uma criança é do sexo feminino. A idade de início das queixas varia entre os 18 meses e os 11 anos. Em todos os casos a cefaleia surge subitamente, durante ou após o exercício físico. Nas crianças mais velhas a cefaleia é descrita como pulsátil. Em três casos a cefaleia cessa espontaneamente, após alguns minutos de repouso, e não apresentam outra sintomatologia associada. Uma criança necessita, por vezes, de recorrer ao paracetamol e ao sono para alívio sintomático da cefaleia. Três casos apresentam história familiar de enxaqueca e um caso apresenta história familiar de cefaleias induzidas pelo exercício. As duas crianças mais velhas apresentam outro tipo de cefaleias associadas (enxaqueca e tensão). Três casos efectuaram investigação, que foi negativa.

Conclusão

Tal como em outros tipos de cefaleias, a classificação nesta faixa etária, não é fácil e provavelmente terá que ser adaptada. No nosso estudo encontramos uma história familiar de enxaqueca em 3 dos casos (75%), uma criança apresentava a sua cefaleia com características de enxaqueca (excepto pelo facto de ser sempre despertada pelo exercício) e outra criança apresentava, para além da cefaleia induzida pelo exercício, também cefaleias com características de enxaqueca. Estes dados, apesar do número de casos ser reduzido, vêm apoiar a constatação já conhecida da relação desta cefaleia com a enxaqueca. Esta entidade a existir em idade pediátrica, poderá estar sub-diagnosticada, dado o alívio rápido com o repouso, e a não interferência substancial na sua vida diária

Palavras chave: Cefaleia primária do exercício físico; criança.

Introduction

Primary exertional headache has established diagnostic criteria only for adults (International Headache Society HIS – 4.3), but not for children. It can be triggered by a prolonged physical exercise, such as dancing, running or playing football and it's more likely to occur in hot weather or at high altitude. Some studies refers a prevalence of 12,3%.

We describe four cases in children that seems primary exertional headache.

Cases report

Within a cohort of 221 children who attended our service due to headache, four patients had headaches triggered by physical exercise. They were three males and one female. The age range was 18 months and 11 years. In all cases the headache occurred only during or after physical exertion and in the older children it was a pulsating headache. In three cases the headache disappeared spontaneously and was not associated with other symptoms. One child needed to take acetaminophen or to sleep to improve his headache. Immediate family history of migraine was present in three cases and only one case had family history of primary exertional headache. The two older children admitted a personal history of migraine and tension headache. Three patients underwent brain CT or MRI that were normal.

Conclusions

Like other headaches, the classification is not easy in this age group and probably needs some adjustments. Probably this entity is sub-diagnosed because their rapid relief with rest.

In this study, the family history of migraine is very frequent (75%), the headache of one child had similar characteristics to migraine, and another case had a personal history of migraine, beside the primary exertional headache. These facts bring us to think which is the relationship between this entity and migraine.

Key-words: Primary exertional headache; child.

Introdução

A cefaleia primária do exercício é uma entidade com critérios diagnósticos definidos para o adulto, o mesmo não acontecendo para a idade pediátrica.

A primeira descrição desta cefaleia remonta à Antiguidade, tendo sido descrita pela primeira vez por *Hipócrates*. Em 1932, *Tinel* descreveu 4 doentes com cefaleias paroxísticas intermitentes que ocorriam apenas com o esforço, às quais chamou “cefaleia do esforço”. *Rooke*, em 1968, propôs o termo “cefaleia benigna do exercício” para qualquer cefaleia precipitada pelo exercício como correr, tossir, espirrar, levantar pesos ou pelo próprio esforço defecatório. (1) Estas cefaleias desencadeadas pela tosse ou manobras de Valsalva, embora inicialmente tenham sido descritas em conjunto com as cefaleias do exercício, estão claramente separadas na actual classificação da HIS. Actualmente, a cefaleia primária do exercício é definida (HIS – 4.3) como uma cefaleia pulsátil, precipitada por qualquer forma de exercício, com duração entre cinco minutos e 48 horas, que ocorre só durante ou após o exercício físico e que pressupõe a exclusão de doença intracraniana, nomeadamente hemorragia sub-aracnoideia e dissecação arterial. (2)

Pode ocorrer após qualquer exercício prolongado como dançar, correr ou jogar futebol e surge predominantemente em clima quente ou em altitude elevada.

Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a este tipo de cefaleia são desconhecidos, embora alguns autores admitam que sejam semelhantes aos da enxaqueca. (3) Várias teorias têm sido colocadas. A principal hipótese é que o exercício físico provoca um aumento súbito da pressão intracraniana ou uma reacção inapropriada da vascularização cerebral. (4)

A prevalência desta cefaleia é desconhecida. Um estudo efectuado na Dinamarca, com 1838 indivíduos entre os 18 e 65 anos, encontrou uma prevalência de 12,3%, com uma ligeira predominância do sexo feminino (F/M=1,38). (5) Em outros estudos epidemiológicos e séries publicadas a prevalência é, contudo, significativamente mais baixa, cerca de 1% e referem um predomínio no sexo masculino. Numa casuística de 16 casos, 88% pertenciam ao sexo masculino. (1) Neste estudo, o doente mais jovem tinha 10 anos, não havendo casos descritos abaixo desta idade.

Uma opção terapêutica é obviamente, evitar os factores desencadeantes, neste caso, o exercício, com a desvantagem de se comprometer a qualidade de vida. Uma alternativa, por vezes eficaz, é fazer um aquecimento prévio ao exercício físico. O tratamento pré-exercício com ergotamina (1-2 mg) pode ser útil (1,3,4), bem como com o meti-

sergide (3) (1-2mg), 30 minutos antes do exercício. De referir contudo, que este último fármaco não se encontra comercializado em Portugal. A indometacina, na dose de 25 a 150 mg/dia, também pode ser eficaz, ao reduzir a pressão intracraniana ou ao bloquear a inflamação neurogénica a nível da dura-máter (3). O propranolol é outra alternativa terapêutica (1,3).

Casos clínicos

Do total de 221 crianças que frequentam a Consulta de Cefaleias do Serviço de Neuropediatria do Hospital Maria Pia, 4 casos foram referenciados à consulta pelo Pediatra ou Médico Assistente especificamente por cefaleias induzidas pelo exercício.

Caso 1: Adolescente do sexo feminino, com 15 anos. A mãe apresenta uma enxaqueca sem aura, desde os 15 anos. Aos 9 anos inicia episódios de cefaleias holocranianas, pulsáteis, com início súbito, desencadeadas pela corrida, que agravam quando pára e cedendo espontaneamente em 5-10 minutos. Aos 12 anos apresentou 2 episódios de cefaleias com características de enxaqueca, para além de manter as cefaleias com o exercício. Sem novos episódios desde há cerca de 1 ano. Apresenta o exame neurológico normal. Para além da investigação já efectuada, a pedido do pediatra assistente e que contemplou uma avaliação analítica sérica, com hemograma e bioquímica, electrocardiograma, ecocardiograma e electroencefalograma, efectuou TAC cerebral com contraste, que foi normal.

Caso 2: Rapaz, actualmente com 5 anos de idade. Apresenta fenilcetonúria, diagnosticada no período neonatal, estando controlada com a dieta adequada. A mãe apresenta enxaqueca. Foi enviado à consulta aos 2 anos, por episódios, desde os 18 meses, de cefaleias intensas, segundo a descrição da mãe “quando corre muito”, mas que apresentam resolução espontânea, com o repouso, ao fim de 5-10 minutos. Sem outros sintomas associados. Esteve assintomático dos 2,5 aos 4 anos, quando apresentou novo episódio de cefaleias frontais, diárias, sempre associadas ao exercício. Sem queixas desde há 1 ano. Apresenta exame neurológico normal. Efectuou angioRMN cerebral que foi normal.

Caso 3: Sexo masculino, 10 anos. A mãe apresenta história de enxaqueca e o tio materno tem cefaleias com as mesmas características. Foi enviado à consulta aos 6 anos, por apresentar desde os 2 anos, episódios de cefaleias frontais, que segundo a mãe só ocorriam “quando corre ao sol”, por vezes associadas a náuseas ou vómitos. Inicialmente as cefaleias tinham periodicidade quinzenal, e posteriormente tornaram-se mais espaçadas. Alguns episódios cediam com o repouso, mas por vezes a criança necessitava

de paracetamol ou de dormir para alívio da dor. Aos 7 anos mantinha cefaleias com o exercício físico em ambiente quente. O exame neurológico é normal. Efectuou TAC cerebral e AngioRMN cerebral que foram normais.

Caso 4: Rapaz, seguido na consulta de Neuropediatria por cefaleias de tensão. Aos 11 anos apresenta, também, cefaleias frontais, pulsáteis, desencadeadas pelo exercício, que segundo a criança ocorrem sempre após a aula de ginástica ou no fim do jogo de futebol. Não apresenta outros sintomas associadas. Cedem com o repouso em 10 minutos. Apresenta exame neurológico normal. Não efectuou investigação complementar.

Nenhum dos casos descritos efectuou tratamento profiláctico.

Discussão

Tal como em relação a outros tipos de cefaleias, a classificação em cefaleia de esforço nesta faixa etária não é fácil e provavelmente terá que ser adaptada. Se tivermos em conta os critérios de diagnóstico da cefaleia primária do exercício actualmente definidos (2), não será possível incluir as acima descritas, sobretudo devido à dificuldade de caracterização da cefaleia (nomeadamente a pulsatibilidade) numa criança abaixo dos 5 anos de idade.

São raros os casos descritos de CPE no adulto (6), sendo na criança ainda mais raros. Não encontramos na literatura outros casos pediátricos para além da série de Pascual, numa revisão de cefaleia primária do exercício, onde reuniu 16 casos, e onde a idade mais baixa descrita foi de 10 anos. (1) Pela nossa revisão parece-nos permitido afirmar que este tipo de cefaleia pode já existir numa idade muito precoce (Casos 2 e 3), embora estejamos necessariamente limitados em caracterizar as qualidades subjectivas da cefaleia.

Embora na actual classificação internacional das cefaleias (2) a cefaleia primária do exercício se encontre classificada separadamente da enxaqueca, muitos autores questionam qual a sua relação com esta entidade. (3) Nesta revisão, embora o número de casos seja pequeno, não nos permitindo tirar conclusões definitivas, parece apoiar a constatação já antiga de uma forte associação entre elas. Assim, verificámos que a história familiar de enxaqueca está presente em 3 das 4 crianças e uma das crianças (Caso 1), apresenta, para além da cefaleia induzida pelo exercício, também cefaleias com características de enxaqueca.

No Caso 3 a cefaleia apresentada pela criança tem características de enxaqueca, o que nos levou a ponderar a hipótese de se tratar de uma enxaqueca induzida pelo exercício. Contudo, como a cefaleia é exclusivamente induzida pelo exercício pensamos não se tratar desta entidade.

Consideramos interessante, também, o facto de uma das crianças ter história familiar de cefaleias relacionadas com o esforço, o que nos faz pensar numa predisposição genética para esta entidade, dado a sua baixa prevalência. Não encontramos na literatura referência a outros casos com história familiar positiva.

Nenhuma das crianças fez tratamento profiláctico. Dizer que a cefaleia não interferia com a qualidade de vida diária das crianças, quando o correr e o jogar futebol faz parte das suas actividades diárias é um pouco abusivo. Contudo podemos afirmar que não interferia demasiado, a ponto de o deixarem de fazer. Apesar da cefaleia ser intensa (referido pelos mais velhos e inferida nos mais novos, pelo seu comportamento em que se agarravam à cabeça, a chorar e a dizer “dói, dói”) o alívio rápido com o repouso contribui seguramente para tal facto. Pensamos, também, que este facto contribui seguramente para esta entidade estar sub-diagnosticada na criança sendo poucos os casos enviados à consulta especializada. Outro factor que poderá justificar os poucos casos descritos, é o facto de ser uma entidade desconhecida pelos médicos em geral e pelos pediatras em particular.

Um maior número de casos e um seguimento mais longo dos casos actualmente conhecidos, serão contudo necessários para adaptar os critérios actualmente definidos na Classificação Internacional das Cefaleias (2) à idade pediátrica. ■

Bibliografia

1. Pascual J, Iglesias F, Oterino A, Vázquez-Barquero A, Berciano J. Cough, exertional and sexual headaches: An analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology*. 1996; 46: 1520-1524.
2. The International Classification of Headache Disorders 2nd ed. *Cephalalgia*. 2004; 24 (Suppl 1): 1- 160.
3. Buzzi MG, Formisano R, Colonnese C, Pierelli F. Chiari-associated exertional, cough, and sneeze headache responsive to medical therapy. *Headache*. 2003; 43(4): 404-406.
4. Lane JC, Gulevich S. Exertional, Cough and Sexual Headaches. *Curr Treat Options. Neurol*. 2002; 4(5): 375-381.
5. Sjaastad O, Baketeig LS. Exertional headache. I. Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia*. 2002; 22(10): 784-90.
6. Jimi T, Wakayama Y. Other primary headaches. *Nippon Rinsho*. 2005; 63(10): 1753-6.

Correspondência:

Dra. Fátima Santos
 Serviço de Neuropediatria
 Hospital Central Especializado de Crianças Maria Pia
 Rua da Boavista, n.º 827
 4050-111 PORTO, Portugal
 fatima.s@sapo.pt

Esclerose Múltipla Infantil - quatro anos de evolução *Childhood Multiple Sclerosis - a four-year follow-up*

Graça Duarte Sousa¹, Maria Manuel Campos², Maria José Sá^{1,3}

1-Serviço de Neurologia; 2-Unidade de Neurologia Pediátrica, Hospital de São João, Porto; 3-Instituto de Anatomia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.

Recepção do trabalho: 13-02-2006 | Aceitação definitiva do artigo: 26-04-2006

Resumo

A esclerose múltipla (EM) é uma doença desmielinizante crónica, rara na criança. Atendendo à sua natureza complexa e à repercussão no desenvolvimento durante a idade pediátrica, a disponibilidade de novos tratamentos e a existência de uma equipa multidisciplinar impõe-se como necessária. Os tratamentos modificadores da doença têm sido amplamente estudados nos adultos e só mais recentemente nas crianças. Apresentamos a evolução e discussão terapêutica de um caso clínico de uma criança de 10 anos com esclerose múltipla, forma surto-remissão

Palavras-chave: esclerose múltipla, infância, tratamento imunomodulador.

Abstract

Multiple Sclerosis is a chronic demyelinating disease, rare in childhood. Attending to the complex pathogenetic mechanisms involved and to the effects on the child development, a multidisciplinary approach is required. Immunomodulatory treatments are widely studied among adults but there is little experience with children. We present a case report of a 10-year-old child with multiple sclerosis, according to Poser's diagnostic criteria.

Key words: multiple sclerosis, childhood, Immunomodulatory treatment.

Introdução

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória, imunomediada do sistema nervoso central (SNC) mais frequente em adultos jovens. Afecta 1,1 milhões de pessoas no mundo. É rara antes dos 16 anos (3 a 5% de todos os casos), sendo uma excepção antes dos 10 anos (0,3-0,7% de todos os casos) (1-4). Caracteriza-se por inflamação e desmielinização multicêntrica, tendo a gliose e a perda neuronal importância crescente à medida que a doença evolui. No diagnóstico desta entidade nas crianças também se devem utilizar os critérios de Poser *et al* (5). A forma surto-remissão é a mais preponderante (6,7). O início abrupto e muitas vezes dramático da EM infantil nem sempre implica um mau prognóstico. A maioria das crianças recupera totalmente do primeiro surto ou apresenta apenas discreto défice residual (6,7). Embora o prognóstico a longo prazo não seja conhecido, poderá ser, de forma global, semelhante ao dos adultos (4). Os tratamentos modificadores da doença têm sido amplamente estudados nos adultos e só mais recentemente nas crianças. Os imunomoduladores em idade pediátrica podem ser uma arma terapêutica promissora, contribuindo positivamente na prevenção de surtos e na progressão da doença, com alteração significativa do seu prognóstico (1,2).

Caso Clínico

Apresenta-se o caso de uma criança do sexo masculino, de 10 anos, com Esclerose Múltipla definitiva, forma surto-remissão diagnosticada em 2000, segundo os critérios de Poser *et al* (5). Trata-se de filho único de pais não consanguíneos, nascido de parto de termo, por ventosa, sem sequelas. Teve desenvolvimento psicomotor normal. Sem história de exposição a tóxicos ou de vacinações recentes. A mãe é portadora de EM definitiva, forma surto-remissão, diagnosticada no mesmo ano, quatro meses antes. Não tem outros antecedentes relevantes.

Considerado saudável até aos 6 anos, altura em teve instalação súbita de disartria e hemiparesia esquerda flácida (grau 2 no membro superior e grau 3 no membro inferior). Efetuou TC cerebral que revelou hipodensidades na região parietal periventricular esquerda e no centro semi-oval à esquerda, sugestivas de lesões da substância branca. A restante investigação diagnóstica não apresentou alterações: hemograma, bioquímica, proteína C reactiva, estudo imunológico, estudo de autoimunidade, doseamento de amónia, lactato, piruvato, arilsulfatase A e B e VLCFA (*very long chain fatty acids*) normais, e marcadores víricos VIH 1 e 2 negativos. O estudo de líquido (LCR) revelou predomínio de linfócitos e bandas oligoclonais positivas; o estudo bacteriológico, vírico e de *Borrelia* foi negativo. A Ressonância Mag-

nética (RM) cerebral (Fig. 1) mostrou áreas de iso/hipossinal em T1 e hipersinal em T2 e FLAIR no braço posterior da cápsula interna e coroa radiada à direita, parietal e frontal, subcortical à esquerda e periventricular adjacente ao corno occipital, sem modificação após injeção de contraste.

Iniciou tratamento com metilprednisolona (1 mg/Kg/dia, por via endovenosa (ev), 5 dias) e aciclovir (15 mg/Kg/dia, ev, 12 dias), pela possibilidade de etiologia herpética. Atendendo ao agravamento do défice motor, associou-se tratamento com imunoglobulinas (2,5 gr/Kg/dia, ev, 5 dias). O doente apresentou boa evolução readquirindo marcha autónoma ao 10º dia de internamento.

Dois meses depois, iniciou subitamente disfonia, disartria e parésia facial direita central. Fez pulso de metilprednisolona (1 mg/Kg/dia, ev, 5 dias) com remissão. A RM cerebral de controlo (Fig. 2) apresentava redução do número e tamanho das lesões.

Estes dois episódios com diferentes défices neurológicos, separados por mais de um mês e com duração superior a 24 horas, a evidência paraclínica (RM cerebral e LCR) de várias lesões distintas, e a exclusão de outras patologias, levaram ao diagnóstico de EM clinicamente definitiva.

Esteve sem surtos até 2003, altura em que iniciou insidiosamente cansaço, parestesias nos pés e na face lateral do membro superior esquerdo. A RM cerebral (Fig. 3) mostrou aumento do número e das dimensões das lesões, particularmente nos centros semi-ovais e no lobo temporal direito, sem realce após gadolínio, e sem atrofia cerebral. Fez novamente metilprednisolona (1 mg/Kg/dia, ev, 5 dias), com remissão completa.

Em 2004, teve 4º surto com alterações da visão cromática monocular à esquerda associada a dor ocular. Apresentava acuidade visual normal, nistagmo na dextroversão e diplopia na levoversão e fundoscopia normal. Efetuou metilprednisolona, 1 mg/Kg/dia, ev, durante três dias. Os potenciais evocados visuais revelaram latência aumentada no olho esquerdo. O estudo imagiológico (Fig. 4) mostrou agravamento das lesões. O doente apenas apresentou discreta melhoria das queixas visuais.

Atendendo à frequência de surtos e à persistência do défice neurológico após corticoterapia, iniciou tratamento com interferão beta 1-a (Avonex®, 30 µg, IM/ semana), com boa aderência. Teve melhoria sintomática rápida, apresentando-se assintomático ao fim de um mês de tratamento e sem efeitos adversos.

Conclusão

O caso clínico descrito é invulgar pelo facto de se tratar de EM de início numa idade muito precoce. Acresce ainda o facto, raramente referido na literatura, de se tratar de uma

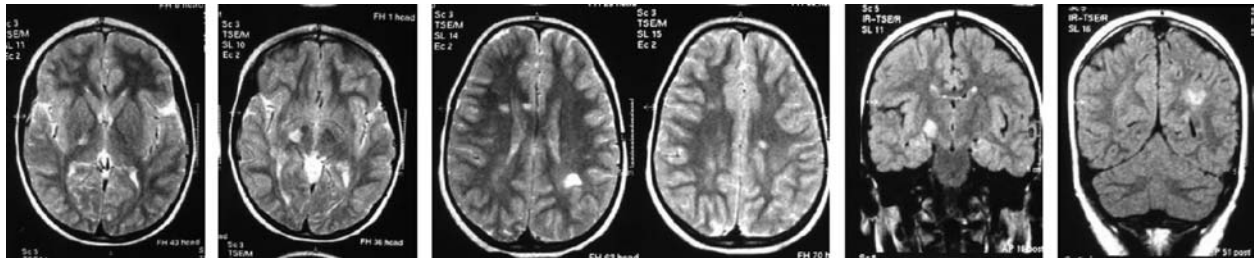


Figura 1.

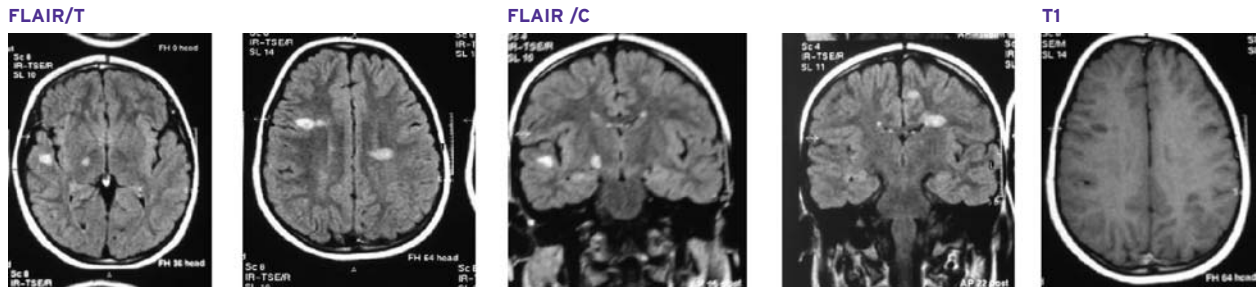


Figura 2.

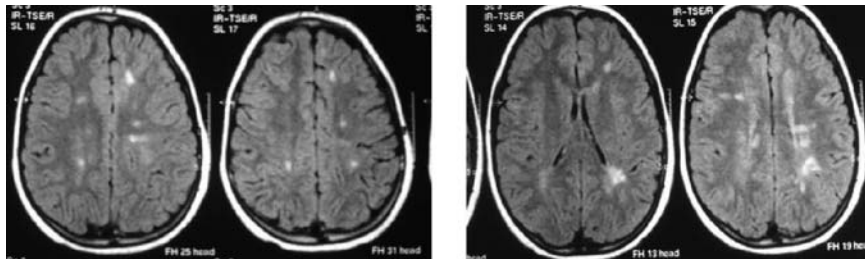
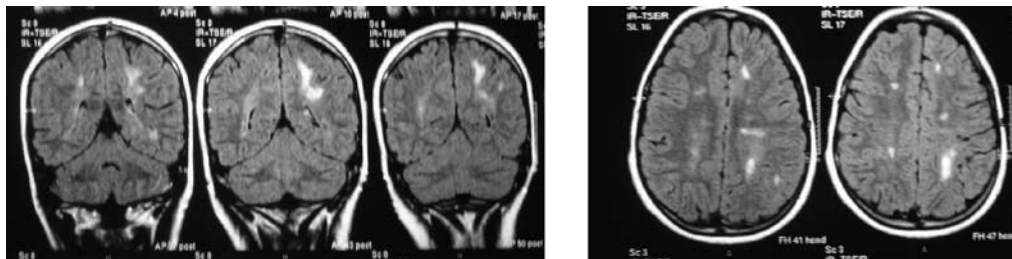


Figura 3.



FLAIR/T

Figura 4.

forma familiar que atinge a mãe e o filho, ocorrendo curiosamente apenas 4 meses após o diagnóstico da doença da mãe. Coloca-se a possibilidade da existência de eventuais factores comuns desencadeantes, de natureza vírica ou outra, num terreno imunogenético predisponente para a EM.

Apesar da pouca experiência do uso de tratamentos imunomoduladores em idade pediátrica, o interferon beta-1a pode ser uma arma terapêutica promissora, contribuindo positivamente na prevenção de surtos e na progressão da doença, com alteração significativa do seu prognóstico (1,2).

Permanecem muitas questões sem resposta, como a duração do tratamento e critérios definitivos para a sua instituição. São necessários mais estudos no futuro para otimizar esta modalidade de tratamento com repercussão favorável na doença e na qualidade de vida do doente e familiares. ■

Bibliografia

1. MiKaeloff Y, Moreau T, Debouverie M. et al. Interferon-beta treatment in patients with childhood-onset multiple sclerosis. *J Pediatrics* 2001; 139:143-6.
2. Waubant E, Hietpas T, Dyme Z. et al. Interferon beta-1a in children with multiple sclerosis is well tolerated. *Neuropediatrics* 2001; 32:211-213
3. Ruggieri M, Polizzi A., Pavone L. et al. Multiple sclerosis in children under 6 years of age. *Neurology* 1999; 53:478-484
4. Gadoth N. Multiple sclerosis in children. *Brain & Development* 25 (2003) 229-232
5. Poser CM et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227-231
6. Duquette P, Murray TJ, Pleines J et al. Multiple sclerosis in childhood: Clinical profile in 125 patients. *J Pediatr* 1987; 111:359-363.
7. Selcen D, Anlar B, Renda Y. Multiple Sclerosis in Childhood: report of 16 cases. *Eur Neurol* 1996; 36:79-84.

Correspondência:

Dra. Graça Duarte Sousa
Serviço de Neurologia
Hospital de S. João
Al. Professor Hernâni Monteiro
4202-452 PORTO, Portugal
gracaduartesousa@hotmail.com

Doença de Devic com Confirmação Serológica *Devic's Disease with Serological Confirmation*

Joana Guimarães¹, Dean Wingerchuk², Maria José Sá^{1,3}

1-Serviço de Neurologia, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso, Hospital de S. João, Porto; 2-Department of Neurology, Mayo Clinic, Scottsdale, USA; 3-Instituto de Anatomia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto.

Recepção do trabalho: 02/01/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 03/05/2006

Introdução

Na doença de Devic (Neuromielite Óptica, NMO), doença desmielinizante rara do SNC, tem havido tentativas de estabelecimento de critérios de diagnóstico precisos e específicos; porém o espectro clínico de apresentação e a evolução variável colocam frequentemente dúvidas de diagnóstico. A pesquisa do auto-anticorpo sérico específico para a NMO, NMO-IgG, é uma análise recentemente descrita, que permite certificar o diagnóstico de Doença de Devic, distinguindo-a de outras doenças neuroimunológicas.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 48 anos, admitida no Serviço de Neurologia em Janeiro de 2003, por monoparesia crural direita de instalação súbita. No exame neurológico apresentava paresia, grau 2, do membro inferior direito e hipostesia superficial e profunda com nível por T7. Antecedentes patológicos de nevrite óptica esquerda há 10 anos. A RM medular revelou espessamento da medula com alteração de sinal centromedular – hipointensidade em T1 e hiperintensidade em T2 - desde C4 até L1. A RM cerebral mostrou lesões hiperintensas em T2 na substância branca, de carácter inespecífico. O estudo do líquido céfalo-raquidiano (LCR) mostrou hiperproteinorraquia e bandas oligoclonais de IgG positivas. Fez pulso de metilprednisolona E.V., com recuperação parcial, e, posteriormente, pulso de imunoglobulinas E.V. (IVIG), com melhoria motora progressiva. A RM medular realizada 1 mês depois, mostrou redução do sinal hiperintenso centromedular. Foi enviada para a Consulta de Doenças Desmielinizantes com o diagnóstico de esclerose múltipla (EM). Cinco meses mais tarde sofreu agravamento súbito, com quadro de paraparesia e retenção urinária; os resultados imagiológicos foram sobreponíveis. Iniciou acetato de glatirâmero em associação com IVIG, com recuperação clínica progressiva. Em 2004 teve nevrite óptica à direita. Em 2005 a doente apresenta agravamento clínico progressivo instalando-se quadro de paraparesia espástica com necessidade do apoio permanente de cadeira de rodas. Associou-se azatioprina oral à terapêutica já instituída e decidiu-se efectuar a pesquisa de NMO-IgG sérica, que foi positiva, permitindo diagnosticar NMO.

Conclusão

Nesta doente, o quadro clínico inicial, as alterações do LCR e a RM cerebral, favoreceram o diagnóstico de EM. No entanto, a evolução do quadro e as características imagiológicas da medula suscitaram dúvidas. Realçamos que o estudo serológico específico da NMO foi fulcral para o diagnóstico definitivo, permitindo reformular a terapêutica e o prognóstico.

Palavras-chave: Neuromielite óptica, anticorpo NMO-IgG, Esclerose Múltipla.

Introduction

In Devic's disease (Neuromyelitis Optica, NMO), a rare demyelinating disease of CNS, there have been several proposed specific and precise diagnostic criteria; however, the clinical spectrum of presentation and the variability of the clinical course, make, sometimes, this diagnosis difficult. The detection of NMO-IgG, a specific marker autoantibody of NMO, is a recently described serological study that allows a precise diagnosis and makes NMO distinguishable from other neuroimmunological disorders.

Case Report

A 48 year-old woman was admitted at our Department in 2003, because of sudden right crural paresis; neurological examination showed a degree 2 monoparesis, bilateral deep and superficial hypoesthesia, with a level by T7. She had a past history of left optic neuritis 10 years ago. Cervical spinal MRI revealed cord widening, with central hypointensity on T1 and hyperintensity on T2, from C4 to L1. Cerebral MRI disclosed unspecific T2 hyperintense lesions in the white matter. The cerebrospinal fluid (CSF) study showed increased protein and positive IgG oligoclonal bands. She did a pulse of i.v. MP with partial recovery and then a pulse of i.v. immunoglobulins (IVIG) with progressive motor improvement. Spinal MRI, one month later, showed reduction of the central hyperintensity signal. The patient was discharged to the MS Outpatient Clinic with the diagnosis of multiple sclerosis (MS). Five months later she had sudden clinical worsening, with paraparesis and urinary retention, and the imaging results were similar. She started glatiramer acetate and IVIG, with progressive clinical recovery. In 2004, she developed a right optic neuritis. Since 2005 she got progressively worse, with spastic paraparesis, and stays wheel-chair bounded. Oral azathioprine was added and we decided to make the determination of serum NMO-IgG. This antibody was positive and allowed NMO diagnosis.

Conclusion

In this patient, the initial clinical picture, the CSF changes and the cerebral MRI findings favoured the diagnosis of MS. However, the clinical evolution and the imaging aspects of the spinal cord raised diagnostic doubts. We would like to reinforce that the serological NMO-IgG specific detection was crucial to settle the definitive diagnosis, allowing the reformulation of the treatment and prognosis.

Key Words: Neuromyelitis Optica, antibody NMO-IgG, Multiple Sclerosis.

Introdução

A Doença de Devic (Neuromielite Óptica, NMO) é uma doença inflamatória desmielinizante idiopática grave do sistema nervoso central (SNC), que afecta selectivamente os nervos ópticos e a medula espinhal e tem, geralmente, um curso recidivante (1-4). Descrita pela primeira vez em 1870 por Albutt (5), só em 1999 é que foram estabelecidos critérios de diagnóstico (tabela 1) por Wingerchuk e colaboradores (3). Estes critérios tiveram como objectivo caracterizar a Doença de Devic e individualizá-la como entidade clínica distinta de várias outras patologias neuroimunológicas do SNC, nomeadamente da Esclerose Múltipla (EM). Em 2005, com base na recente descoberta de um biomarcador específico para a NMO, o auto-anticorpo (ATC) NMO-IgG, por Lennon e colaboradores (6), Wingerchuk e colaboradores (7) reviram as estratégias de diagnóstico e propuseram novos critérios (tabela 1), que incluem a seropositividade para este ATC.

Clinicamente, a NMO caracteriza-se por episódios de mielite tradutores de envolvimento medular extenso, englobando 3 ou mais segmentos vertebrais, com ausência de evidência clínica inicial de lesão cerebral, associado a perda súbita da função visual por atingimento dos nervos ópticos. Frequentemente, em 50% dos casos, há amaurose unilateral nos primeiros 5 anos após o início da doença, podendo mais tarde evoluir para amaurose bilateral (2,8). O envolvimento medular e óptico não costumam ocorrer de forma simultânea, existindo um intervalo de tempo variável, no decorrer do qual o curso natural da doença pode ser progressivo desde o início, ou evoluir por surtos. Por sua vez, este padrão de surtos acarreta um espectro clínico de apresentação e evolução variáveis, colocando frequentemente dúvidas de diagnóstico, sendo na maior parte dos casos a EM o principal diagnóstico diferencial (9).

No que se refere aos exames auxiliares de diagnóstico, o estudo do líquido céfalo-raquidiano (LCR) e a imagiologia por ressonância magnética (RM) apresentam algumas particularidades que podem ajudar a distinguir estas duas entidades. Assim, ao contrário do que acontece na EM, na NMO raramente existem bandas oligoclonais de IgG restritas ao LCR e, nas fases de surto da doença, há pleocitose com células inflamatórias; por outro lado, a RM cerebral é habitualmente normal na fase inicial da NMO e a RM medular mostra um envolvimento medular extenso.

Também o prognóstico e o tratamento optimizado diferem (10), uma vez que a NMO se associa a um prognóstico menos favorável, sendo preconizada uma terapêutica mais agressiva com imunossuppressores (11), crescendo, nas fases de exacerbação, a corticoterapia ou a plasmaferese (12). Por conseguinte, o diagnóstico precoce da NMO é decisivo para definir a estratégia terapêutica adequada precocemente, de forma a poder prevenir uma evolução por vezes fulminante e reduzir a morbidade e mortalidade associadas à NMO. Doentes com episódios recidivantes apresentam uma taxa de sobrevivência aos cinco anos (68%) significativamente inferior à dos doentes com episódios únicos (90%) (3).

Neste trabalho apresentamos o primeiro caso clínico de NMO, descrito em Portugal, em que se procedeu à confirmação do diagnóstico através do estudo serológico específico (6); a positividade da NMO-IgG foi fulcral para o diagnóstico definitivo, permitindo reformular a terapêutica e o prognóstico.

Caso clínico

Uma doente do sexo feminino, de 48 anos, foi admitida no Serviço de Neurologia em Janeiro de 2003, por quadro de monoparesia crural direita de instalação súbita. Na

Tabela 1. Critérios de diagnóstico da NMO

Wingerchuk et al 1999	Wingerchuk et al 2005
Critérios absolutos (todos necessários) Nevrite óptica Mielite aguda Sem outro processo de desmielinização, além dos nervos ópticos e medula espinhal	Critérios absolutos (todos necessários) Nevrite óptica Mielite aguda
Critérios relativos (necessário 1 major ou 2 menores) Major RM cerebral sem alterações (ou sem critérios para EM) Alteração de sinal na RM medular, com extensão a 3 ou mais segmentos vertebrais Estudo do LCR: pleocitose (>50 leucócitos/mm ³ ou >5 neutrófilos/mm ³)	Critérios relativos (necessários 2) RM cerebral sem alterações, inicialmente Alteração de sinal na RM medular, com extensão a 3 ou mais segmentos vertebrais Pesquisa do ATC NMO-IgG positiva
Minor Nevrite óptica bilateral Nevrite óptica grave, com défice da acuidade superior a 20/200, em pelo menos 1 olho Défice motor em pelo menos 1 dos membros, grave e definitivo, relacionado com um surto	

altura da admissão apresentava as seguintes alterações no exame neurológico: fundo ocular com atrofia óptica à esquerda e normal à direita; amaurose mono-ocular esquerda (antiga); monoparesia do membro inferior direito de grau 2; hipostesia superficial e profunda, bilateral, com nível de sensibilidade por D7, com reflexos osteotendinosos e cutâneos de características normais. Tratava-se de uma doente com história de nevrite óptica à esquerda, de etiologia desconhecida, há 10 anos, da qual resultou a referida amaurose; não apresentava outros antecedentes patológicos significativos e os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Durante o internamento efectuou estudo analítico de rotina (hemograma e bioquímica); estudo serológico de sífilis e doença de Lyme; estudo virológico; estudo imunológico (nomeadamente pesquisa de ATCs SSA, SSB e anti-tiroideos); e despiste de neurosarcoidose (ECA e Rx pulmonar) – que se revelaram normais. O estudo do LCR mostrou citologia normal (1 célula/mm³), ligeira hiperproteinorraquia (0,62 g/L) e bandas oligoclonais de IgG positivas. Os potenciais evocados visuais à direita foram normais e à esquerda não eram mensuráveis; os potenciais evocados somatossensitivos dos membros superiores com valores dentro dos limites da normalidade, mas os dos membros inferiores apresentavam-se alterados. Durante o internamento fez a primeira RM vértebro-medular que revelou espessamento da medula, com hipossinal centro-medular em T1 e hiperintensidade em T2, desde C4 até L1, sem captação do produto de contraste, sugestivo de mielite (fig. 2). Efectuou também RM cerebral (fig.1) que mostrou focos confluentes na substância branca peri-ventricular com hipersinal em T2 e FLAIR,

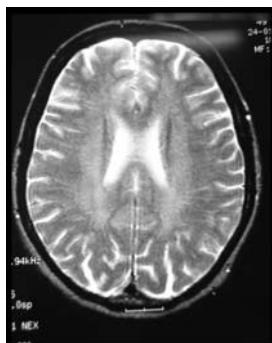


Figura 1. RM cerebral, 8/01/03.

Repetiu a RM cervical que mostrou lesões na substância branca com as mesmas características do exame anterior. Desde o início de 2005 houve um agravamento progressivo do quadro, com aparecimento de paraparesia espástica (força muscular dos membros inferiores grau 2), necessitando do apoio permanente de cadeira de rodas.



Figura 2. RM cervicodorsal, 16/01/03.



Figura 3. RM cervicodorsal, 17/02/03.



Figura 4. RM cervicodorsal, 18/07/03.



Figura 5. RM cervicodorsal, 18/07/03.

de carácter inespecífico. Perante o quadro clínico e as alterações encontradas nos exames auxiliares de diagnóstico, sugestivas de doença inflamatória e desmielinizante primária do SNC, foi submetida a tratamento com pulso de metilprednisolona 1gr e.v./dia, durante 10 dias. Após corticoterapia, houve melhoria muito ligeira dos défices neurológicos, pelo que decidimos efectuar um pulso de imunoglobulinas e.v. (IVIG), na dose de 0,4 gr/Kg/dia, durante 5 dias, verificando-se melhoria clínica progressiva; à data de alta a doente apresentava monoparesia crural direita de grau 3, sem alterações da sensibilidade. A segunda RM medular, realizada 1 mês depois, mostrou melhoria imagiológica com redução do hiper-sinal centromedular em T2 (fig.3).

A doente foi então enviada para a Consulta de Doenças Desmielinizantes com o diagnóstico de EM, medicada com pulsos mensais de IVIG (0,2 gr/Kg. i.e. 15 gr/mês). Cerca de 5 meses depois, houve agravamento clínico súbito, com quadro de paraparesia (força muscular dos membros inferiores grau 3) e retenção urinária, pelo que foi submetida a novo pulso de metilprednisolona (1gr e.v./dia, durante 5 dias), com recuperação parcial aos 15 dias. A RM medular de controlo revelou resultados sobreponíveis aos do último exame: hipersinal centromedular em T2 entre D1 e D9 (fig. 4 e 5). Face a este novo episódio, decidimos introduzir acetato de glatirâmero (30 mg/s.c./dia) em associação com IVIG, verificando-se recuperação progressiva da paraparesia e remissão das alterações esfinterianas. Em 2004, a doente teve nova exacerbação da doença com episódio de nevrite óptica à direita, do qual recuperou ligeiramente com pulso de metilprednisolona (1gr e.v./dia, durante 5 dias). Repetiu a RM cerebral que mostrou lesões na substância branca com as mesmas características do exame anterior. Desde o início de 2005 houve um agravamento progressivo do quadro, com aparecimento de paraparesia espástica (força muscular dos membros inferiores grau 2), necessitando do apoio permanente de cadeira de rodas.

Perante esta forma de agravamento progressivo optimos pela instituição de terapêutica imunossupressora com azatioprina oral (25 mg, 2 vezes/dia) em associação com os imunomoduladores (IMD) previamente receitados. Em Julho de 2005 decidimos, por suspeita de NMO, e com o consentimento informado da doente, efectuar a pesquisa da NMO-IgG sérica no Laboratório onde este ATC foi descrito (6): *Neuroimmunology Laboratory, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA*. O resultado revelou-se positivo, permitindo, assim, confirmar o diagnóstico de NMO.

Após o diagnóstico definitivo de NMO, a doente foi informada desta situação e da necessidade de se proceder a ajuste terapêutico. Decidimos otimizar a terapêutica imunossupressora, com aumento da dose de azatioprina para 50 mg, 3 vezes/dia, em associação com a administração mensal de IVIG em dose ligeiramente superior (20 gr/mês), mas suspendeu-se o acetato de glatirâmero por não estar indicado face à reformulação do diagnóstico, conforme discussão do caso com um dos autores (DW). Com esta alteração da estratégia terapêutica, observou-se melhoria progressiva do défice motor. Actualmente a doente apresenta paraparésia assimétrica (grau 4 à direita e grau 3 à esquerda), com diminuição franca da espasticidade, e consegue já caminhar com auxílio de duas canadianas. No que se refere ao atingimento dos nervos ópticos, a doente mantém as sequelas da nevríte óptica à esquerda com amaurose homolateral, mas recuperou completamente a acuidade visual do olho direito.

Discussão

A NMO é uma doença rara e de diagnóstico difícil, considerada até há pouco tempo como uma variante grave de EM. Mas, recentemente, foi identificado pelo grupo de investigadores da Clínica Mayo (6), um auto-anticorpo sérico, designado NMO-IgG, com grande especificidade para a NMO, e que se revelou, assim, um biomarcador da doença. Lennon e colaboradores (6) descreveram o padrão imunohistoquímico característico de ligação do ATC ao tecido nervoso de rato: localização proeminente na pia-mater e região subpial, delimitando os espaços de Virchow-Robin e os microvasos da substância branca e cinzenta do cerebelo, mesencéfalo e medula espinhal. Mais ainda, o estudo por imunofluorescência indirecta permitiu demonstrar que o auto-antigénio alvo da NMO está associado, quer com a glia limitante do espaço subaracnoideu e dos espaços de Virchow-Robin, quer com a matriz extracelular dos microvasos penetrantes do parênquima do SNC – padrão de distribuição localizado à barreira hematoencefálica (6). Foi então avançada a hipótese de que seja a presença de um ATC específico a desencadear a activação

local da cascata do complemento, com recrutamento de células inflamatórias, nomeadamente eosinófilos; tal processo de auto-imunidade é o que melhor explica o mecanismo patogénico subjacente à NMO (13) e a diferencia da EM. Assim, o mecanismo lesional do processo de desmielinização na NMO será mediado pela activação da cascata do complemento, anticorpo-dependente, existindo um mecanismo de imunidade humoral efector, com grande importância, que medeia o processo de lesão tecidual (14). A produção de quimiocinas após activação do complemento poderá explicar a presença de polimorfonucleares no LCR em fases de exacerbação da doença e o benefício da plasmaférese nestas fases.

Para validar a importância do NMO-IgG como marcador da NMO, Lennon e colaboradores (6) analisaram amostras de sangue colhidas em 45 doentes com NMO, 35 doentes com quadros clínicos de “alto risco” para NMO (nevrites ópticas recorrentes ou mielites transversas recorrentes) e 22 doentes com EM, pelo método acima descrito. Nesta amostragem 73% dos doentes com NMO e 46% dos casos “alto risco” eram seropositivos para a NMO-IgG, enquanto que 19 doentes com quadros clássicos de EM, bem como todos os controlos (doentes com patologias neurológicas auto-imunes diversas e síndromes paraneoplásicas), eram seronegativos; tais achados conferem ao anticorpo NMO-IgG uma sensibilidade de 73% e uma especificidade de 91% no diagnóstico de NMO (6). Este valor de especificidade permitiu a realização de outros estudos de validação de aspectos clínicos e imagiológicos duvidosos na diferenciação da NMO de outras doenças desmielinizantes, nomeadamente da EM. Por exemplo, a presença de autoanticorpos, como o SSA, é um achado serológico frequente na NMO, no entanto o NMO-IgG é o único restrito à NMO (2,3,15).

Já este ano, foi descrito por Lennon e colaboradores (16) o antigénio alvo do ATC NMO-IgG: uma proteína de canais de água, a aquaporina 4, que é um componente do complexo proteico dextróglicano localizado na membrana plasmática dos pés vasculares astrocitários da barreira hemato-encefálica. Assim, com este estudo, foi identificada uma proteína de canal de água como o primeiro auto-antigénio relevante envolvido numa doença inflamatória e desmielinizante do SNC, permitindo aos autores considerar a NMO como a primeira representante de uma nova classe de canalopatias auto-imunes (16). Esta hipótese é um marco significativo na classificação das doenças neuroimunológicas e será um aspecto a explorar na diferenciação definitiva, em termos fisiopatológicos, entre NMO e EM. De facto, a relação entre NMO e EM é complexa e ainda não está totalmente resolvida mas a maior

parte dos autores concordam na diferenciação destas duas patologias em duas entidades clínicas distintas (17).

Neste trabalho descrevemos um caso clínico em que a problemática da distinção entre EM e NMO foi bem evidente. Inicialmente, durante o internamento, a apresentação do quadro e o estudo do LCR foram os elementos que favoreceram o diagnóstico de EM; mais tarde, a aparente boa resposta à terapêutica IMD durante cerca de 1 ano também nos reforçou esse diagnóstico. Ao analisarmos com mais detalhe os aspectos clínicos que apontaram para o diagnóstico inicial de EM, realçamos a valorização da nevríte óptica antiga como 1º surto, a evidência de disseminação no tempo e no espaço dos défices neurológicos e o longo intervalo de tempo decorrido entre a primeira nevríte óptica e o primeiro episódio de mielite (superior a 5 anos), o que não é habitual na NMO, mas pode ocorrer na EM. Ou seja, a doença cumpria os critérios de McDonald e colaboradores (18) sob o ponto de vista clínico, e o quadro nosológico, por sua vez, enquadrava-se numa forma óptico-espinhal de EM (19). No que diz respeito aos exames auxiliares de diagnóstico, as alterações do LCR eram típicas de EM – ligeira elevação das proteínas com síntese intratecal de IgG com citologia normal – e não de NMO. Já as alterações encontradas nos exames de RM cerebral e medular suscitaram mais dúvidas, não quanto à localização e características de sinal das lesões, mas sim quanto ao atingimento de mais de um segmento medular por um lado, e quanto à existência de lesões na substância branca dos hemisférios cerebrais, por outro. Se bem que inespecíficas, e não integráveis nos critérios de Barkhof (20) e Tintoré (21), as alterações da RM cerebral corroboraram a hipótese de EM como a mais provável. De facto, até há pouco tempo era considerado que a RM cerebral de doentes com NMO não deveria apresentar alterações; como refere Pittock e colaboradores num trabalho publicado em 2006 (22), a maior parte dos neurologistas tem relutância em diagnosticar NMO perante a presença de qualquer alteração imagiológica sugestiva de desmielinização cerebral, classificando esses casos como EM. Recentemente este conceito foi revisto, induzindo a alteração dos critérios de diagnóstico da NMO publicados em 1999 (3) para os actuais, publicados em 2005 (7) (tabela1). Para isto foi fulcral o trabalho desenvolvido por Pittock e colaboradores (22), onde foi avaliada a presença de alterações na RM cerebral em doentes com critérios clínicos de NMO e seropositividade para o ATC NMO-IgG. Neste trabalho, 60% dos doentes que cumpriam os critérios definitivos para NMO apresentavam alterações na RM cerebral, as quais eram sintomáticas em 17% desses casos. Na maior parte dos doentes

as lesões cerebrais eram inespecíficas (90%), no entanto, nos restantes 10% de casos as lesões eram altamente sugestivas de EM (22). Estes achados vieram alterar de forma significativa a noção previamente estabelecida de que o antígeno alvo do auto-anticorpo patogénico da NMO se restringe ao nervo óptico e à medula espinhal, levando à reformulação dos critérios de diagnóstico de NMO, como acima referido, não sendo critério de exclusão a presença de desmielinização cerebral (7). Assim, na doente apresentada, apesar de inicialmente se ter colocado a hipótese de a RM cerebral favorecer o diagnóstico de EM, à luz dos conceitos actuais, as lesões encontradas estão concordantes com o que foi descrito por Pittock e colaboradores (22) em doentes com NMO e alterações imagiológicas cerebrais.

Posteriormente, a evolução do quadro, com episódios graves de mielite, traduzindo processo de desmielinização medular activo, com atingimento extenso (superior a 3 segmentos vertebrais) e agravamento progressivo, e o envolvimento, de novo, dos nervos ópticos, levou a que se colocasse o diagnóstico de suspeição de NMO. Este diagnóstico foi então confirmado pela positividade do ATC NMO-IgG, o que permitiu otimizar a estratégia terapêutica, com benefício quase de imediato da doente, em termos de recuperação funcional.

Assim, pelo que está descrito na literatura e tendo como base este caso concreto, a possibilidade de detecção do NMO-IgG por estudo serológico permite o diagnóstico precoce da NMO, antes mesmo de todos critérios clínicos estarem preenchidos, levando à instituição imediata da terapêutica imunossupressora (11). Esta noção foi também avaliada muito recentemente pelo grupo da Clínica Mayo (23) num estudo que veio precisamente demonstrar a capacidade deste ATC prever o risco de se estabelecer o diagnóstico definitivo de NMO após um primeiro episódio de mielite; isto é, Weinshenker e colaboradores (23) testaram o valor preditivo do NMO-IgG no desenvolvimento de nevrites ópticas, e consequentemente de NMO, em doentes com mielite transversa longitudinalmente extensa (lesão desmielinizante ocupando três ou mais segmentos vertebrais na RM medular). Nestes doentes com mielite transversa considerada de causa auto-imune, após exclusão de todas as outras causas mais frequentes, 38% eram seropositivos para o NMO-IgG e destes, após um ano de vigilância, 56% vieram a desenvolver um segundo episódio: mielite transversa ou primeiro episódio de nevríte óptica, em 44% e em 11% dos casos, respectivamente (23). Perante estes achados os autores concluíram com a seguinte recomendação: todos os doentes com mielite transversa longitudinalmente extensa devem ser

testados quanto à seropositividade para o NMO-IgG e, se positivos, devem iniciar terapêutica eficaz durante um período de cinco anos, nomeadamente com azatioprina e metilprednisolona, de forma a evitar-se recorrência de novos episódios (23). Assim, este ATC NMO-IgG além de ser um biomarcador com alta especificidade e sensibilidade para o diagnóstico precoce de NMO, parece ser promissor na monitorização da progressão da doença e, consequentemente, na resposta à terapêutica. ■

Agradecimento

Os autores agradecem reconhecidamente à **Biogen Idec** o apoio concedido para a realização da pesquisa do ATC NMO-IgG no *Neuroimmunology Laboratory, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA*, sem o qual a confirmação do diagnóstico de neuromielite óptica desta doente não teria sido possível.

Bibliografia

1. Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, Kornfeld M. Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathological study of 8 patients. *Ann Neurol* 1993; 34: 162-68.
2. O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, et al. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 382-87.
3. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53: 1107-14.
4. Cree BA, Goodin DS, Hauser SL. Neuromyelitis optica. *Semin Neurol* 2002; 22: 105-22.
5. Albutt TC. On the ophthalmoscopic signs of spinal disease. *Lancet* 1870; 1: 76-8.
6. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364: 2106-12.
7. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis Optica. *Curr Treat Options Neurol*. 2005; 7: 173-82.
8. Weinshenker BG. Neuromyelitis optica: what it is and what it might be. *Lancet* 2003; 361: 889-90.
9. de Seze J, Lebrun C, Stojkovic T, Ferriby D, Chatel M, Vermersch P. Is Devic's neuromyelitis optica a separate disease? A comparative study with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003; 9: 521-25.
10. Ghezzi A, Bergamachi R, Martinelli V, et al. Clinical characteristics, course and prognosis of relapsing Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002; 125: 1450-6.1
11. Mandler RN, Ahmed W, Dencoff JE. Devic's Disease, neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine. *Neurology* 1998; 51: 1219-20.
12. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology* 2002; 58: 143-46.
13. Lucchinetti CE, Mander RN, McGavern D, et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002; 125: 1450-61.
14. Gold R, Lington C. Devic's disease: bridging the gap between laboratory and clinic. *Brain* 2002; 125: 1425-27.
15. Hummers LK, Krishnam C, Casciola-Rosen L, et al. Recurrent transverse myelitis associates with anti-Ro (SSA) autoantibodies. *Neurology* 2004; 62: 147-49.
16. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Shannon RH. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med*. 2005; 202: 473-77.
17. Scolding N. The differential diagnosis of Multiple Sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 9-10.
18. McDonald WI, Compson A, Edan G, et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the diagnosis of Multiple sclerosis. *Annals of Neurology* 2001; 50: 121-27.
19. Weinshenker B. Western vs optic-spinal MS: two diseases, one treatment?. *Neurology*. 2005; 64: 594-5.
20. Barkhof F, Filippi M, Miller DH. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain*. 1997; 120: 2059-69.
21. Tintoré M, Rovira A, Martínez MJ. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000; 21: 702-6.
22. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, Wingerchuk DM, Lucchinetti CE, Weinshenker BG. Brain abnormalities in Neuromyelitis Optica. *Arch Neurol*. 2006; 63: 390-91.
23. Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol*. 2006; 59: 566-69.

Correspondência:

Dra. Joana Guimarães
 Serviço de Neurologia
 Hospital de S. João
 Alameda Professor Hernâni Monteiro
 4202-452 PORTO, Portugal
 jguimraes9@hotmail.com

Familial Frontotemporal Dementia associated with MAPT Mutation: the first Portuguese case

Demência Frontotemporal Familiar associada à Mutação MAPT: primeiro caso português.

Maria do Rosário Almeida¹, Manuela Guerreiro^{2,3}, Alexandre de Mendonça^{2,4}

1-Genomed; 2-Dementia Group; 3-Laboratory of Language; and 4-Laboratory of Neurosciences, Institute of Molecular Medicine and Faculty of Medicine of Lisbon.

Recepção do trabalho: 13/04/2006 | Aceitação definitiva do artigo: 03/05/2006

Introduction

Frontotemporal dementia is a common form of dementia, which may be familial. In 10-50% of the families with frontotemporal dementia, mutations in the gene encoding for the protein tau (MAPT gene) have been detected.

Clinical Case

A 60-year-old woman complained of forgetfulness and difficulty in thinking clearly. Her mother developed dementia when she was about 60 years old. Brain computed tomography scan displayed frontal and left temporal atrophy and brain single photon emission computed tomography depicted left temporal hypoperfusion. Neuropsychological examination revealed mild to moderate deficits in attention, verbal phonologic initiative, verbal learning and visual memory. The mutation search analysis in the MAPT gene of the patient revealed a nucleotide change G to A at position +29 in the 5'splice donor region of exon 10. In the control population cohort (100 chromosomes) that was screened for the presence of this mutation by a PCR-based restriction digestion assay using PflM1, this nucleotide substitution was not found.

Conclusions

This paper reports the first case (to our knowledge) of frontotemporal dementia caused by a MAPT mutation diagnosed in Portugal.

Key words: frontotemporal dementia, MAPT gene, protein tau.

Introdução

A demência frontotemporal é uma forma comum de demência, que pode ser familiar. Em 10-50% das famílias com demência frontotemporal encontram-se mutações no gene que codifica a proteína tau (gene MAPT).

Caso Clínico

Uma mulher de 60 anos apresentou-se com queixas de esquecimentos e dificuldade em pensar com lucidez. A mãe tinha padecido de síndrome demencial com início cerca dos 60 anos. A tomografia computadorizada cranio-encefálica mostrou atrofia frontal e temporal esquerda e a tomografia de emissão de fótons cranio-encefálica revelou hipoperfusão temporal esquerda. A avaliação neuropsicológica evidenciou defeitos ligeiros a moderados na atenção, iniciativa verbal fonológica, aprendizagem verbal e memória visual. A pesquisa de mutações no gene MAPT revelou troca de nucleótidos de G para A na posição +29 da sequência intrónica vizinha do exão 10. Na amostra controlo (100 cromosomas) não se encontrou esta mutação usando a técnica de PCR seguido de hidrólise com o enzima de restrição PflM1.

Conclusões

Comunicamos o primeiro caso (do nosso conhecimento) de demência frontotemporal causado por uma mutação do gene MAPT em Portugal.

Palavras-chave: demência frontotemporal, gene MAPT, proteína tau.



Frontotemporal dementia (FTD) is a common form of dementia characterized clinically by insidious onset of changes in behaviour, personality, and language, in some cases associated with parkinsonian or motor neuron disease symptoms and signs (1,2,3). In about 30 to 50% of cases of FTD, a family history is present (4). Linkage to chromosome 17 was first reported in some families with FTD (5), and a few years later mutations in the gene encoding for protein tau (*MAPT* gene) located on chromosome 17q21 were found in patients with familial FTD (6). Protein tau is a member of the microtubule-associated protein family, whose function is to stabilize the microtubules, and regulate the transport of vesicles and organelles (7). According to different clinical series, tau gene mutations account for disease in 10-50% of the families with FTD (8) with more than 30 exonic and intronic pathogenic mutations so far described (9).

In this paper we present the first case (to our knowledge) of FTD caused by a *MAPT* mutation diagnosed in Portugal.

Case Report

A 60-year-old woman developed the first symptoms about one year before the first consultation. She kept her professional activities as a lawyer, but complained of forgetfulness and mentioned that she had sometimes difficulty in thinking clearly, even to the point of becoming transiently confused. The friend who accompanied her confirmed that she forgot details of arrangements.

Family history was present, her mother developed dementia when she was about 60 years old, and died with 88 years old. Although this lady had the diagnosis of Alzheimer's disease, initial behaviour disorders like exces-

sive shopping and eating without control were present.

Neurological examination of the patient showed no clear signs, but there was some impression of amimia, inertia and asponaneity rather unexpected in a lawyer.

Brain computed tomography (CT) scan displayed frontal and left temporal atrophy (Fig. 1). Although this atrophy was mild (Fig. 1, *lower row*), it was clearly more pronounced than in a previous brain CT scan that the patient had performed 5 years before because of headaches (Fig. 1, *upper row*). Brain single photon emission computed tomography (SPECT, 99mTc-HMPAO) depicted left temporal hypoperfusion (Fig. 2). Blood analyses showed moderate hypercholesterolemia (266 mg/dL). Neuropsychological examination used the Battery of Lisbon for the Assessment of Dementia (BLAD) (10). Mild deficit in attention (cancellation task – letter A) was found, but other cognitive domains, namely memory, language and abstraction, were maintained. Some further demanding neuropsychological tests were performed. Moderate deficits in verbal phonologic initiative (11), verbal learning (California Verbal Learning Test) (12) and visual memory (Rey complex figure) (13) were detected.

Since criteria for dementia imply deterioration of

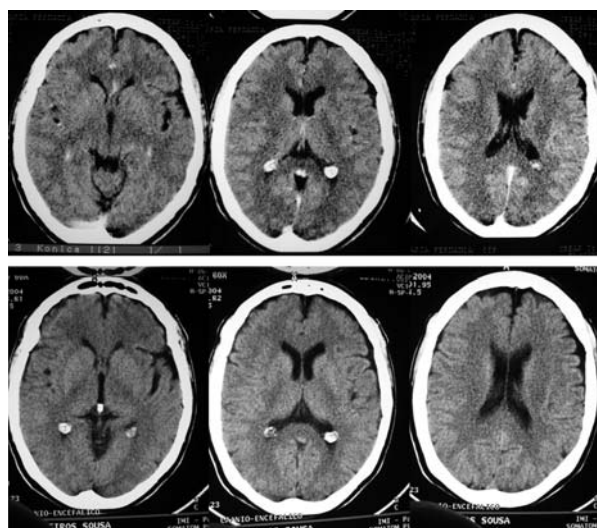


Figure 1. Brain computed tomography (CT) scan. *Upper row:* A previous scan performed 5 years before because of headaches. *Lower row:* CT scan performed at the time of the first consultation displayed more evident mild frontal and left temporal atrophy.

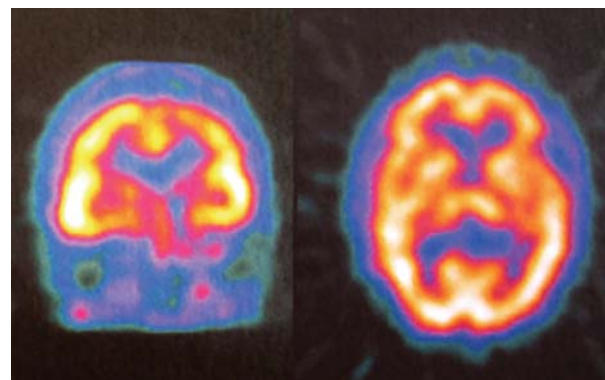


Figure 2. Brain single photon emission computed tomography (SPECT) showing left temporal hypoperfusion. *Left:* coronal section. *Right:* axial section.

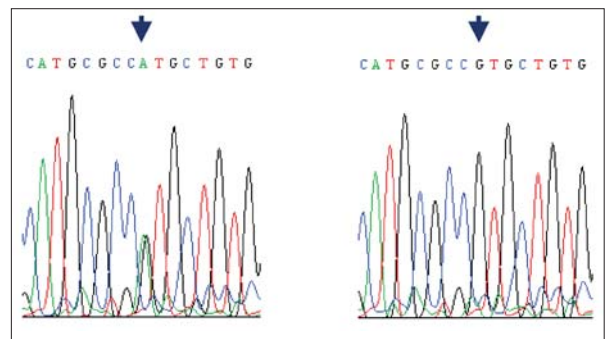


Figure 3. Electropherogram showing the heterozygous G to A substitution situated at position +29, in the 5' splice donor region of exon 10 of *MAPT* gene (*left panel*) and the normal sequence in an unaffected individual (*right panel*).



activities of daily living, and the patient kept her complex professional duties, she was not considered demented. The diagnosis of fronto-temporal mild cognitive impairment was established (14). Molecular study of the *MAPT* gene was performed.

Molecular analysis

Genomic DNA was extracted from 2 to 5 ml of whole blood from the patient. All the 11 exons which encode the six protein tau isoforms present in the central nervous system were studied. Firstly, were amplified by polymerase chain reaction (PCR) exons 1, 9, 10, 11, 12 and 13 of *MAPT* gene, since these are the exons where all pathogenic mutations identified to date have been described and then the study was extended to the rest of the exons, namely, exons 2, 3, 4, 5 and 7. The primer pairs used were designed for flanking also the intronic sequences. PCR reactions were performed in a 50 µl reaction volume, using 10 µM of each primer, 1X reaction buffer [160 mM (NH₄)₂SO₄, 670 mM Tris-HCl (pH 8.8), 0.1% Tween-20] (Bioline), 1.5 mM MgCl₂, 0.2 mM dNTPs, and 1 unit of BioTaq polymerase (Bioline). A 100 ng aliquot of genomic DNA was denatured for 5 min at 94 °C followed by 35 cycles of amplification (95 °C for 45 s, annealing temperature for 45 s and 72 °C for 45 s) followed by a 10 min extension of 72 °C. The annealing temperature was 58 °C for exons 3, 4, 5, 7, 12 and 13 and 62 °C for exons 1, 2, 9, 10 and 11. After purification, the PCR products were sequenced on an automated sequencer ABI PRISM[®] 3100-Avant using a BigDye v3.1 sequence kit (Applied Biosystems).

PCR based restriction enzyme digest assay for the detection of IVS10+29G>A mutation was used to screen 50 unrelated control individuals (>50 years old). The specific primers for exon 10 of *MAPT* gene were used to amplify the DNA from control individuals. PCR products were checked by 2% agarose gel and then digested with 5 units of the restriction enzyme *Pf*IM1 (New England Biolabs) at 37 °C overnight. The restriction fragments were subsequently resolved on 3% agarose gel, stained with ethidium bromide and visualized under ultraviolet light. The mutation introduces an additional restriction site in the normal 237 bp allele, cleaving into 198 bp and 39 bp fragments.

The mutation search analysis in the *MAPT* gene of the present patient revealed a nucleotide change G to A at position +29 in the 5' splice donor region of exon 10 (Fig. 3). Notably, in the control population cohort that was screened for the presence of this mutation by a PCR-based restriction digestion assay using *Pf*IM1, this nucleotide substitution was not present in 100 chromosomes screened.

Discussion

The tau gene mutation identified in the DNA from the patient is sufficient to confer a molecular diagnosis of FTD since it is an autosomal dominant condition. The mutation present in the patient occurs in the intronic sequence immediately following the stem loop structure of exon 10 at position +29. This variant was first reported by D'Souza et al., 1999 (15) as a rare polymorphism. Since then, it was re-classified as a pathogenic mutation by Stanford et al., 2003 (16) and Levchenko et al., 2004 (17) based on i) functional experiments which showed that this mutation alters the splicing out of exon 10 producing an increase in tau isoforms with three microtubule binding domains (3R) ii) segregation analysis showed that this mutation co-segregates with the disease phenotype in FTD families iv) location of this mutation which occurs in a region which is highly conserved among species iii) absence of this mutation in the control populations studied. Another interesting aspect is the pathogenic mechanism of this particular mutation. In contrast to the splicing mutations that occur in the first 16 bp of intron 10, which induce an increase in 4 repeat (4R) tau isoforms that saturate the microtubule binding sites and tend to form insoluble tau aggregates that deposit via filament formation, this mutation is thought to cause FTD via a novel mechanism which involves an increase in tau degradation by proteolysis (16,18). The increase in tau proteolysis was associated with evidence of apoptosis. This mechanism of neurodegeneration may be applicable to the FTD cases with no accumulation of insoluble tau deposits, which are the majority (8). It is important to mention that this mutation was not present in the 50 unrelated Portuguese controls that were screened (100 chromosomes). Unfortunately, in the present study the segregation analysis in the family was precluded due to the lack of living affected relatives.

Patients with this mutation on the *MAPT* gene (nucleotide change G to A at position +29 in the 5' splice donor region of exon 10) are known to present a clinical phenotype of frontotemporal dementia (16). The reported initial symptoms were difficulties in planning, anxiety and apathy, not dissimilar from the complaints of the patient now described, who is certainly in an initial phase of the disease.

In conclusion, in the present case the diagnosis of familial FTD caused by a *MAPT* gene mutation was established. It is expected that the availability of the molecular diagnosis for frontotemporal dementia will contribute to a better knowledge of the prevalence of this disease as well as the mutations present in FTD Portuguese families. In addition, with an increase in the number



of *MAPT* mutations identified, correlations genotype – phenotype could be established leading to a better understanding of the prognosis of affected individuals as well as their clinical course and management. Moreover, the identification of a pathogenic mutation in a patient will be extremely important to the other family members to whom the presymptomatic diagnosis could be offered after formal genetic counseling. ■

Acknowledgements

Supported by a grant from Grünenthal. The authors thank the facilities provided by Memoclínica.

References

1. Brun A, Englund B, Gustafson L, et al. (The Lund and Manchester Groups). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 416-418.
2. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-1554.
3. Neary D, Snowden J and Mann D. Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 771-780.
4. Van Deerlin VM, Gill LH, Farmer JM, Trojanowski JQ and Lee VM. Familial frontotemporal dementia: from gene discovery to clinical molecular diagnostics. *Clin Chem* 2003; 49: 1717-1725.
5. Lynch T, Sano M, Marder KS, et al. Clinical characteristics of a family with chromosome 17-linked disinhibition-dementia-parkinsonism-amyotrophy complex. *Neurology* 1994; 44: 1878-1884.
6. Hutton M, Lendon CL, Rizzu P, et al. Association of missense and 5'-splice-site mutations in tau with the inherited dementia FTDP-17. *Nature* 1998; 393: 702-705.
7. Dehmelt L and Halpain S. The MAP2/Tau family of microtubule-associated proteins. *Genome Biol* 2005; 6: 204.
8. Rademakers R, Cruts M and van Broeckhoven C. The role of tau (*MAPT*) in frontotemporal dementia and related tauopathies. *Hum Mutat* 2004; 24: 277-295.
9. AD&FTD Mutation Database. www.molgen.ua.ac.be/FTDMutations.
10. Garcia C. Doença de Alzheimer: dificuldades no diagnóstico clínico. PhD Dissertation, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, 1984.
11. Farinha M. Contributo dos testes de iniciativa verbal e de nomeação de faces públicas para o diagnóstico de Déficit Cognitivo Ligeiro e de demência degenerativa. Graduation thesis, Universidade Lusófona, 2006.
12. Ribeiro F. Avaliação neuropsicológica na caracterização do defeito de memória. PhD Dissertation, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, 2006.
13. Bonifácio V, Cardoso-Pereira N, Pires AM. Aferição do teste da figura complexa de Rey-Osterrieth numa amostra nacional. Congresso de Neurociências Cognitivas, Évora, 2003.
14. de Mendonça A, Ribeiro F, Guerreiro M and Garcia C. Frontotemporal mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 2004; 6: 1-9.
15. D'Souza I, Poorkaj P, Hong M, et al. Missense and silent tau gene mutations cause frontotemporal dementia with parkinsonism-chromosome 17 type, by affecting multiple alternative RNA splicing regulatory elements. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 5598-5603.
16. Stanford PM, Shepherd CE, Halliday GM, et al. Mutations in the tau gene that cause an increase in three repeat tau and frontotemporal dementia. *Brain* 2003; 126: 814-826.
17. Levchenko A, Robitaille Y, Strong MJ and Rouleau GA. TAU mutations are not a predominant cause of frontotemporal dementia in Canadian patients. *Can J Neurol Sci* 2004; 31: 363-367.
18. van Slegtenhorst M, Lewis J and Hutton M. The molecular genetics of the tauopathies. *Exp Gerontol* 2000; 35: 461-471.

Corresponding author:

Alexandre de Mendonça
Laboratory of Neurosciences
Institute of Molecular Medicine
Faculty of Medicine of Lisbon
Av. Prof. Egas Moniz
1649-028 LISBON, Portugal
mendonca@fm.ul.pt

As primeiras Sociedades Neurológicas Portuguesas

Francisco Pinto

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

Texto baseado em comunicação apresentada em “O Momento da História” (Congresso de Neurologia, Lisboa, Novembro de 2005)

A Sociedade Portuguesa de Oto-Neuro-Oftalmologia (SPONO) foi a primeira a surgir, seguida da Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria (SPNP).

A sessão inaugural da SPONO realizou-se em 12 de Março de 1948 no Salão Nobre da Faculdade de Medicina de

Lisboa (figura 1). “Presidiu o Subsecretário de Estado da Educação Nacional, Dr. Leite Pinto, que tinha à sua direita o Prof. J. A. Barré, catedrático de Neurologia da Faculdade de Medicina de Estrasburgo, o Prof. António Flores, presidente da Sociedade, e o Dr. Henrique Moutinho, tesoureiro da



Figura 1.

mesma, e à sua esquerda o Prof. Henrique de Vilhena, Director da Faculdade de Medicina de Lisboa, o Dr. Alberto de Mendonça, vice-presidente da Sociedade, e o Prof. Diogo Furtado, secretário¹. Este leu a acta da sessão preparatória da fundação da Sociedade, anunciando a aprovação oficial dos estatutos. Seguiu-se uma alocação do Prof. António Flores, tendo sido outorgado ao Prof. Barré o título de Presidente de Honra, tendo este agradecido a honra, salientando os laços de afeição que o ligavam a Portugal (Barré fora o fundador da primeira Sociedade Europeia de Oto-Neuro-Oftalmologia, condiscípulo de António Flores e professor de Corino de Andrade e de Miller Guerra).

Esta primeira direcção integrava dois neurologistas – o Prof. António Flores, catedrático de Neurologia da Faculdade de Medicina de Lisboa, e o Prof. Diogo Furtado, director do Serviço de Neurologia do Hospital de Santo António dos Capuchos – um oftalmologista, o Dr. Henrique Moutinho, e um otorrinolaringologista, o Dr. Alberto de Mendonça.

A primeira sessão científica efectuou-se em 23-4-1948, na Ordem dos Médicos. Dela constavam temas abarcando as três especialidades: um caso de doença de von Hippel Lindau com hemangiomas cerebrais e retinianos, apresentado pelos Drs. Vasconcelos Marques e Francisco Alvim; uma comunicação do Dr. Miller Guerra: Perturbações labirínticas na esclerose em placas; um caso de doença de Stürge-Weber com glaucoma congénito a cargo do Prof. Diogo Furtado e dos Drs. Henrique Moutinho e Albuquerque de Freitas².

Em 1949 muda a direcção: presidente – Dr. Alberto de Mendonça, vice-presidentes – Dr. Sertório Sena (oftalmologista) e Prof. António Ferraz Júnior (professor de Medicina Interna da Faculdade de Medicina do Porto, encarregado da regência da Neurologia), tesoureiro – Dr. Henrique Moutinho, secretário – Prof. Diogo Furtado³. Em 25-3-1949 realizou-se a primeira reunião no Porto, na Ordem dos Médicos, subordinada ao tema “Aracnoidites opto-quiasmáticas”, com os seguintes temas: “Dr. Corino de Andrade – Notas. sobre a estrutura da aracnoide normal; Drs. Henrique Moutinho e Monteiro Grilo – Aspectos oftalmológicos da aracnoidite opto-quiasmática; Dr. Barata Salgueiro – Sinusites e aracnoidites; Drs. António Vasconcelos Marques e Moradas Ferreira – Nossa experiência do tratamento das a. o. q; Prof. Diogo Furtado – Estado actual do problema das a. o. q.”³

É difícil estabelecer a periodicidade das sessões, mas em Outubro de 1950 realiza-se, no Porto, a 16^a sessão ordinária⁴, o que perfaz de Abril de 1948 a Outubro de 1950: 16 sessões em 18 meses, sinal da profícua actividade desenvolvida.

Em 1951 o Prof. António Ferraz Júnior é eleito para presidente, o Dr. António de Assis Brito para vice-presidente⁵. Nesse ano a SPNO comemora o I Centenário da oftalmoscopia⁶, em 1952 promove a realização da conferência “Dislipidoses (paraproteinoses) do cérebro” pelo Dr. Ivan Bertrand⁷ e do Congresso Internacional de Oto-neuro-oftalmologia: “De harmonia com o programa que oportunamente anunciámos realizou-se em Lisboa e no Estoril de 22 a 26 de Abril, o esperado Congresso Internacional de Oto-Neuro-Oftalmologia, que decorreu com grande brilhantismo e reuniu cerca de 300 congressistas nacionais e estrangeiros (figura 2).



Figura 2. à direita os Profs. Barré e Diogo Furtado.

O Prof. Diogo Furtado principal organizador e devoto impulsor deste importante congresso, soube imprimir-lhe um cunho verdadeiramente internacional, devendo registar-se e louvar-se o facto de ter quebrado ousadamente uma velha rotina, ao promover sessões científicas no Casino do Estoril. Esta circunstancia, inédita entre nós mas vulgar no estrangeiro, onde se efectuam congressos em casinos, hotéis, navios, etc., chocou um pouco alguns espíritos menos afeitos a inovações salutaras, os quais, aliás, depressa reconheceram as vantagens da iniciativa, traduzidas na fácil concentração dos congressistas, no carácter prático das sessões, na maior assiduidade de assistência aos trabalhos apresentados e, sobretudo, no ambiente acolhedor e convidativo em que se desenrolou a reunião⁸. Facto inédito, em Portugal, inaugurou-se o modo de apresentação em cartaz.

Os congressistas tiveram uma recepção na clínica de oftalmologia do Dr. Henrique Moutinho recentemente inaugurada. Visitaram os Serviços de Neurologia e de ORL dos Hospitais Cívicos de Lisboa, Setúbal e a Arrábida⁸. Houve festa em Vila Franca de Xira com “uma derriba e apartação de touros e uma corrida de campinos a cavalo” servido de “um almoço conduzido em carretas de quatro rodas, puxadas em duas juntas de bois e servido por campinos e ceifeiras, o qual decorreu no meio do maior entusiasmo, tendo-se apresentado várias danças regionais”: “Esta festa foi muito apreciada pelos visitantes estrangeiros”⁸.

Em 1953 os encontros passam a realizar-se na sala de

sessões da Sociedade Médica dos Hospitais Cívicos de Lisboa⁹, por vezes em conjunto com esta Sociedade¹⁰. O presidente passa a ser o brigadeiro médico Dr. Pinto da Rocha (simultaneamente oftalmologista e otorrinolaringologista) e o vice-presidente o Dr. Miranda Rodrigues (neurologista dos Hospitais Cívicos de Lisboa); o Prof. Diogo Furtado mantém-se como secretário-geral¹¹. Volvidos três anos há notícia de reuniões no Hospital Geral de Santo António¹² e na Faculdade de Medicina de Coimbra¹³.

A partir de 1959 as sessões passam a efectuar-se no Instituto Português de Oncologia^{14, 15} (devido a Diogo Furtado ter pedido a demissão dos Hospitais Cívicos por zanga com Vasconcelos Marques e ido para o IPO?). Nesta instituição, sob os auspícios da SPONO, Henri Gastaut proferiu a conferência “Recentes aquisições para o diagnóstico dos tumores cerebrais”¹⁶.

Existiu o Boletim da Sociedade Portuguesa de Oto-Neuro-Oftalmologia, cujo 6º tomo, com 172 páginas, foi publicado em 1960¹⁷ e cujo teor era o seguinte: Henrique Moutinho – *Estrabismo convergente concomitante agudo do tipo Franceschetti*; Henrique Moutinho e João dos Santos – *Fundamentos psicoterapêuticos da reabilitação de estrábicos e ambliopes*; Diogo Furtado – *Problemas clínicos e terapêuticos das trombozes cerebrais*; Paul Brégeat – *O diagnóstico dos falsos edemas papilares*; Jacques Lemoyne – *Os tumores glômicos jugotimpânicos*; A. Barata Salgueiro e Henrique Moutinho – *Tumor de Ewing da órbita*; Diogo Furtado – *Aspectos otoneurológicos dos plasmocitomas*¹⁷.

Após 1960 nenhum dos periódicos médicos (Medicina Contemporânea, O Médico, Portugal Médico e Jornal do Médico,) publica qual referência à SPONO, perdendo-se o seu rasto.

A Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria (SPNP) cujos objectivos: eram: “Cultivar, investigar e divulgar entre os interessados os diferentes ramos da ciência médica no campo da Neurologia e da Psiquiatria, tanto no ponto teórico como aplicado, incluindo nas suas actividades a Neuro-cirurgia, a Psiquiatria Forense, a Higiene Mental, a Psicologia Médica e a Psiquiatria Infantil.”¹⁸, vê os seus Estatutos aprovados em 20-4-49¹⁸. Para o primeiro biénio (1950-51) foi eleita a seguinte direcção: presidente – Prof. António Flores, vice-presidente: Prof. Almeida Lima, tesoureiro: Dr. Miranda Rodrigues, secretário: Dr. Américo da Assunção (psiquiatra)¹⁸.

Os encontros realizavam-se no salão nobre do Hospital Miguel Bombarda, onde também teve lugar a sessão inaugural (21-1-1950), presidida pelo Dr. Trigo de Negreiros, subsecretário de Estado da Assistência Social e pelo Dr. Veiga de Macedo, subsecretário de Estado da Educação. Discursaram o Dr. Almeida Amaral, director do Hospital

Miguel Bombarda, o Prof. António Flores e o Dr. Trigo de Negreiros (figura 3). A oração inaugural “Conceitos neurológicos em Psiquiatria” foi proferida pelo Prof. Egas Moniz¹⁹.

Os relatos dos jornais médicos contemporâneos não



Figura 3. Discurso do Dr. Almeida Amaral; à direita os Profs. António Flores e Almeida Lima.

permitem, estabelecer a periodicidade das sessões ordinárias, apenas referenciam os vários protagonistas estrangeiros das extraordinárias: Lopez Ibor²⁰, Franceschetti²¹, van Bogaert²¹, Koch²², Cairns²², Espagne²³, Sal y Rosas²⁴, Freeman²⁵, Hollingshead²⁶, Tooth²⁷, Walsh²⁸, Mollaret²⁹, Thiébaud³⁰, Obrador Alcalde³¹, Durand³², Caballero Goás³³, Christensen³⁴, Cloutier³⁵, Fanchamps³⁶, Kohl³⁷, Laboucarié³⁸, Subirana³⁹, Carter⁴⁰, Sargent⁴¹, Heuyer⁴², Llaveró⁴³, Janz⁴⁴, Pacheco e Silva⁴⁵.

A 28-6-1951 celebra o 25º aniversário da primeira angiografia cerebral com uma homenagem a Egas Moniz⁴⁶.

Para o biénio 1952-53 são eleitos: presidente – Prof. Barahona Fernandes (psiquiatra), vice-presidente: Prof. Almeida Lima, tesoureiro: Dr. Miller Guerra, secretário: Dr. Baeta Neves (psiquiatra)¹⁸.

Em 1953 promove a realização do V Congresso Internacional de Neurologia e da Liga Internacional contra a Epilepsia. “O Congresso inaugurou-se com uma sessão solene na Sala «Portugal» da Sociedade de Geografia, sob a presidência ...do sr. general Craveiro Lopes, que era ladeado, na mesa de honra, pelos Drs. Veiga de Macedo, Subsecretário de Estado da Educação Nacional; Monrad – Krohn, vice – presidente do Congresso e Professor da Universidade de Oslo, e pelos Profs. Correia de Oliveira, vice-presidente da Comissão da presidência; Egas Moniz; António Flores e Almeida Lima, os dois últimos, respectivamente, presidente e secretário-geral do Congresso.

Aberta a sessão, falou em primeiro lugar, exprimindo-se em francês, o Prof. António Flores⁴⁷, seguindo-se o discurso do Prof. Egas Moniz. A recepção, oferecida pela Câmara Municipal de Lisboa efectuou-se na Estufa Fria. As sessões tiveram lugar em vários anfiteatros do Hospital de Santa Maria, inaugurado para esse fim. Organizaram-se

duas excursões: Fátima, com visita aos mosteiros de Alcobaca e Batalha; Portinho da Arrábida, Setúbal e Palmela. O banquete oficial foi no Casino do Estoril e houve uma recepção em São Julião da Barra patrocinada pelo Ministério dos Negócios Estrangeiros. No final do congresso boa parte dos participantes “embarcou” para Madrid para a sessão de homenagem a Ramon y Carral⁴⁷.

O biénio 1954-55 conhece nova direcção: Presidente, Prof. Correia de Oliveira, de Coimbra; vice-presidente, Dr. Corino de Andrade, do Porto; Tesoureiro, Dr. Parada Leitão, de Lisboa; e Secretário, Dr. João dos Santos, também de Lisboa⁴⁸ (os dois últimos psiquiatras).

Para o 4º biénio (1956-57) a nova direcção era assim constituída: presidente, Prof. Almeida Lima; vice-presidente, Dr. Manuel de Almeida Amaral; 2.º secretário, Dr. Fragoso Mendes; tesoureiro, Dr. Pimentel das Neves, do Porto. Pela primeira vez é eleita uma comissão de admissão de novos sócios, cuja constituição era a seguinte: Drs. José Pedro Horta Nunes da Costa e Orlando de Carvalho, de Lisboa; Drs. Alberto de Mesquita e Elias Vicente, de Coimbra, e Drs. Henrique Gregório Pereira e Vítor Ramos, do Porto⁴⁹. Em 1956 a SPNP presta uma homenagem solene à memória de Egas Moniz⁵⁰.

Nova direcção em 1958-59: presidente, Dr. Almeida Amaral; vice-presidente, Dr. Vasconcelos Marques; tesoureiro, Dr. Rui da Cunha Clímaco; 2.º secretário, Dr. Joaquim Pereira da Silva. Para as comissões de admissão foram eleitos os Drs. António Nunes da Costa, José Pedro Horta e Orlando de Carvalho, para a de Lisboa; Drs. Henrique Gregório Pereira e Vítor da Cunha Ramos, para a do Porto⁵¹. Neste último ano a SPNP pronuncia-se sobre o plano decenal da assistência psiquiátrica⁵².

O 6º biénio (1960-61) tem, como corpos gerentes: presidente, Dr. António Vasconcelos Marques; vice-presidente, Prof. Miller Guerra; secretários, Drs. Orlando de Carvalho, Eduardo Cortesão e Fragoso Mendes. Nas comissões de admissão: Lisboa, Drs. Nunes da Costa, José Pedro Horta e Baeta Neves; Porto, Drs. Henrique Gregório Pereira e Vítor da Cunha Ramos; Coimbra, Drs. Alberto Mesquita e António Henrique Nunes Vicente⁵³. Em 1960 as reuniões realizam-se também em outras cidades: “Cumprindo o estabelecido nos seus Estatutos, a Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria teve a sua reunião anual no Porto, no passado dia 17 de Dezembro. Presidiu o Dr. Vasconcelos Marques, que convidou para a mesa da presidência os Drs. Vítor Ramos e Corino de Andrade, estando também presentes os secretários da Sociedade, Drs. Orlando Carvalho e Eduardo Cortesão”⁵⁴.

Para 1962-63 foram eleitos: presidente, Dr. Joaquim Seabra Dinis; vice-presidente, Dr. Miranda Rodrigues; 1º

secretário, Dr. Orlando de Carvalho; 2º secretário, Dr. Fernando Medina; tesoureiro, Dr. Lobo Antunes. Como os dois primeiros renunciaram aos cargos nova votação elegeu para presidente o Prof. Barahona Fernandes, para vice-presidente o Dr. Corino de Andrade⁵⁵.

Surge, nessa altura, a secção de Grupo-Análise: “Sob a presidência do Dr. Eduardo Luís Cortesão, secretariado pelo Dr. Fernando Medina e pela Dr.ª D. Isabel Maria Ataíde, reuniu-se, em 6 de Novembro, no Hospital Miguel Bombarda, em Lisboa, a Secção de Grupo-Análise da Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria. Os trabalhos iniciaram-se com a eleição dos corpos directivos da respectiva Secção, que ficaram constituídos da seguinte maneira: presidente, Dr. Eduardo Luís Cortesão; secretário, Dr. Carlos Alcântara; secretário-adjunto, Dr.ª D. Maria Rita Mendes Leal; e tesoureiro, Dr.ª D. Maria Alice Malva do Vale. Seguidamente, foi eleita a Comissão Didáctica, que ficou assim constituída: Secretário, Dr. Fernando Medina; Vogais, Drs. João de Azevedo e Silva e Orlando Silva Santos”⁵⁶.

Nova direcção para 1964-65: “Presidente, Prof. Miller Guerra; vice-presidente, Dr. Pimentel das Neves (do Porto); 2º secretário, Dr. Baptista Coelho; e Tesoureiro, Dr. Nunes da Costa. As funções de 1º Secretário, continuam a ser desempenhadas pelo Dr. Orlando Carvalho. Foram também eleitas as comissões de admissão, que ficaram assim constituídas: de Lisboa, Drs. Lobo Antunes, Gonçalves Leitão e Mendonça e Silva; do Porto, Drs. Henrique Gomes de Araújo e Rocha e Melo; de Coimbra, Drs. Domingos Vaz Pais e Amaral Gomes”⁵⁷. Iniciam-se as reuniões conjuntas com a Sociedade de Pediatria⁵⁸.

A direcção do 9º biénio (1966-67) integrava: presidente, Prof. Pedro Polónio; vice-presidente, Dr. António Nogueira da Rocha Melo; 2º secretário, Dr. Eduardo Baptista de Matos; tesoureiro, Dr. Mário Augusto de Mendonça e Silva. Quanto às comissões de admissão, ficaram constituídas do seguinte modo: de Lisboa, Drs. Lobo Antunes, Fragoso Mendes e Cunha e Sá; do Porto, Drs. João Resende e José Maria Borges Quedes; de Coimbra, Drs. Frederico Fernandes e Amaral Gomes⁵⁹.

Para o biénio (1968-69) seguinte foram eleitos: presidente, Dr. António Nunes Vicente; vice-presidente, Dr. Pompeu de Oliveira e Silva; 1º secretário, Dr. Lobo Antunes; 2º secretário, Dr. Cunha e Sá; tesoureiro, Dr. Amorim Ferreira. Para as comissões de admissão: Lisboa – Drs. Fragoso Mendes, Eduardo de Matos e Cunha e Sá; Porto: Drs. João Resende e José Maria Borges Guedes; Coimbra: Drs. Frederico Fernandes Gomes e Amaral Gomes⁶⁰.

Em 1970-71: na direcção – presidente, Dr. João Resende; vice-presidente, Dr. Parada Leitão; 2º secretário,

Dr. Orlando Leitão; tesoureiro, Dr. Benedito Sampaio Ferreira. De acordo com as disposições estatutárias, o Prof. Lobo Antunes mantém-se no desempenho das funções de 1.º Secretário, transitando assim da Direcção cessante para a nova Direcção eleita. Nas comissões de admissão – Lisboa: Drs. Eduardo Cortesão, Artur do Céu Coutinho e Ermelinda Santos Silva; Porto: Drs. José Borges Guedes e António da Rocha e Melo; Coimbra: Drs. Carlos Alvim Dias e Costa e José Forjaz de Freitas Ribeiro⁶¹.

Em 1970, segundo o relatório do Prof. Lobo Antunes o número de sócios passa de 87 para 120⁶² e surge nova secção: “Sob a presidência do Dr. Nunes da Costa, ladeado pelos Drs. Sampaio Ferreira, Afonso Ribeiro e Guilherme Ferreira e pela assistente social Sr.ª D. Margarida Severino de Melo, reuniu-se em Lisboa, no Hospital Miguel Bombarda, no dia 15 de Outubro, a Secção de Psiquiatria Social da Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria.

Em primeiro lugar, o Dr. Nunes da Costa proferiu a sua anunciada alocução presidencial, subordinada à epígrafe «Psiquiatria Social — Algumas reflexões»⁶³.

No mesmo ano atribuem-se, pela primeira vez, os Prémios Sandoz de Neurologia e Psiquiatria: “Em fins de Novembro, reuniu-se em Lisboa, no Hospital Miguel Bombarda, o júri encarregado de atribuir os Prémios SANDOZ a trabalhos de Neurologia e Psiquiatria, constituído pelo Dr. João Resende, do Porto, pelo Dr. Fernando Amaral Gomes, de Coimbra, pelo Prof. Pedro Polónio, de Lisboa, e pelos Drs. Parada Leitão e Orlando Leitão, também de Lisboa. O júri resolveu não atribuir o Prémio relacionado com trabalhos de Psiquiatria.

Quanto ao Prémio respeitante à Neurologia no valor de quarenta mil escudos, foi resolvido galardoar, em posição cimeira, o trabalho intitulado «Ensaio clínico com a Levodopa no tratamento da doença de Parkinson», da autoria dos Drs. João Lobo Antunes, Carlos de Macedo e António R. Damásio.

Deliberou-se também distinguir com uma menção honrosa o trabalho intitulado «Nova orientação terapêutica nos derramas subdurais em lactentes», da autoria dos Drs. Freitas Ribeiro, A. Nunes Vicente, J. Silvino Fernandes e A. Raimundo C. Fernandes⁶⁴.

Em 1971 “O ... júri, constituído pelos Drs. João Resende, Parada Leitão, Pompeu de Oliveira Silva, Pimentel Neves, José de Freitas Ribeiro e João Lobo Antunes, resolveu atribuir o 1.º Prémio de Psiquiatria ao trabalho intitulado «O sintoma encoprese», da autoria dos Drs. João dos Santos e Natália Caldas; e o 1.º Prémio de Neurologia ao trabalho sobre «Hemorragias intra-cerebrais espontâneas», da autoria do Dr. Serafim Paranhos Gomes, do Porto. Além disso, foi ainda atribuída uma «menção-

honrosa» ao trabalho intitulado «Gamagrafia cerebral pelo ião Pertecnetato Tc-99m» que teve como autores os Drs. Artur do Céu Coutinho, António Manuel Baptista e Fernando Godinho Rodrigues⁶⁵.

No 12.º biénio (1972-73) a direcção era assim formada: presidente, Dr. Parada Leitão; vice-presidente, Dr. Amaral Gomes; 2.º secretário, Dr. Orlando Leitão; tesoureiro, Dr. Américo da Assunção. De acordo com os estatutos, o 1.º secretário, Prof. Lobo Antunes, continua em funções. Nas comissões de admissão: para Lisboa, Drs. Eduardo Cortesão, Baptista Coelho e José Castelão; para o Porto, Drs. Henrique Gomes de Araújo e Luís da Carvalho; para Coimbra, Drs. Dias e Costa e Freitas Ribeiro⁶⁶.

1972 vê a proposta de ser criada a secção de Encefalografia ser aprovada por unanimidade⁶⁷. O júri dos prémios “constituído pelo Prof. Lobo Antunes e pelos Drs. Parada Leitão, Eduardo Luís Cortesão, Miranda Rodrigues e Henriques Gomes de Araújo, resolveu atribuir o Prémio de Neurologia ao trabalho intitulado «Fisiopatologia das alexias adquiridas», da autoria dos Drs. António Rosa Damásio, Alexandre Castro Caldas e Eduardo Sousa Calhau. Quanto ao Prémio de Psiquiatria, foi concedido ao trabalho «Contribuição para o «estudo pedopsiquiátrico da descendência do alcoólico», da autoria da Dr.ª Maria Manuela de Mendonça e da assistente social D. Henriqueta Frazão (de Coimbra).

O júri decidiu ainda atribuir uma «menção honrosa» ao Dr. Carlos Silva e ao Prof. Celso Cruz, ambos do Porto, pelo seu trabalho subordinado à epígrafe «Hiperglobulinorraquia-gama»⁶⁸.

Conquanto em 1971 tivesse sido discutido o anteprojecto de remodelação dos estatutos visando a criação de secções autónomas de Neurologia e de Psiquiatria⁶⁹, esta separação só se concretiza em 1973. “...Seguiu-se a eleição dos corpos gerentes para o biénio 1973-74, os quais ficaram assim constituídos: Direcção - presidente, Dr. Parada Leitão; secretário-geral, Prof. Lobo Antunes; tesoureiro, Dr. Américo de Assunção. Classe de Psiquiatria – presidente, Dr. Eduardo Luís Cortesão; secretário, Dr. Amorim Ferreira; vogais, Drs. Eugénio Cruz Filipe e António Guilherme Ferreira. Classe de Neurologia – Presidente, Dr. Amaral Gomes (Coimbra); Secretário, Dr. Luís Fonseca de Carvalho (Porto). Seguiu-se a discussão do regulamento da Secção de Electroencefalografia, que foi aprovado.”⁷⁰

As actividades como classe independente iniciaram-se em fins de 1973: “A Classe de Neurologia da Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria inaugurou as suas actividades do corrente ano académico, no dia 8 do passado mês de Dezembro, com uma sessão que decor-

reu, como habitualmente, no Hospital Miguel Bombarda, e principiou com uma mesa-redonda sobre «Mielopatia espondilótica cervical». Serviu de moderador o Dr. Vasconcelos Marques, tendo os diferentes aspectos do tema sido focados, a título introdutório, pelos médicos do Serviço de Neurocirurgia dos Hospitais Cívicos de Lisboa, Drs. Jorge Manaças, Silva Santos, Pais da Ataíde, Costa Oliveira, Correia de Almeida e Lucas dos Santos. Seguidamente, o Dr. Paulo Mendo, do Porto, falou sobre «A experiência do Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António». Depois, os Drs. Luís de Carvalho e Rocha Melo, também do Porto, ocuparam-se da experiência cirúrgica do mesmo Serviço, após o que o Dr. Campos Marçal se referiu à experiência do Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria.⁷¹

Para os prémios: “O respectivo júri, constituído pelos Profs. Lobo Antunes e Fernandes da Fonseca e pelos Drs. Parada Leitão, Nunes da Costa e Orlando Leitão, reuniu-se recentemente para atribuir os prémios relativos ao ano académico de 1972-1973.

O Prémio de Neurologia foi concedido ao trabalho intitulado «Electroforese e electroimunodifusão das proteínas do líquido cefalorraquidiano – Determinação de valores normais e aplicação ao estudo das reacções imunitárias no sistema nervoso», da autoria dos Drs. António Magalhães, Mário Simões, Fernando Morgado, Maria Antonieta Alves, Rui Serrão e Carlos Sebrosa.

O Prémio de Psiquiatria coube ao trabalho «Análise multidimensional e comparativa das depressões neuróticas», da autoria dos Drs. J. L. França de Sousa, M. Pais de Sousa, J. Souto Lopes, Sara Ferro, César Vieira Dinis, A. Bracinha Vieira, Luísa Figueira, J. Neves Cardoso e Daniel Sampaio.⁷²

E: “Reuniu-se no passado dia 27 de Janeiro, no Hospital Miguel Bombarda, em Lisboa, o júri encarregado da atribuição dos Prémios Sandoz – 1974, destinados a galardoar trabalhos de Neurologia e de Psiquiatria, presentes nas sessões da Sociedade, constituído pelo Dr. Parada Leitão, Profs. Lobo Antunes e Fragoso Mendes e Dr. Baptista Coelho. O júri resolveu atribuir o prémio de Neurologia ao trabalho «A audição dicótica na investigação e na clínica», da autoria dos Drs. Hanna Brudt Damásio, Jorge Teixeira Grosso, José Maria Bravo Marques, José Manuel Ferro, Alexandre Castro Caldas e Prof. António João Rosa Damásio.

Com o prémio de Psiquiatria foi galardoado o trabalho «Loucura e criação artística: Angelo de Lima, Poeta de Orpheu», da autoria dos Drs. António Lobo Antunes e Maria Inês Silva Dias.⁷³

Para 1975-76 novos corpos gerentes: “Sob a presidência

do Dr. Parada Leitão, reuniu-se no passado dia 6, em assembleia-geral, a Sociedade Portuguesa de Neurologia e Psiquiatria, que admitiu novos sócios e elegeu seu presidente o Dr. Rocha Melo, do Porto.

Seguiu-se a eleição dos corpos gerentes das classes de Neurologia e Psiquiatria, que teve o seguinte resultado: Classe de neurologia – presidente, Dr. Cunha e Sá; secretário, Dr.^a Ermelinda Santos Silva. Classe de psiquiatria – presidente, Prof. Fragoso Mendes; secretário, Dr. Silveira Nunes; vogal da secção ao Grupo-Análise, Dr. Saldanha de Azevedo; e vogal da secção de Psiquiatria Social, Dr. Silva Neves.⁷³

Em relação ao prémio de 1975: “O júri, constituído pelo Dr. António Nogueira da Rocha Melo, Prof. Lobo Antunes e Drs. Seabra Diniz, Orlando Leitão e Sampaio Ferreira, resolveu atribuir o prémio de Neurologia ao trabalho sobre «Potenciais sensitivos, potenciais de nervo e velocidade de condução sensitiva em Neurofisiologia Clínica», da autoria dos Drs. Maria de Lurdes Pacheco de Sales Luís, M. de Assunção Vital Mendes e Rui Xavier Vieira.

Com o prémio de Psiquiatria foram galardoados ex-aequo os trabalhos «Contribuição para a classificação em Psiquiatria com a utilização do método da Taxonomia Numérica», da autoria dos Drs. Manuel Paes de Sousa, Luísa Figueira e Jaime Souto Lopes, e «Biofeedback do ritmo cardíaco no tratamento de doentes fóbicos por exposição in vivo», da autoria do Dr. Júlio Silveira Nunes.⁷⁴

No concernente ao de 1976: “O júri, constituído pelos Profs. António Fernandes da Fonseca e João Manuel Fragoso Mendes e pelos Drs. Manuel Paes de Sousa, António Santos Magalhães e Eduardo Baptista de Matos, resolveu atribuir o prémio Sandoz de Psiquiatria ex-aequo aos trabalhos «A Personalidade pré-psicótica das Timopatias», da autoria do Prof. Pedro Polónio, e «Doença Mental, criatividade e algumas relações com as condições materiais em que ambas se processam», da autoria do Dr. João de Carvalho Azevedo e Silva. Por sua vez, o Prémio Sandoz de Neurologia foi atribuído ao trabalho «O tratamento prolongado da doença de Parkinson com a Levodopa», da autoria dos Drs. Alexandre Castro Caldas, Alice Levy e José Manuel Ferro. Decidiu ainda o júri atribuir menção honrosa ao trabalho «Infiltrados Celulares perivasculares do Sistema Nervoso Central: contribuição experimental para o seu estudo», da autoria dos Drs. Carlos Alberto Silva e Maria José Sá.⁷⁵

Em 1977 é eleita outra direcção: “Direcção da Sociedade: presidente, Dr. António Fernandes da Fonseca; secretário-geral, Dr. Manuel Joaquim Pinhão Pais de Sousa, e tesoureiro, Dr. Francisco José de Araújo Pinto; Direcção da classe de Neurologia; presidente, Dr. Artur do

Céu Coutinho; secretário, Dr.^a Maria Helena Pereira Coelho; Direcção da classe de Psiquiatria: presidente, Dr. Adriano Supardo Vaz Serra; secretário, Dr. António Manuel Bracinha Vieira; vogal da secção de grupo-análise, Dr. João Lúcio do Rio França de Sousa; vogal da secção de psiquiatria social, Dr. Gumerzindo da Silva Neves.⁷⁶

O ano de 1979 conhece a última direcção da classe de Neurologia: presidente, Dr. Orlando Leitão; secretário, Prof. António Trindade e, também, a extinção da SPNP. O prémio referente a 1977 só então é entregue: "... Prémio Sandoz de Psiquiatria, ao Prof. Fernandes da Fonseca, Dr.^a Maria Luísa Figueiredo e matemática Dr.^a Maria Helena Nicolau, autores do trabalho «Comportamento suicida na esquizofrenia»; Prémio Sandoz de Neurologia, ao Dr. António Santos Magalhães, autor do trabalho intitulado «Proteínas reactantes de fase aguda do soro de líquido céfalo-raquidiano, em doentes de esclerose múltipla».

Foi, ainda, entregue uma Menção Honrosa de Psiquiatria, atribuída ao trabalho sobre «Psicodinâmica de doentes com galactorreia não puerperal, com e sem evidência de tumor da pituitária», da autoria dos Drs. Arminda Grilo, psiquiatra, Elvira Furtado Henriques, endocrinologista, João França de Sousa, psiquiatra, Luís Gonçalves Sobrinho, endocrinologista, Maria do Amparo Santos, física, Maria do Carmo Silva, psiquiatra, e assistente social Maria João Matos.⁷⁷

A ideia da cisão em sociedades independentes de Neurologia e de Psiquiatria, foi defendida pelos psiquiatras, na altura empenhados em integrarem uma sociedade internacional de Psiquiatria de Língua Portuguesa. Nessa altura o autor destas linhas negociou a divisão dos haveres. A Psiquiatria ficou com o mobiliário de escritório e a velha máquina de escrever, à neurologia coube o dinheiro existente – quinze mil escudos, destinados a formar uma nova associação.

Formou-se uma comissão instaladora presidida pelo Prof. João Alfredo Lobo Antunes, constituída pelos Drs. Orlando Leitão, Francisco Pinto, Cabral Beirão e Prof. António Trindade, a qual elaborou os novos estatutos – nasceu assim a Sociedade Portuguesa de Neurologia. ■

Fontes consultadas

Medicina Contemporânea 1948-1972
O Médico 1950-1975
Portugal Médico 1948-1966
Jornal do Médico 1948-1975
Factos presenciados

Bibliografia

1. Jornal do Médico, 1948; XI:420-425.
2. Jornal do Médico, 1948; XII:74-76.
3. Jornal do Médico, 1949; XIII: 370.
4. Jornal do Médico, 1950; XVI: 395.

5. Jornal do Médico, 1951; XVII: 564.
6. Jornal do Médico, 1952; XIX: 96.
7. Jornal do Médico, 1952; XIX: 460.
8. Jornal do Médico, 1952; XIX: 1061-1072.
9. Jornal do Médico, 1953; XXI: 888.
10. Jornal do Médico, 1953; XXI: 1272.
11. Jornal do Médico, 1953; XXIII: 391.
12. Jornal do Médico, 1956; XXX: 522.
13. Jornal do Médico, 1956; XXXV: 137.
14. Jornal do Médico, 1959; XL: 503.
15. Jornal do Médico, 1960; XLI: 62.
16. Jornal do Médico, 1960; XLII: 53.
17. Jornal do Médico, 1960; XLIII: 852.
18. Grande Enciclopédia Luso-Brasileira.
19. Jornal do Médico, 1950; XV: 267-269.
20. Jornal do Médico, 1950; XVII: 1112.
21. Jornal do Médico, 1951; XVIII: 267-269.
22. Jornal do Médico, 1952; XIX: 872.
23. Jornal do Médico, 1954; XXIII: 889.
24. Jornal do Médico, 1955; XXVIII: 962.
25. Jornal do Médico, 1957; XXXII: 54.
26. Jornal do Médico, 1958; XXXV: 576
27. Jornal do Médico, 1959; XL: 75.
28. Jornal do Médico, 1960; XLII: 540.
29. Jornal do Médico, 1960; XLIII: 1028.
30. Jornal do Médico, 1961; XLV: 386.
31. Jornal do Médico, 1961; XLV: 541.
32. Jornal do Médico, 1961; XLV: 684.
33. Jornal do Médico, 1961; XLVI: 544.
34. Jornal do Médico, 1962; XLVII:108.
35. Jornal do Médico, 1965; LVI:569.
36. Jornal do Médico, 1965; LVI:580.
37. Jornal do Médico, 1967; LXII:260.
38. Jornal do Médico, 1969; LXIX:416.
39. Jornal do Médico, 1956; IV:599.
40. Jornal do Médico, 1958; VIII:327.
41. O Médico, 1951; 22:285.
42. O Médico, 1952; 49:339.
43. O Médico, 1953; Anexos:679.
44. O Médico, 1954; Anexos:806.
45. O Médico, 1956; Anexos:599.
46. Jornal do Médico, 1951; XX: 1172.
47. O Médico, 1953; I:805-812.
48. Jornal do Médico, 1954; XXIII: 330.
49. O Médico, 1956; IV: 94.
50. Jornal do Médico, 1956; XXX: 47.
51. O Médico, 1958; VIII: 446.
52. Jornal do Médico, 1959; XL:444.
53. Jornal do Médico, 1960; XLI:120.
54. Jornal do Médico, 1960; XLIV:145.
55. Jornal do Médico, 1962; XLVII:340.
56. Jornal do Médico, 1962; XLIX:920.
57. Jornal do Médico, 1964; LIII:234.
58. Jornal do Médico, 1964; LIII:889.
59. Jornal do Médico, 1966; LVIX:924.
60. Jornal do Médico, 1968; LXV:230.
61. Jornal do Médico, 1970; LXXI:748.
62. Jornal do Médico, 1970; LXXI:632.
63. Jornal do Médico, 1970; LXXIII:441.
64. Jornal do Médico, 1970; LXXIII:980.
65. Jornal do Médico, 1971; LXXV:358.
66. Jornal do Médico, 1972; LXXVIII:409.
67. Jornal do Médico, 1972; LXXIX:528.
68. Jornal do Médico, 1972; LXXX:673.
69. Jornal do Médico, 1971; LXXV:659.
70. Jornal do Médico, 1973; LXXXI:372.
71. Jornal do Médico, 1974; LXXXIV:226.
72. Jornal do Médico, 1974; LXXXIV:95.
73. O Médico, 1975; LXXIV:297.
74. O Médico, 1976; LXXVIII:542.
75. O Médico, 1977; LXXXIV:121.
76. O Médico, 1977; LXXXII:373.
77. O Médico, 1979; XCI:314.

Correspondência:

Dr. Francisco Pinto
Serviço de Neurologia
Hospital de Santa Maria
Avenida Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA, Portugal
fjapinto@netcabo.pt

A Escola Médica de Salerno

António Leite Carneiro

Serviço de Neurologia, Hospital Militar D. Pedro V, Porto.

Texto baseado em comunicação apresentada em “O Momento da História” (Congresso de Neurologia, Lisboa, Novembro de 2005)

Introdução

A cidade de Salerno está situada na baía de Pestum, região da Campânia, perto de Nápoles e é banhada pelo Mar Tirreno. Em 194 A.C. foi colónia Romana, sendo sucessivamente ocupada pelos Godos e pelos Gregos. Desde sempre sofreu a influência das civilizações mediterrâneas e daí a

atribuir-se a criação da Escola Médica de Salerno a quatro Sábios de diferentes origens foi um pequeno passo. Na verdade, diz a lenda que aquela escola foi criada pelo latino Salernus, pelo grego Ponto, pelo árabe Adela e pelo judeu Helinus, fazendo jus ao entrecruzamento de culturas, desde a autóctone de raiz latina até à árabe com origem no norte de África e médio Oriente, passando pelas Bizantina e Judaica. Aliás, a própria localização geográfica da cidade e o facto de ser um porto de mar, tornou-a um importante entreposto comercial entre a África, o Médio Oriente e o Sul da Europa.

Na realidade, a Escola Médica de Salerno parece ter sido fundada no séc. VIII a partir de uma comunidade de médicos que ensinava, estudava e publicava, obtendo o título de *Civitas Hippocratica* a partir do séc. XI com Constantino o Africano. No início, esta escola sofreu influências directas da medicina monástica, sobretudo do Mosteiro de Montecassino, mas a pouco e pouco foi-se autonomizando e criando as suas próprias doutrinas e modos de proceder. No séc. X (969) já tinha fama fora das fronteiras pois tratara o bispo de Verdun, Adalberto II, de uma litíase renal com sucesso. Esta escola conheceu o apogeu entre os séculos XI e XIII, decaindo progressivamente até ser encerrada por Joaquim Murat em Novembro de 1811, por ordem de Napoleão Bonaparte.



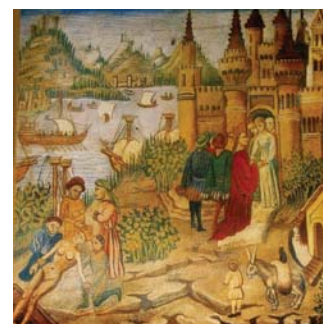
Regimen sanitatis salernitarum



O *Regimen Sanitatis Salernitarum* ou *Flos Medicinæ Scholæ Salernitanæ* constituía o pilar sobre o qual assentava a praxis da Escola. De origem desconhecida mas composto por vários mestres, era um poema didáctico com cerca de 300 versos leoninos relativos a higiene e saúde.

Integrava dez secções versando a higiene, drogas, anatomia, fisiologia, etiologia, semiologia, patologia, terapêutica, classificação das doenças, prática clínica e, por fim, um epílogo. Era um prontuário, um *Vade Mecum*, e não um tratado.

Diz a tradição que Roberto II, Duque da Normandia e futuro rei de Inglaterra, aportou a Salerno vindo da I Cruzada. Estava ferido num braço por uma seta envenenada, e sobreviveu graças à intervenção da esposa, Sibila de Conversano, que sugou o veneno da ferida, acabando por morrer. A gravura mostra isso mesmo: à esquerda vê-se Sibila exalando o último suspiro enquanto Roberto II solicita aos médicos da cidade de Salerno que lhe facultem o *Vade Mecum* em uso. Corria o ano de 1103.



Daqui nasceu a origem da dedicatória do *Regimen* ao Rei dos Ingleses. Aliás, o texto abre com a frase “*Anglorum regi scribit schola tota Salerni*”, provando isso mesmo. O *Regimen* foi traduzido, no séc. XIII, pelo médico catalão Arnaldo de Villanova, professor em Salerno antes de se mudar para Montpellier.

A primeira edição oficial foi publicada em Pisa, em 1476, para mais tarde, em 1607 ser traduzida para inglês por John Harington. À guisa de exemplo, eis alguns dos princípios do *Regimen: Se te queres sentir bem e viver com saúde larga as preocupações; Uma lauta ceia é a pena máxima para o estômago; Para que a noite te seja leve, tua ceia será parca; Se tens falta de médicos, sejam eles mente alegre, descanso e dieta moderada; Os vinhos brancos e doces são os mais nutritivos; Os melhores vinhos geram os melhores humores; o vinho deve ser límpido, idoso, delicado, amadurecido; O coração é digerido tardiamente, o pulmão com facilidade, o melhor é o cérebro de galinha; A sangria alegre os tristes, acalenta os coléricos, impede os amantes de se tornarem insensatos; Há bons meses para a sangria: Maio, Abril e Setembro são meses lunares e dias da Hidra; não se deve sangrar no primeiro dia de Maio e no último de Setembro e Abril.*

Os notáveis

Rogério II, rei da Sicília e Nápoles – considerou Salerno a segunda capital do reino. Determinou que era necessário um exame feito perante professores de Salerno para exercer o mister, e que quem exercesse ilegalmente medicina seria preso e os seus bens arrestados e vendidos em hasta pública. A Medicina integra-se no conjunto do sistema universal do saber e da filosofia.

Frederico II – neto de Rogério II e de Frederico Barba Ruiva; daí dizer-se que tinha sangue metade normando, um quarto francês e um quarto italiano. Foi um grande patrono da Escola. Teve uma educação eclética, contactando com as cultura greco-latina, árabe e judaica; foi homem de grande cultura e poliglota; contactou com Pedro Hispano Portucalense. Era bisavô da rainha Santa Isabel, pois tivera um filho bastardo, Manfredo, avô da esposa do nosso rei D. Dinis. Ordena que os aspirantes a médicos deveriam estudar 3 anos preparatórios (Lógica) e 5 anos de Medicina em Salerno. Seguiu-se um ano de prática junto de médico conceituado. Mais afirma o decreto que “la chirurgia est pars medicinae”, conferindo um estatuto científico à prática da cirurgia. Em 1224 torna público o exame final e, em 1240, publica o Édito de Melfi onde reafirma a obrigatoriedade de um curso superior para os médicos em Salerno, proíbe qualquer sociedade entre médicos e farmacêuticos, determina que estes tenham de fornecer os remédios de acordo com a receita médica e com as normas da Arte de Salerno, introduz o princípio do controlo dos preços dos remédios e do licenciamento e inspecção da actividade farmacêutica, o que é notável mesmo nos dias de hoje. Eleva o *Antidotarium* de Nicolau

Salernitano (1110-1150) a farmacopeia, posteriormente usada em toda a Europa. A separação da Medicina da Farmácia foi um passo importante e decisivo para acabar com os vendedores ambulantes de remédios, indivíduos sem qualquer preparação técnico-científica, a quem os árabes chamavam “especieiros” por venderem, também, especiarias. Foi, sem dúvida, uma medida de grande alcance na protecção e melhoria dos cuidados médicos prestados às populações do reino.

Os mestres

Garioponto ou Guarimpoto (970-1050) – monge de origem lombarda, escreveu *Passionarius Galeni*, onde descrevia as doenças “da cabeça aos pés”, indicando a sua cura. Esta obra serviu de ensino na Idade Média.

Mauro Salernitano – autor de *Regula Urinarum* onde ensina como se realiza a uroscopia em frasco de boca larga, através da observação da cor, quantidade e aspecto do sedimento. É considerado, por alguns, o autor do primeiro exame laboratorial.

Constantino o Africano (1020-1087) – natural de Cartago e negociante de drogas, viajou entre o Oriente e a Europa até se instalar em Salerno trazendo manuscritos médicos árabes. Recebido no mosteiro de Montecassino, converteu-se ao Cristianismo em 1067. Traduziu do árabe para o latim cerca de três dezenas de textos médicos. Por indicação de Alfano, escreveu *De Stomachi Affectionibus*. Organizou o *Studium Salernitanum* à imagem das escolas islâmicas do Oriente e do Al Andaluz em que as aulas eram leccionadas na biblioteca e no hospital, e os alunos orientados por professores. Entre as obras traduzidas, destaca-se o livro de Ali Abbas *Al Malek* – tratado constituído por dez volumes de teoria e dez volumes de prática médicas – a que deu o título *Pantegni* omitindo, contudo, o nome do autor.

Alfano (1015-1085) – médico e monge oriundo de Montecassino, de forte influência bizantina e greco-síria, eleito Arcebispo de Salerno, autor de *De Quattuor Humoribus de Pulsibus*. Traduziu *De Natura Homine* de Nemésio de Emesa e *Premnon Physicon*.

Benevenuto Grafeo (o Gordo) – escreveu um tratado de Oftalmologia *Ars Probatissima Oculorum*, largamente divulgado na Itália e na Europa. Atribui-se-lhe o uso das lentes.

Petrus Musandinus (Pedro de Musanda) – escreveu uma súpula sobre dietas *De Cibes et Potibus Febricitantium*.

Rogierus Salernitanus – levou a Cirurgia a ser considerada Ciência por se basear na Anatomia; escreveu *Chirurgia Magistri Rogerii* (1170), primeira obra medieval de Cirurgia, onde fala das trepanações nos traumatismos cranianos; escreveu ainda *Pratica Chirurgiae*.

Bartolomeu Anglicus – autor de *Pratica* com ênfase para a observação da urina e do pulso no diagnóstico, e sangrias e dieta nas terapêuticas.

Matheus Platearius, o Jovem (1120-1161) – filho de Trotula Abella. Escreve *De Simplici Medicina* ou *Circa Instans*, cerca de 250 tópicos referentes a drogas medicinais.

Hugo de Lucca (1160-1257) – pode ser considerado pioneiro da Medicina e Cirurgia de urgência. Fez parte da V Cruzada participando no assalto a Damietta (1219). Usava ligaduras na oclusão das feridas.



Trotula Abella (1090?) – citada como **Sapiens Matrona**, é considerada a primeira ginecologista da história. Publicou um tratado intitulado *De Passionibus Mulierum Curandorum ante, in, post partum* com 63 capítulos, também conhecido por *Trotula Major*. Esta obra perdurou por cerca de 700 anos. Aqui se aconselha a protecção do períneo durante o parto e a sutura das rasgaduras. Descreveu as manifestações externas da sífilis e aponta-a como causa de infertilidade no homem e na mulher. Aconselha o uso de opiáceos no parto, indo contra o preceito cristão “parirás com dor”. Interessou-se pelos cosméticos colecionando-os sob o nome *Ornatum Mulierum* ou *Trotula Minor*.

O declínio e o fim

A decadência da Escola de Salerno, após a afirmação com Frederico II e o esplendor com Constantino o Africano, inicia-se no séc. XIII, coincidindo com o surgimento das Universidades de Bolonha e Montpellier. Contudo, a inveja e a pequenez dos homens também contribuíram para a perda de influência pois se Conrado, filho legítimo de Frederico II – dizem que por vingança - extinguiu os Estudos de Nápoles considerando Salerno a verdadeira Escola Médica, já Manfredo (filho bastardo de Frederico II), quando chegou ao poder, decretou Nápoles como a única Escola do reino em detrimento de Salerno. Depois, foi a fuga dos mestres mais conceituados para outras paragens da península Itálica e de França. Perdida a influência e ultrapassada por novas universidades nos séculos seguintes, a Escola Médica de Salerno foi encerrada

em 29 de Novembro de 1811. Napoleão ordenou e Joaquim Murat executou.

Mas, o que os séculos não conseguiram demolir, a II Guerra Mundial conseguiu-o. Em 1943, desaparecia para sempre o edifício da velha Escola sob as bombas dos Aliados. ■

Fontes

- de Divitiis, Enrico M.D., Cappabianca, Paolo M.D., de Divitiis, Orestes M.D. The “Schola Medica Salernitana”: The Forerunner of the Modern University Medical Schools. *Neurosurgery*, 55 (4), 722-745, October 2004
- C. Colucci D’Amato. Headache and Migraine in the Scientific Traditions of the Salerno Medical School. *Acta Neurologica*, 1992, 14 (4-6): 270-4
- <http://www.scuolamedicasalernitana.it>
- <http://www.medarus.org>
- <http://etext.library.adelaide.edu.au/g/gibbon/edward/g43d/index.html>
- www.sobiografias.hpg.ig.com.br/Trotulla.html
- <http://www.fcm.unl.pt/sgl/shm/escola%20medica%20salerno.pdf>
- <http://www.sobiografias.hpg.ig.com.br/RSIRFri2.html>
- http://www.mulheres.org.br/parto/mestrado_3.html
- http://www.ujaen.es/investiga/cts380/historia/epoca_medieval.htm

Correspondência:

Dr. António Leite Carneiro
Serviço de Neurologia
Hospital Militar D. Pedro V
Avenida da Boavista
4050-113 PORTO, Portugal
amlca@sapo.pt



Centenário do Nascimento do Dr. Corino de Andrade

10 de Junho de 1906 - 10 de Junho de 2006

Comemorações no Hospital Geral de Santo António, Porto

Promovidas pelo Conselho de Administração e pela Direcção Clínica
com a colaboração da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Sábado, 10 de Junho de 2006

10.00 Sessão de abertura

10.20 Apresentação de uma edição especial da revista SINAPSE

10.30 A Vida e a Obra do Dr. Corino de Andrade

Antes da Chegada ao Porto

Maria Augusta da Silva
Jornalista; biógrafa do Dr. Corino de Andrade

O Início da Neurologia no Porto

Prof. Doutor António Coimbra
Professor Catedrático de Histologia da Faculdade de Medicina da UP (jubilado)

O Médico do Hospital Geral de Santo António

Prof. Doutor Serafim Paranhos Gomes
Chefe de Serviço de Neurocirurgia (aposentado)

A Experiência de Criação e Consolidação do ICBAS - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da UP

Prof. Doutor Nuno Grande
Professor Catedrático de Anatomia Sistemática do ICBAS da UP (jubilado)

12.30 Inauguração de Exposição Permanente

A Vida e a Obra do Dr. Corino de Andrade
A Polineuropatia Amiloidótica Familiar de Tipo Português

12.45 Inauguração do Anfiteatro "Dr. Corino De Andrade" no ICBAS da UP

Quarta-feira, 14 de Junho de 2006

16.00 Sessão Científica: Polineuropatia Amiloidótica Familiar de Tipo Português

Dra. Teresa Coelho
UCP – Unidade Clínica de Paramiloidose, HGSA

Prof. Doutora Maria João Saraiva
ICBAS da UP e Unidade de Neurobiologia Molecular, IBMC-Instituto de Biologia Molecular e Celular da UP.

Prof. Doutora Alda de Sousa
ICBAS da UP e UniGENe-Unidade de Investigação Genética e Epidemiológica em Doenças Neurológicas, IBMC da UP.

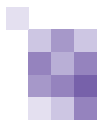
Prof. Doutor Paulo Pinho e Costa
Centro de Estudos de Paramiloidose, Instituto Nacional de Saúde Ricardo Jorge

Prof. Doutor Jorge Sequeiros,
ICBAS da UP e CGPP-Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC da UP

Organização: António Martins da Silva, Margarida Lima e José Barros (Direcção Clínica do HGSA)

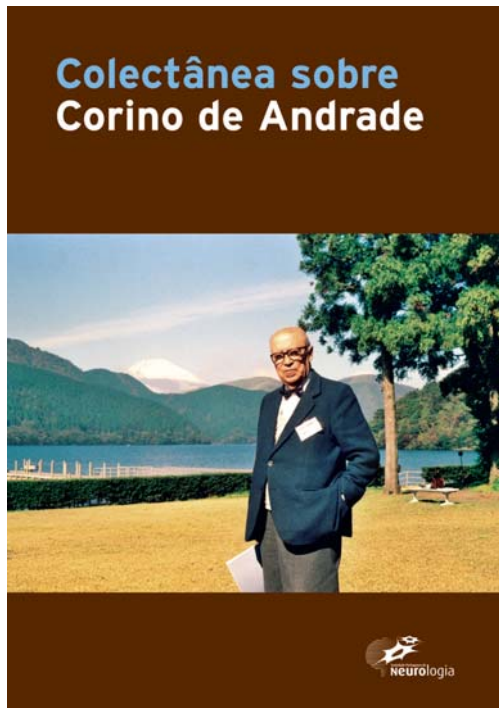
Colaboração: CEP-INSA, IBMC, ICBAS, SPN, UCP.

Promoção: Gabinete de Relações Públicas do HGSA



Dr. Corino de Andrade (1906 - 2005)

Publicações da SPN Comemorativas do Centenário do Nascimento 10 de Junho de 1906 - 10 de Junho de 2006



Artigos recentes sobre o Dr. Corino de Andrade da autoria de:

António Lobo Antunes
Carlos Soares de Sousa
Jorge Sequeiros
Maria João Saraiva
Mário Soares
Marleide da Mota Gomes
Paula Coutinho
Paulo Mendo
Rosalvo Almeida
Tiago Villanueva

Seleção: José Barros

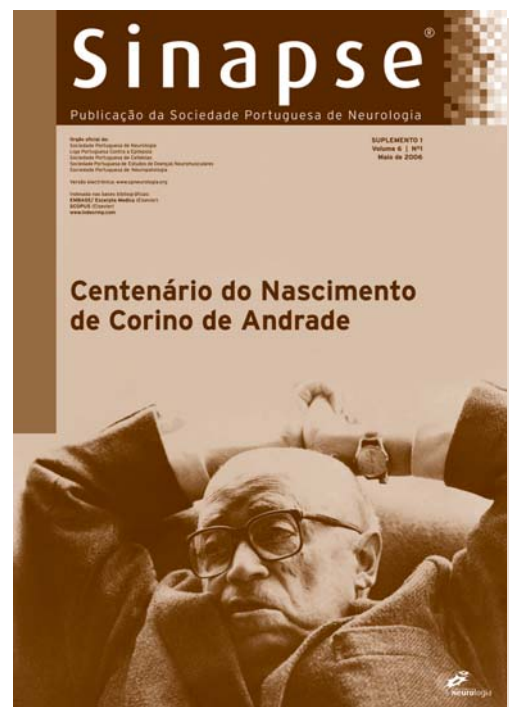
**Apresentação no Fórum de Neurologia
2006, no Luso, a 25 de Maio.**

SINAPSE especial

Inclui o conjunto temático
“PAF de Tipo Português: do artigo original ao futuro”
Textos de Maria de Lurdes Sales Luís e Paula Coutinho.
Artigos de Alda Sousa (Epidemiologia, IBMC), Alice Lopes (Psiquiatria de Ligação, HGSA), Ana Margarida Damas (Estrutura Molecular, IBMC), Conceição Coutinho (Cardiologia, HSM), Idalina Beirão (Nefrologia, HGSA), Isabel Conceição (Neurologia, HSM), Isabel Fonseca (Nutrição, HGSA), Emanuel Furtado (Cirurgia, HUC), Joaquim Viana (Anestesiologia, HUC), Jorge Sequeiros (Genética, IBMC), José Ferrão (Medicina Interna, HUC), Luísa Lobato (Nefrologia, HGSA), Mamede de Carvalho (Neurofisiologia, HSM), Maria João Andrade (Fisiatria, HGSA), Maria João Saraiva (Neurobiologia Molecular, IBMC), Miguel Mascarenhas Saraiva (Gastroenterologia, HGSA), Mónica Sousa (Neurobiologia Molecular, IBMC), Paulo Pinho Costa (CEP-INSA), Resende Barbosa (Fisiatria, HGSA), Teresa Coelho (Neurofisiologia, HGSA).

Edição: Mamede de Carvalho e José Barros, com a colaboração de Luís Negrão.

**Apresentação no Hospital Geral de Santo António,
a 10 de Junho de 2006.**



Sociedade Portuguesa de Neurologia

Fórum de Neurologia 2006

Luso

25-27 de Maio 2006

RESUMO DO PROGRAMA

Quinta-feira, 25 Maio 2006

13.00 Abertura do Secretariado

14.00 Comunicações Orais
Doenças Vasculares (CO01 a CO06)
Doenças Neuromusculares (CO07 a CO11)
Tema Livre (CO12 a CO16)

16.30 Intervalo

17.00 Comunicações Orais
Doenças do Movimento (CO17 a CO21)
18.00 Clube dos Gânglios da Base (Novartis Farma)

20.30 Jantar

21.30 Jogo do Luso

Sexta-feira, 26 Maio 2006

08.30 Seminário ao pequeno-almoço
Antiagregação e anticoagulação pós AVC

09.30 Comunicações Orais
Tema Livre (CO22 a CO27)

10.30 Intervalo

11.00 Mesa Redonda - Ética e Prática Médica
A Ética e o Fim da Vida nas Doenças Neurológicas
O Erro em Medicina

12.00 Conferência (UCB Pharma)
Epilepsia e Malformações do Desenvolvimento Cortical

13.30 Almoço

15.00 O Momento da História
O Dr. Alois Alzheimer e a sua doente Auguste D
Apontamentos históricos sobre a doença de Alzheimer em Portugal

16.00 Cartazes
(P01 a P34)

17.30 Intervalo

18.00 ASSEMBLEIA GERAL

19.00 Conferência (Novartis Farma)
A outra face da Doença de Parkinson

20.30 Jantar

Proclamação dos Prémios e Bolsas da SPN

Sábado, 27 Maio 2006

08.30 Seminário ao pequeno-almoço
Avanços na abordagem terapêutica da Esclerose Múltipla

09.45 Conferência - Neuroimagiologia
State of the Art no Stenting Arterial Intra e Extra-craniano
Tratamento Endovascular no Acidente Vascular Cerebral Agudo
Progressos em Neuroimagiologia Vascular

11.30 Intervalo

12.00 Simpósio - Nos Labirintos da Memória
(Laboratórios Pfizer Lda)
As faces da memória
As imagens da memória

13.30 Almoço

15.00 Comunicações Orais
Alterações Neuropsicológicas e Funções Cognitivas (CO28 a CO31)
Doenças do Movimento (CO32 a CO36)



Sociedade Portuguesa de Neurologia

Fórum de Neurologia 2006

Luso

25-27 de Maio 2006

PROGRAMA

Quinta-feira, 25 Maio 2006

13.00 Abertura do Secretariado

14.30 Comunicações Orais

Tema: Doenças Vasculares

Moderadores: Manuel Correia, Bandeira da Costa

CO01 Síndrome de Susac: apresentação de um novo caso

Bruno Moreira¹, Ernestina Santos², Daniel Dias¹, Manuel Correia²

1-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto

brunoic2@yahoo.com

CO02 AVC em doentes jovens – estudo retrospectivo de 140 doentes

Rita Simões¹, Amélia N Pinto¹, Pedro Magno², António Freitas²

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Cardiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

rita_moiron_simoes@hotmail.com

CO03 Uma causa rara de AVC cardioembólico

Rita Simões¹, Amélia N Pinto¹, Pedro Magno², António Freitas², Carla Conceição³, Ricardo Pereira⁴

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Cardiologia e 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal; 4-Serviço de Cirurgia Cardio-Torácica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

rita_moiron_simoes@hotmail.com

CO04 Acidente Vascular Cerebral Isquémico Após os 65 anos. Estudo Comparativo de 3 Grupos Etários numa Série de Base Hospitalar

João Paulo Gabriel¹, Nelson Barros¹, Fernando Afonso¹, Lúcia Dias¹, Paula Ribeiro¹, Luís Azevedo², Mário Rui Silva¹, Manuel Correia³

1-Unidade do Acidente Vascular Cerebral do Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua; 2-Serviço de Bioestatística e Informática Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

jp.sequeira@iol.pt

CO05 Experiência portuguesa em hipotermia terapêutica após paragem cardio-respiratória: casuística de 14 doentes tratados em 2005/6

Paulo Alegria, João Gonçalves Pereira, João Alcântara

Unidade de Urgência Médica, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central, Lisboa

serranoalegria@netcabo.pt

CO06 Influência dos factores de risco vasculares e das alterações da substância branca cerebral no desempenho cognitivo de uma população de idosos independentes: o estudo LADIS

Ana Verdelho¹, Sofia Madureira¹, José M. Ferro¹, Anna-Maria Basile², Hugues Chabriat³, Timo Erkinjuntti⁴, Franz

Fazekas⁵, Michael Hennerici⁶, John O'Brien⁷, Leonardo Pantoni², Emilia Salvadori², Philip Scheltens⁸, Marieke C. Visser⁸, Lars-Olof Wahlund⁹, Grunhida Waldemar¹⁰, Anders Wallin¹¹, Dominical Inzitari², pelo estudo LADIS.

1-Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Florence, Florence, Italy; 3-Department of Neurology, Hôpital Lariboisière, Paris, France; 4-Memory Research Unit, Department of Clinical Neurosciences, Helsinki University Helsinki,



Finland; 5-Department of Neurology and MRI Institute, Karl Franzens University Graz, Graz, Austria; 6-Department of Neurology, University of Heidelberg, Klinikum Mannheim, Mannheim, Germany; 7-Institute for Ageing and Health, University of Newcastle, Newcastle-upon-Tyne, UK; 8-Department of Neurology, VU Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; 9-Karolinska Institute, Department of Clinical Neuroscience and Family Medicine, Huddinge University Hospital, Huddinge, Sweden; 10-Memory Disorders Research Unit, Department of Neurology, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; 11-Institute of Clinical Neuroscience, Göteborg University, Göteborg, Sweden.
averdelho@netcabo.pt

Tema: Doenças Neuromusculares

Moderadores: Luís Negrão, Luís Santos

CO07 Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) Esporádica Juvenil

Liliana Olim Gouveia¹, Anabela Valadas¹, Mamede de Carvalho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria; 2-Unidade de Doenças Neuromusculares. Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa
lilianafog@gmail.com

CO08 Doenças Neuromusculares na idade pediátrica em Portugal - estudo preliminar

Manuela A Santos¹, Isabel Fineza², Teresa Moreno³, Pedro Cabral⁴, José Carlos Ferreira⁴, Rita Lopes Silva⁵, José Pedro Vieira⁵, Ana Moreira⁵, Ana Isabel Dias⁵, Eulália Calado⁵, José Paulo Monteiro⁶, Maria José Fonseca⁶, Carla Moço⁷, Fátima Furtado⁸, M. Manuel Campos⁹, Olavo Gonçalves², Roseli Gomes¹¹, Célia Barbosa¹¹, Sónia Figueiroa¹⁰, Teresa Temudo¹⁰, F. Fagundes¹²

1-H Maria Pia, Porto; 2-H Pediátrico Coimbra; 3-H Santa Maria, Lisboa; 4-H S Francisco Xavier, Lisboa; 5-H D. Estefânia, Lisboa; 6-H Garcia Orta, Almada; 7-H Faro; 8-H Espírito Santo, Évora; 9-HS João, Porto; 10-H Santo António, Porto; 11-H Pedro Hispano, Matosinhos; 12-H Espírito Santo de Angra Heroísmo, Açores
manuela.a.santos@oniduo.pt

CO09 Utilidade da Biopsia de Nervo no diagnóstico em Doenças Neuromusculares

Rui André, Olinda Rebelo, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
ruiandre@gmail.com

CO10 Doença de McArdle. Cinco Doentes e Duas Famílias

João Paulo Gabriel¹, Paula Ribeiro¹, Mário Rui Silva¹, Rui Chorão², Maria José Cardoso³, Georgina Neves¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua; 2-Serviço de Neuropediatria, Hospital Pediátrico Maria Pia, Porto; 3-Unidade de Biologia Molecular, Inst de Genética Médica de Jacinto Magalhães, Porto
jp.sequeira@iol.pt

CO11 Co-ocorrência de Neuromielite Óptica e Miastenia Gravis

Nuno Vila-Chã, Pedro Pinto, Lopes Lima, Ana Martins da Silva

Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António – Porto
nunovilacha@yahoo.com

Tema Livre

Moderadores: Lúvia de Sousa, José Barros

CO12 Nova mutação recorrente no gene ATP1A2 numa família Portuguesa com enxaqueca hemiplérgica familiar tipo 2

Maria-José Castro^{1,2}, José Barros³, Carolina Lemos^{1,2}, Alexandre Mendes⁴, Kaate Vanmolokot⁵, Rune Frants⁵, Jorge Sequeiros^{1,2}, José Pereira Monteiro^{2,3}, Arn van den Maagdenberg⁵

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

CO13 Validação da história familiar da enxaqueca num grupo de famílias portuguesas e estudo da agregação familiar

Carolina Lemos^{1,2}, Maria-José Castro^{1,2}, José Barros³, Jorge Sequeiros^{1,2}, José Pereira Monteiro^{2,3}, Alda Sousa^{1,2}

1-UnIGENE, IBMC, Porto; 2-ICBAS, Universidade do Porto; 3-Serv. Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto
clclemos@ibmc.up.pt



CO14 Síndrome de Tolosa-Hunt bilateral

Sofia Nunes de Oliveira¹, Ana Calado¹, Luís Cerqueira², João Paulo Cunha³, Rita Almeida¹, Jorge Pinto Viana¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neuroradiologia; 3-Serviço de Oftalmologia, Hospital Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Zona Central

CO15 Aderência à Terapêutica Imunomoduladora na Esclerose Múltipla: avaliação dos motivos de interrupção.

Sérgio Castro^{1,2}, Joana Guimarães¹, Paulo Carinha³, Maria Edite Rio^{1,4}, Jorge Reis^{1,4}, Sílvia Pereira^{1,4}, Maria José Sá^{1,4,5}
1-Consulta de Doenças Desmielinizantes, Serviço de Neurologia, Hospital de São João; 2-Serviço de Neuroradiologia, Hospital de São João; 3-Unidade de Farmácia do Ambulatório, Hospital de São João; 4-Centro de Investigação e Terapêutica da Esclerose Múltipla, Hospital de São João; 5-Instituto de Anatomia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
jguimraes9@hotmail.com

CO16 O papel modulador do alelo HLA-A*02 na Esclerose Múltipla: implicações na susceptibilidade e severidade.

Ana Martins da Silva², Andreia Bettencourt¹, Clara Pereira¹, Cláudia Carvalho³, Paulo M Costa³, Luís Monteiro², Berta Martins da Silva^{1,3}
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
anadmsilva@yahoo.com

16.30 Intervalo

17.00 Comunicações Orais

Tema: Doenças do Movimento

Moderadores: Marina Magalhães, Joaquim Ferreira

CO17 Estimulação cerebral profunda e distonia: Reflexões acerca do nosso primeiro caso

M. José Rosas, Alexandre Mendes, Paulo Linhares, Carolina Garrett, J. Volkmann, Celso Pontes, Rui Vaz
Equipe de Cirurgia Funcional de Doenças do Movimento e Serviços de Neurologia e de Neurocirurgia do Hospital S. João, Porto
rui.j.santos@mail.telepac.pt

CO18 Distonia do escritor num rapaz de 8 anos

Fátima Santos, Inês Carrilho
Serviço de Neuropediatria Hospital Maria Pia. Porto, Portugal.
neurop@hmariapia.min-saude.pt

CO19 Degenerescência Hepato-Cerebral – Um caso clínico

Ana Paris¹, Fernando Silva, Manuel Dinis, Beatriz Santiago
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
anapariz@gmail.com

CO20 Validade dos Certificados De Óbito nos Estudos de Mortalidade por Doença de Parkinson

João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva, Georgina Neves
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua SA
jp.sequeira@iol.pt

CO21 Doença de Parkinson de início em idade jovem – estudo genético numa população de doentes portugueses da região centro

Ana Morgadinho¹, José Brás², Rita Guerreiro², Catarina Oliveira^{1,2}, Cristina Januário¹
1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC); 2-Laboratório de Neuroquímica, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

18.00 Clube dos Gânglios da Base (Novartis Farma)

Coordenação: José Vale, Mário Miguel Rosa

20.30 Jantar

21.30 Jogo do Luso

Organização: HUC, Coimbra



Sexta-feira, 26 Maio 2006

08.30 Seminário ao pequeno-almoço

Antiagregação e anticoagulação pós AVC

Miguel Viana Batista, Patrícia Canhão

09.30 Comunicações Orais

Tema Livre

Moderadores: Bigotte de Almeida, Melo Pires

CO22 Síndrome de Leigh: revisão de oito casos

Miguel Cordeiro¹, Dina Rodrigues², Paula Garcia², Solange Lopes da Silva¹, Maria do Carmo Macário¹, Laura Vilarinho³, Manuela Grazina⁴, Catarina Resende de Oliveira^{1,4}, Luísa Diogo^{2,4}

1-Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Hospital Pediátrico de Coimbra; 3-Instituto de Genética Médica Porto; 4-Centro de Neurociências de Coimbra

mcordeiro@gmail.com

CO23 Meduloblastoma recidivado: análise dos factores de prognóstico, da resposta às terapêuticas e da sobrevida em 29 casos

Paulo Alegria, Ilda Costa, Duarte Salgado, Teresa Pimentel, João Nunes, José Maria Bravo Marques

Serviço de Neurologia, IPOFG CROL, Lisboa

serranoalegria@netcabo.pt

CO24 Degenerecência Combinada Subaguda da Medula

João Paulo Gabriel¹, Nelson Barros², Ignacio Martin², Armando Sousa³, Paula Ribeiro¹, Mário Rui Silva¹

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua;

3-Laboratório Dr. Campos Costa, Porto

jp.sequeira@iol.pt

CO25 Primeiro caso da Variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob diagnosticado em Portugal

Clara Barbot¹, Cristina Ramos², Inês Carrilho¹, Manuela Santos¹, Adriana Ribeiro¹, José Figueiredo⁴, Manuel Melo Pires³, João Teixeira²

1-Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças Maria Pia, Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 3-Unidade de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga

cbarbot@netcabo.pt

CO26 Doença de Creutzfeldt-Jakob forma esporádica estudo multicêntrico: clínico, anatomopatológico e genético

Abreu P¹, Castro L², Carpenter S², Rebelo O³, Castro A², Rosas MJ¹, Simões F¹, Reis J¹, Santana I⁴, Januário C⁴, Bento C⁴, Oliveira C⁵, Baldeiras I⁵, Garrucho H⁵, Monteiro E⁶, Gonçalves G⁷, Rente J⁸, Saraiva R⁹, Pontes C¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S. João, 2-Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de S. João;

3- Serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 4-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 5-Laboratório de Neuroquímica dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 6-Serviço de Neurologia do Hospital do Barlavento Algarvio; 7-Serviço de Neurologia do Hospital dos Covões; 8-Serviço de Neurologia do Hospital de Aveiro; 9-Serviço de Medicina Interna do Hospital de Leiria

pmabreu@portugalmail.pt

CO27 Neuro-Behçet: revisão de uma série de doentes do Norte de Portugal

Ernestina Santos¹, Bruno Moreira², Rui Barros³, Luísa Carvalho³, Cláudia Pereira², Paulo Paiva³, João Correia³, Ana Martins Silva¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia; 3-Serviço de Medicina, Hospital Geral de Santo António, Porto

10.30 Intervalo



11.00 Mesa Redonda - Ética e Prática Médica

Moderador: Celso Pontes

A Ética e o Fim da Vida nas Doenças Neurológicas

Rui Nunes

O Erro em Medicina

Isabel Salema

12.00 Conferência (UCB Pharma)

Epilepsia e Malformações do Desenvolvimento Cortical

Renzo Guerrini

13.30 Almoço

15.00 O Momento da História

O Dr. Alois Alzheimer e a sua doente Auguste D

Leite Carneiro

Apontamentos históricos sobre a doença de Alzheimer em Portugal

Francisco Pinto

16.00 Cartazes

Moderadores: Paula Coutinho, Luís Monteiro, Grilo Gonçalves, Rui Pedrosa, Paula Breia, Cristina Costa, Fernando Pita, Joaquim Pinheiro

P01 Parésia Recorrente e Transitória do III Par Craniano Associada a Cefaleias

Maria Rita Peleção¹, Paula Esperança¹, Manuel Manita¹, João Reis²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospital de Lisboa, Zona Central; 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa, Zona Central

P02 Mononeuropatia múltipla e púrpura associadas a Síndrome de Churg-Strauss

Miguel Gago¹, Goreti Nadais¹, Lígia Castro², Stirling Carpenter², Carolina Garrett¹

1-Departamento de Neurologia, Hospital de São João; 2-Departamento de Neuropatologia, Hospital de São João

P03 Miopatia distal assimétrica granulomatosa – caso clínico

Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Luís Negrão

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
anabelapmatos@mail.pt

P04 Polineuropatia sensitiva isolada secundária a défice de Vitamina B12

Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.
anabelapmatos@mail.pt

P05 Rombencefalite de Bickerstaff associado ao Síndrome de Guillain-Barré

Anabela Valadas, Líliliana Gouveia, Filipa Falcão

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
fanavaladas@sapo.pt

P06 Neuroborreliose apresentando-se como uveíte associada a meningorradiculite: outra grande simuladora?

Rui André¹, Filomena Coelho², Fernando Matias¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Doenças Infecciosas dos Hospitais da Universidade de Coimbra
ruiandre@gmail.com



P07 De encefalopatia e orelhas duras ao síndrome de Sheehan: caso clínico

Álvaro Machado¹, Carla Ferreira¹, Maria Lopes², Teresa Pereira³, Fernando Pardal⁴

1-Serviços de Neurologia; 2-Endocrinologia; 3-Dermatologia; 4-Anatomia Patológica, Hospital de São Marcos, Braga

alvmac@gmail.com

P08 Cherry-red spot myoclonus

Inês Carrilho¹, Fátima Santos¹, Manuela Santos¹, Adriana Ribeiro¹, Rui Chorão¹, Lúcia Lacerda², Clara Barbot¹, Salomé Gonçalves³

1-Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia; 2-Unidade de Enzimologia do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães; 3-Serviço de Oftalmologia do Hospital de Crianças Maria Pia

neurop@hmariapia.min-saude.pt

P09 Acidente Vascular Cerebral isquémico como primeira manifestação de uma Doença de Moya Moya, num adulto jovem

Ana Calado¹, Margarida Dias¹, Rui Manaças², Rui Pedrosa¹, Joaquim Machado Cândido¹, Manuel Almeida¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa, Zona Central; 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa, Zona Central, Hospital Santo António dos Capuchos

al_calado@yahoo.com

P10 Miopatia Miotónica Proximal: Distrofia Miotónica Tipo 2

Lúcia Galán^{1,3}, Nuno Antunes¹, Loreto Martorell², Montserrat Naudó², António Guimarães³, Paula Coutinho¹

1-Serviço Neurologia, Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira; 2-Serviço Genética Molecular, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona, Espanha; 3-Unidade de Neuropatologia, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Geral Santo António, Porto

lgaland@yahoo.com

P11 Síndrome de perda de sódio de causa cerebral em doente com glioma do tronco

Ana Azevedo¹, Sofia Nunes de Oliveira², Ilda Costa¹

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Santo António dos Capuchos, Lisboa

analuisaazevedo@yahoo.com

P12 Pupilas de Holmes-Adie, mioclonias, neuronopatia sensitiva e disautonómica: apresentação de carcinoma de pequenas células do pulmão

Ernestina Santos, Alfredo Martins, Franklin Marques, José Barros

Serviço de Neurologia, Serviço de Medicina I, Serviço de Oncologia, Hospital Geral de Santo António, Porto

P13 Manifestação peculiar de paraproteinemia

Catarina Santos¹, Isabel Luzeiro¹, Pedro Velho¹, Gustavo Cordeiro¹, Joana Azevedo²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra; 2-Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar de Coimbra

catarina-santos@portugalmail.pt

P14 Amnésia pós-traumática e alterações no EEG

Catarina Santos¹, Isabel Luzeiro¹, Helena Ramos¹, Ricardo Veiga²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra; 2-Serviço de Neuroradiologia do Centro Hospitalar de Coimbra

catarina-santos@portugalmail.pt

P15 Trombose extensa do sistema venoso cerebral – um caso sem evolução desfavorável

Pedro Carneiro¹, Hugo Morais¹, Marta Maia Safronova², Susana Pereira¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Pedro Hispano E. P. E., Matosinhos

pedropcpc@portugalmail.pt

P16 Meningite de liquor claro – um agente inesperado.

Pedro Carneiro¹, Hugo Morais¹, Correia Abreu², Cristina Rodrigues³, Susana Pereira¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Infecçiology; 3-Serviço de Medicina Interna do Hospital Pedro Hispano E. P. E., Matosinhos

pedropcpc@portugalmail.pt



- P17 Síndrome de Bannwarth ressuscitado**
Ricardo Taipa, Nuno Vila-Chã, Luís Monteiro
Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto
- P18 Meningite Crónica: Apresentação Inicial Da Encefalopatia De Hashimoto**
Pedro Pinto, Nuno Vila-Chã, Luís Monteiro, Ana Martins da Silva
Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto
p@pinto.as
- P19 Atrofia Detatorubropallidoluisiana – Caso Clínico**
Ana Paris¹, Cristina Januário, Luís Cunha
1- Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
anapariz@gmail.com
- P20 Dissecção Carotídea: Formas de Apresentação Clínica e Imagiológica em 8 Casos**
Ricardo Veiga¹, Catarina Santos², Rui Pais¹, Teresa Garcia¹, Isabel Luzeiro², Grilo Gonçalves²
1-Serviço de Neurorradiologia do C. H. C.; 2-Serviço de Neurologia do C. H. C.
rveiga@chc.min-saude.pt
- P21 Hipertensão intracraniana associada a malformação arteriovenosa sem hemorragia**
João José Cerqueira¹, Ricardo Maré¹, Carlos Alegria², Esmeralda Lourenço¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital de São Marcos, Braga; 2-Serviço de Neurocirurgia do Hospital de São Marcos, Braga
jcerqueira@ecsau.de.uminho.pt
- P22 Cefaleia hipócnica e/ou cefaleia peri-ictal: desafio diagnóstico**
Ana Morgadinho, Fernando Matias, Conceição Bento, Francisco Sales, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra
anamorgadinho@portugalmail.pt
- P23 Leucoencefalopatia com *Vanishing White Matter***
Assunção Tuna¹, António Bastos Leite¹, Manuela Santos², Ernestina Santos¹, Manuel Correia¹, Clara Barbot²
1- Hospital Geral de Santo António, Porto; 2- Hospital Maria Pia, Porto
- P24 Anticorpo anti-Hu associado a neuropatia sensitiva e tumor do ovário**
Assunção Tuna¹, Nuno Vila-Chã¹, Luciana Sousa¹, Paula Coutinho²
1-Hospital Geral de Santo António, Porto e 2-Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira
- P25 Epilepsia Reflexa em Gliomatosis cerebri**
Anabela Valadas, Liliana Gouveia, João de Sá
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa
fanavaladas@sapo.pt
- P26 Meningorradiculite eosinofílica em viajante**
Vitor Tedim Cruz¹, Lucía Galán¹, Carlos Veira¹, Carlos Peixoto², Paula Coutinho¹
Serviços de 1-Neurologia; 2-Patologia clínica, Hospital S. Sebastião, Santa Maria da Feira
vcruz@hospitalfeira.min-saude.pt
- P27 Neuropatia Periférica Secundária a Porfíria Hepática**
João Paulo Gabriel¹, Nelson Barros², Paula Ribeiro¹, Rui Chorão³, Ramon Sanchez², Domingos Paulo Subtil², Mário Rui Silva¹
1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Medicina, Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua; 3-Serviço de Neuropediatria, Hospital Pediátrico Maria Pia, Porto
jp.sequeira@iol.pt
- P28 Encefalomielite Disseminada Aguda no Adulto**
Rui Matos¹, Irene Mendes¹
1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta
rmcmatoshgo@clix.pt



P29 Encefalomielite Aguda Disseminada Associada a Meningite Bacteriana Aguda

Pedro Beleza¹, Manuel Ribeiro², João Pereira¹, Carla Ferreira¹, Maria José Jordão¹, Fátima Almeida¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital São Marcos, Braga
pedrobeleza76@hotmail.com

P30 Estudo da Inibição Prepulso do Reflexo do Pestanejo por Estimulação Eléctrica da Região Subtalâmica em Pacientes com Doença de Parkinson

João Costa¹, Josep Valls-Solé², Francesc Valldeoriola², Clemens Pech³, Jordi Rumià⁴
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Department of Neurology. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. IDIBAPS (Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer). Barcelona. Spain; 3-Department of Neurorehabilitation. Hospital Hochzirl. Innsbruck. Austria.; 4-Department of Neurosurgery. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona
joaoncosta@sapo.pt

P31 Estudo dos Movimentos Oscilatórios com a Transformada de Hilbert em Pacientes com Doença de Parkinson

Costa J¹, González H², Valls-Solé J³, Valldeoriola F³
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Department of Mechanic Engineer, Polytechnic University of Catalunya, Barcelona; 3-EMG Unit, Neurology Department, Neurosciences Clinic Institute, Clínic University Hospital, Barcelona
joaoncosta@sapo.pt

P32 Modulação da Excitabilidade Corticoespinhal e da Inibição Intracortical Durante Tempo de Reacção Simples e Imaginário

João Costa¹, Hatice Kumru², Josep Valls-Solé²
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Department of Neurology. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. IDIBAPS (Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer), Barcelona, Spain
joaoncosta@sapo.pt

P33 Síndrome neurológica agudo pós-malária

José Vale^{1,2}, Nuno Canas^{1,3}, Isabel Antunes⁴
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2-Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa; 3-Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Lisboa; 4-Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital de Egas Moniz, Lisboa
jvale.neuro@fcm.unl.pt

P34 Paraparésia Espástica: apresentação de Síndrome de Sjögren

Ernestina Santos¹, António Marinho², Teresa Mendonça², Ana Paula Correia³, José Barros¹
1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António; 2-Serviço de Medicina 2 do Hospital Geral de Santo António; 3-Hospital Magalhães Lemos
josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

17.30 Intervalo

18.00 Assembleia Geral

19.00 Conferência (Novartis Farma)

A outra face da Doença de Parkinson

José Garcia-Ruiz

20.30 Jantar

Proclamação dos Prémios e Bolsas da SPN



Sábado, 27 Maio 2006

08.30 Seminário ao pequeno-almoço

Avanços na abordagem terapêutica da Esclerose Múltipla

João de Sá, Rui Pedrosa

09.45 Conferência: Neuroimagiologia

Moderador: Jorge Campos

State of the Art no Stenting Arterial Intra e Extra-craniano

Pedro Lylyk - Instituto Eneri Buenos Aires

Tratamento Endovascular no Acidente Vascular Cerebral Agudo

Luca Remonda - Hospital Universitário de Berna

Progressos em Neuroimagiologia Vascular

Karl Olof Lovblad - Hospital Universitário de Geneve

11.30 Intervalo

12.00 Simpósio - Nos Labirintos da Memória (Laboratórios Pfizer Lda)

Moderador: Catarina de Oliveira

As faces da memória

Alexandre Castro Caldas

As imagens da memória

Miguel Castelo Branco

13.30 Almoço

15.00 Comunicações Orais

Tema: Alterações Neuropsicológicas e Funções Cognitivas

Moderadores: Isabel Santana, Alexandre Mendonça

CO28 Validação da versão portuguesa do Inventário do Comportamento Frontal (ICF)

Baeta E¹, Guarda C¹, Silvestre A¹, Kertesz A²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal; 2-Departamento de Ciência de Neurologia Clínica, St. Joseph's Health Centre, Universidade de Ontário Ocidental, Londres, Canadá

CO29 Influência dos factores demográficos no desempenho cognitivo de uma população de idosos independentes com alterações da substância branca cerebral: o estudo LADIS

Sofia Madureira¹, Ana Verdelho¹, José M. Ferro¹, Anna-Maria Basile², Hugues Chabriat³, Timo Erkinjuntti⁴, Franz Fazekas⁵, Michael Hennerici⁶, John O'Brien⁷, Leonardo Pantoni², Emilia Salvadori², Philip Scheltens⁸, Marieke C. Visser⁸, Lars-Olof Wahlund⁹, Gunhild Waldemar¹⁰, Anders Wallin¹¹, Domenico Inzitari², pelo estudo LADIS. 1-Unidade de AVC, Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Florence, Florence, Italy; 3-Department of Neurology, Hôpital Lariboisière, Paris, France; 4-Memory Research Unit, Department of Clinical Neurosciences, Helsinki University Helsinki, Finland; 5-Department of Neurology and MRI Institute, Karl Franzens University Graz, Graz, Austria; 6-Department of Neurology, University of Heidelberg, Klinikum Mannheim, Mannheim, Germany; 7-Institute for Ageing and Health, University of Newcastle, Newcastle-upon-Tyne, UK; 8-Department of Neurology, VU Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; 9-Karolinska Institute, Department of Clinical Neuroscience and Family Medicine, Huddinge University Hospital, Huddinge, Sweden; 10-Memory Disorders Research Unit, Department of Neurology, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; 11-Institute of Clinical Neuroscience, Göteborg University, Göteborg, Sweden pmadureira@fm.ul.pt



CO30 A Influência da Idade e da Escolaridade em Estratégias Não-Verbais Dependentes do Lobo Frontal

Ana Silvestre, Élia Baeta
Hospital Garcia de Orta – Serviço de Neurologia, Almada
atdsilvestre@hotmail.com

CO31 Efeito da estimulação cognitiva na demência de Alzheimer: estudo caso-controlo

Joana Pais¹, Vítor Tedim Cruz², Alexandre Teixeira¹, José Mário Roriz³, Nuno Antunes², Belina Nunes³
1-Laboratório de Neuropsicologia, 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira;
3-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos
jpais@hospitalfeira.min-saude.pt

Tema: Doenças do Movimento

Moderadores: Castro Caldas, Orlando Leitão

CO32 Protocolo de procedimento na estimulação cerebral profunda para tratamento da doença de Parkinson

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

CO33 Estimulação cerebral profunda dos núcleos subtalâmicos na Doença de Parkinson: resultados do primeiro ano no Hospital Geral de Santo António

Nuno Vila-Chã¹, Alexandre Mendes², Marina Magalhães¹, Luís Botelho³, António Verdelho⁴, Bastos Lima¹
1-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Neurorradiologia; 4-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Nordeste, Unidade de Mirandela
bastoslima@clix.pt

CO34 Estimulação bilateral dos núcleos subtalâmicos em doentes Parkin

Bastos Lima¹, Marina Magalhães¹, Alexandre Mendes², Nuno Vila-Chã¹, Luís Botelho³, António Verdelho⁴
1-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Neurorradiologia; 4-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Nordeste, Unidade de Mirandela
bastoslima@clix.pt

CO35 Subtalamiotomia, palidotomia e estimulação cerebral profunda de núcleo subtalâmico sequencial para tratamento de Doença de Parkinson

Alexandre Mendes¹, Nuno Vila-Chã², Marina Magalhães², Luís Botelho³, António Verdelho⁴, Bastos Lima²
1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Nordeste, Unidade de Mirandela; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António; 3-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António; 4-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Geral de Santo António.
mendesalexandre@lycos.com

CO36 Respostas Motoras Cranianas por Estimulação Eléctrica da Região Subtalâmica em Pacientes com Doença de Parkinson

João Costa¹, José L. Molinuevo², Francesc Valldeoriola², Josep Valls-Solé²
1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Department of Neurology. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. IDIBAPS (Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer), Barcelona, Spain
joaoncosta@sapo.pt



Fórum de Neurologia 2006

Organização

Direcção da Sociedade Portuguesa de Neurologia

Programação Científica

Direcção da SPN
Comissão Científica
Comissão Editorial

Patrocinadores

Laboratórios Pfizer, Lda.

Novartis Farma

UCB Pharma

Almirall

AstraZeneca

G E Healthcare

GlaxoSmithKline

Grünenthal

Jansen Cilag

Laboratórios Bial

Lundbeck Portugal, Lda.

Sanofi-Aventis



Calendário 2006

mais informações em www.spneurologia.org

Bolsas | Prémios

Reuniões | Publicações

16 e 17 Junho

Reunião da Sociedade Portuguesa de Cefaleias
Viseu

30 Junho

Limite para candidatura a Prémios da SPN
(1.ª fase)

8 de Agosto

Limite para envio de notícias e informações para Correio SPN

15 Setembro

Edição de Correio SPN

2 a 5 Setembro

Congresso da EFNS
Glasgow

26 de Setembro

Limite para envio de resumos para o Congresso 2006

20 a 22 de Outubro

III Congresso Nacional de Doenças Neuromusculares
Carvoeiro, Algarve

27 e 28 Outubro

Congresso da Associação Portuguesa de Sono
Sesimbra

31 de Outubro

Limite para notificação de aceitação

20 Novembro

Edição dos resumos na Sinapse (edição electrónica)

22 Novembro

Publicação da Sinapse (volume 6; n.º 2)

23 a 25 Novembro

Congresso de Neurologia 2006
Porto

31 Dezembro

Limite para candidatura a Prémios da SPN
(2.ª fase)



III Congresso Nacional de Doenças Neuromusculares



Carvoeiro, Algarve
20 a 22 de Outubro de 2006

Organização: Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares

Presidente de Honra: Fernando Tomé

Presidente do Congresso: Luís Santos

Palestrantes ou moderadores: Alexandra Fernandes, Ana Martins da Silva, Anders Oldfors, Argemiro Geraldo, Elmira Medeiros, Fernando Tomé, George Karpati, Goreti Nadais, Isabel Fineza., Lúgia Castro, Luís Negrão, Luís Santos, Mamede de Carvalho, Margarida Dias, Maria de Lurdes Salles Luís, Maria João Saraiva, Olinda Rebelo, Orlando Leitão, Pedro Velho, Peter Andersen, Serge Braun, Stirling Carpenter, Teresa Coelho, Teresinha Evangelista.

Destaques: Doenças genéticas; Terapêutica em DNM.

Novidades: Publicação das comunicações na SINAPSE. Curso prático pré-Congresso.

Informações e Boletim de inscrição: www.spneurologia.org ou emg@hegasmoniz.min-saude.pt

Data limite de recepção de resumos: 31 de Agosto.

Congresso de Neurologia 2006

Porto, 23 a 25 de Novembro

Envio de resumos: até 26 de Setembro | **Notícia de aceitação:** até 31 de Outubro

Normas em www.spneurologia.org



Pérgola junto à praia do molhe. Fundo da Casa Alvão; s/ data; código al004655. © Centro Português de Fotografia, Porto / Ministério da Cultura.



Sociedade Portuguesa de Neurologia

Curso de formação pós graduada

Luso, 27-28 Maio 2006

IMAGIOLOGIA NEUROLÓGICA - DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Coordenação: Jorge Campos

Sábado, 27 de Maio

IMAGIOLOGIA NEUROLÓGICA TERAPÊUTICA

17h00-17h30 Malformações Arteriovenosas Durais. Classificação. Quadros clínicos. Estratégias Terapêuticas
Luísa Biscoito – Hospital Santa Maria

17h30-18h00 Malformações Arteriovenosas Cerebrais. Embolização Intra-arterial. Protocolos Terapêuticos Combinados. Cirurgia e Radioterapia. Novos Materiais Embólicos
Paulo Sequeira – Hospital Santa Maria

18h00-18h30 Intervalo

18h30-19h00 Aneurismas Cerebrais - Classificação. Orientações terapêuticas Endovasculares. Resultados a curto e longo prazo. Morbilidade e Mortalidade
Jorge Campos – Hospital Santa Maria

19h00-19h30 Fibrinólise Intra-arterial no Acidente Vascular Cerebral. Indicações e Resultados
Luca Remonda – Hospital Universitário de Berna

19h30-20h00 Stenting Intra e Extracraniano na Estenose Arterial Cerebral. Indicações. Protocolos Terapêuticos. Resultados
Pedro Lylyk – Instituto Eleri Buenos Aires

Domingo, 28 de Maio

IMAGIOLOGIA NEUROLÓGICA DIAGNÓSTICA

09h00-09h30 Ressonância Magnética Difusão/Perfusão Cerebral
Karl Olof Lovblad – Hospital Universitário de Genève

09h30-10h00 TC Avançada na Isquémia Cerebral
Karl Olof Lovblad – Hospital Universitário de Genève

10h00-10h30 Epilepsia e Imagiologia
Dr.^a Leonor Bastos Gomes – Hospital D. Estefânia
Dr. Carlos Morgado – Hospital Santa Maria

10h30-11h00 Intervalo

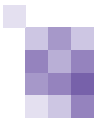
11h00-11h30 Imagiologia na Infecção do SNC
Álvaro de Almeida – Hospital Santa Maria

11h30-12h00 Protocolo Imagiológico Retro-Coclear - Vertigem, Acufeno, Surdez
David Coutinho – Hospital Santa Maria
Paulo Sequeira – Hospital Santa Maria
Joana Ruivo – Hospital Santa Maria

Organização: Comissão de Ensino da SPN

Preço de inscrição no curso: 30 euros

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



Correio SPN

Enviar notícias e informações:
até 8 de Agosto



Para: spn.edi@spneurologia.org

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Fórum de Neurologia 2006

Luso

25-27 de Maio 2006

RESUMOS

COO1. Síndrome de Susac: apresentação de um novo caso

Bruno Moreira¹, Ernestina Santos², Daniel Dias¹, Manuel Correia²

1-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto. brunoic2@yahoo.com

Introdução

O síndrome de Susac (vasculopatia retinococleocerebral) é uma doença rara de patogénese desconhecida. Manifesta-se por uma microangiopatia afectando as arteríolas do cérebro, retina e cóclea, caracterizando-se pela tríade encefalopatia sub-aguda, diminuição da acuidade visual e hipoacúsia neurossensorial. Foi pela primeira vez descrito por John O. Susac (1979), em duas mulheres que apresentavam esta tríade clínica sendo, desde então descritos apenas cerca de 70 casos.

Caso Clínico

Homem de 35 anos recorre ao SU por quadro progressivo com três semanas de evolução de alteração do comportamento, associando-se diminuição da acuidade auditiva do ouvido esquerdo, de instalação ictal. Ao exame encontrava-se desatento, apático, com desorientação espácio-temporal, deterioração da capacidade executiva e do pensamento abstracto, com reflexo de prensão forçada e reflexo palmomentoniano bilaterais, síndrome piramidal não deficitário de predomínio direito e marcha impossível sem apoio, de base alargada, com tendência à retropulsão, sem alterações das provas cerebelosas segmentares. A TAC cerebral foi normal e o estudo do LCR revelou proteinorráquia de 2,11 g/L. A RM cerebral apresentava múltiplas pequenas lesões hiperintensas em T2, infratentoriais bilateralmente, nos gânglios da base, cápsula interna, corpo caloso, peri-ventriculares, coroa radiada e centros semi-

ovais, algumas das quais apresentavam restrição à difusão, sendo a RM medular normal. No internamento, o doente referiu diminuição da acuidade visual do olho direito. Realizou angiografia fluoresceínica da retina que revelou oclusão de ramo arterial para a mácula e audiograma demonstrando hipoacúsia neurossensorial do ouvido esquerdo. Não foi efectuada angiografia cerebral. Os estudos microbiológico, virológico, serológico e imunológico do LCR, bioquímico com vitamina B12 e ácido fólico, função tiroideia e estudos serológicos, imunológicos e marcadores víricos, foram normais/negativos. Foi medicado com metilprednisolona ev durante 5 dias, seguido de redução progressiva da corticoterapia. Paralelamente, houve melhoria da encefalopatia. Duas semanas depois, teve alta sem alteração das funções superiores, mantendo hipoacúsia e diminuição da acuidade visual.

Conclusão

Apresenta-se o caso clínico pela sua raridade, chamando atenção da tríade clássica, nem sempre presente à data de apresentação do doente, e para as alterações características da RM encefálica. Praticamente todos os doentes têm uma doença monofásica, auto-limitada, durando de um a quatro anos, com disfunção residual variável e sem recorrência após a remissão. Está descrito apenas um caso com recorrência após 18 anos.



C002. AVC em doentes jovens - estudo retrospectivo de 140 doentes

Rita Simões¹, Amélia N Pinto¹, Pedro Magno², António Freitas²

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Cardiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal.
rita_moiron_simoes@hotmail.com

Introdução

15-20% dos acidentes vasculares cerebrais isquémicos (AVC) ocorrem em doentes com <56 anos, sendo a etiologia cardioembólica frequente, especialmente abaixo dos 46 anos.

Métodos

Avaliação retrospectiva de doentes com AVC e <56 anos, internados no Serviço de Neurologia, entre Março de 2000 e Janeiro de 2006, visando caracterizar o perfil de risco cardiovascular, investigação etiológica, prognóstico e tratamento na alta.

Resultados

140 doentes foram divididos em dois grupos: 1) <45 anos (n=55) e 2) 45-55 anos (n=85). HTA, diabetes *mellitus* e doença coronária eram mais prevalentes no grupo de 45-55 anos (p=0.0488, p=0.0154, p=0.0205). A prevalência de doença cerebrovascular prévia, sintomática ou detectada imagiologicamente, era semelhante. A gravidade do AVC na data de alta, segundo a escala de Rankin modificada, era maior nos doentes mais velhos (p=0,014), mas a taxa de dependência era semelhante. A etiologia segundo a classificação TOAST foi similar (p<0.05) nos 2 grupos (doença de grandes vasos: 10.9%-18.2%, cardioembolismo: 24.5-37.6%, outros: 20-11.8%, indeterminado: 43.6-32.9%), excepto para a doença de pequenos

vasos que foi mais frequente no grupo 45-55 anos (0 vs 8,2%, p=0.00739). O cardioembolismo foi o mecanismo mais frequente. Considerando separadamente as fontes embólicas *major* e as *minor*, as *major* foram mais frequentemente encontradas nos doentes com 45-55 anos (p=0,00139) e as *minor* nos doentes <45 anos (não significativo). No grupo com 45-55 anos, esta maior incidência de fontes cardioembólicas *major* correlacionava-se com uma maior incidência de fibrilhação auricular (p=0.0120), hipocinésias segmentares e disfunção sistólica detectadas em ecocardiograma (p=0,00476) e história prévia de coronariopatia sintomática. HTA e diabetes não se correlacionavam com esta maior incidência. O estudo dos vasos intracranianos por TC ou RM foi mais frequente nos doentes mais jovens. As estratégias terapêuticas não diferiram entre os dois grupos.

Discussão

Doentes com AVC com <45 anos foram mais exaustivamente investigados e tiveram melhor prognóstico que os doentes com 45-55 anos, à semelhança do que está descrito na literatura. As fontes cardioembólicas *major* parecem ser mais prováveis nos doentes com 45-55 anos, independentemente do perfil de risco cardiovascular, reforçando o papel da ecocardiografia nesta classe etária que tem sido subestimado por alguns autores.

C003. Uma causa rara de AVC cardioembólico

Rita Simões¹, Amélia N Pinto¹, Pedro Magno², António Freitas², Carla Conceição³, Ricardo Pereira⁴

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Cardiologia e 3-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal; 4-Serviço de Cirurgia Cardio-Torácica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.
rita_moiron_simoes@hotmail.com

Introdução

Os tumores cardíacos primários são raros e têm um elevado risco de embolismo (30-40%). Os êmbolos podem ser fragmentos tumorais ou agregados fibrino-plaquetares formados na superfície endocárdica lesada. A forma de apresentação mais frequente é o AVC isquémico. Os mixomas são os tumores cardíacos mais frequentes, seguindo-se, os lipomas, os fibroelastomas papilares (FEP) e os rabiomiomas.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 66 anos, com múltiplos AVC prévios do hemisfério direito com recuperação total, internada por quadro de instalação súbita de alteração da linguagem e diminuição da força muscular dos membros direitos. No exame neurológico apresentava desvio conjugado do olhar para a esquerda, hemianópsia homónima direita, afasia global e hemiplegia direita. A avaliação laboratorial, ECG e radiograma de tórax eram normais. A TC-CE revelou enfarte agudo do território da artéria cerebral média esquerda. A RM-CE evidenciou duas áreas de enfarte agudo cerebelosas esquerdas, áreas de enfarte subagudo do hemisfério esquerdo e enfartes antigos bilaterais. O ecocardiograma transtorácico mostrou uma massa volumosa, heterogénea, multilobulada e muito móvel, ocupando mais de metade da cavidade do ventrículo

esquerdo e não associada a áreas de hipocinésia. Não foi realizada ecocardiografia transesofágica. O estudo protrombótico e de autoimunidade foi negativo. Iniciou heparina em dose terapêutica, não se documentando redução das dimensões da massa em ecocardiogramas seriados. A coronariografia não mostrou alterações. Após revisão das ecocardiografias e colocada a hipótese de lesão tumoral, foi decidida ressecção cirúrgica da massa. O exame histopatológico revelou tratar-se de um FEP. A doente manteve o quadro neurológico descrito, mas não foram documentados outros fenómenos embólicos.

Discussão

O FEP é uma causa rara de AVC e geralmente consiste numa pequena massa em relação com as válvulas cardíacas. No caso descrito, devido à sua dimensão, a massa ventricular esquerda foi inicialmente interpretada como um trombo, apesar de não existir qualquer disfunção cardíaca sistólica global ou segmentar. A origem neoplásica dos êmbolos justifica a duvidosa eficácia da anticoagulação que é a opção terapêutica a considerar apenas se o risco cirúrgico for elevado e enquanto aguarda cirurgia. Os tumores cardíacos, sendo uma causa potencialmente tratável de AVC, devem ser uma etiologia a considerar.



C004. Acidente Vascular Cerebral Isquémico Após os 65 anos. Estudo Comparativo de 3 Grupos Etários numa Série de Base Hospitalar

João Paulo Gabriel¹, Nelson Barros¹, Fernando Afonso¹, Lúcia Dias¹, Paula Ribeiro¹, Luís Azevedo², Mário Rui Silva¹, Manuel Correia³

1-Unidade do Acidente Vascular Cerebral do Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua; 2-Serviço de Bioestatística e Informática Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto. jp.sequeira@iol.pt

Introdução

Os indivíduos com mais de 65 anos representam a maioria (82%) dos internamentos por AVC isquémico (AVCI) na Unidade do AVC (UAVC) do nosso hospital. O quotidiano com estes doentes deixa antever que se trate de um grupo não homogéneo.

Objectivos

Comparar o AVCI em 3 grupos etários (idades compreendidas entre 65-74, 75-84 e igual ou superior a 85 anos), atendendo à forma de apresentação, gravidade à admissão, duração do internamento, benefício funcional e mortalidade intrahospitalar.

Metodologia

Inclusão consecutiva (5 de Novembro de 2001 a 31 de Dezembro de 2005) de primeiros internamentos por AVCI na UAVC, independentemente da incapacidade ou Doença Vascular Cerebral prévia. Avaliação retrospectiva, baseada em registos padronizados (Classificação Oxfordshire Community Project, Índice de Rankin e Escala NIHSS). Aplicação de testes paramétricos e não paramétricos em função do tipo de variáveis face aos objectivos. Independência das variáveis face ao tipo de evento aferida por modelação multivariada (regressão linear múltipla e logística).

Resultados

1210 incluídos (sexo feminino, 53,1%; Mediana de idades igual a 77 anos). Distribuição etária: 65-74 anos (n=440, 36,5%),

75-84 (n=565 46,7%), idade≥85 (n=205, 16,9%). Tipo de eventos: 65-74 anos [enfartes da circulação posterior (POCI) - 30,9%, enfartes totais da circulação anterior (TACI) - 25,2%, enfartes parciais da circulação anterior (PACI) - 22,3% e enfartes lacunares (LACI) - 21,6%]; 75-84 (TACI - 35%, PACI - 25,5%, POCI - 20,7%, LACI - 18,8%); Idade≥85 (TACI - 49,8%, PACI - 22,4%, LACI - 19,1% e POCI - 23,1%) (p<0,001). Gravidade global à admissão: [Mediana NIHSS igual a 10 (idade≥85); 6 (75-84) e 5 (65-74)] (p<0,001; Kruskal-Wallis). Mortalidade global: [24,4% (idade≥85); 14,3% (75-84); e 8,6% (65-74)] (p<0,001; qui-quadrado). Proporção de doentes com benefício funcional (diferença entre Rankin à admissão e alta hospitalar ≥1): [35,9% (idade≥85); 49,3% (75-84); e 56% (65-74)] (p<0,001; qui-quadrado). Após análise estratificada para o tipo de evento, apenas obtiveram significado as diferenças entre os 3 grupos, relativamente à mortalidade dos TACI (p<0,01) e ao benefício funcional dos TACI (p=0,006) e POCI (p=0,003), com piores resultados nos grupo dos mais idosos. Duração do internamento sem diferenças significativas entre os 3 grupos (Média=7,9 dias).

Conclusões

Como esperado, esta série não reflecte a epidemiologia comunitária local do AVCI. Apesar dos resultados serem globalmente desfavoráveis aos mais idosos, o efeito negativo da idade apenas revelou independência em relação à mortalidade intrahospitalar dos TACI e ao benefício funcional à alta das admissões por TACI e POCI.

C005. Experiência portuguesa em hipotermia terapêutica após paragem cardio-respiratória: casuística de 14 doentes tratados em 2005/6

Paulo Alegria, João Gonçalves Pereira, João Alcântara

Unidade de Urgência Médica, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central, Lisboa. serranoalegria@netcabo.pt

Introdução

O benefício da hipotermia após paragem cardio-respiratória (PCR) está comprovado com evidência de nível I. As exigências técnicas da execução deste procedimento têm no entanto atrasado a sua implementação alargada e privado muitos doentes de uma terapêutica que tem limitações mas não tem alternativas.

Objectivos

Descrever os casos em que o protocolo de hipotermia foi aplicado no serviço, o procedimento em si, as complicações verificadas, a evolução clínica, comparar com a literatura.

Metodologia

Revisão dos processos clínicos e investigação da evolução após alta.

Resultados

14 doentes foram submetidos ao protocolo. A média das idades é de 63 anos. Antes da PCR um doente apresentava já défices neurológicos significativos, em 6 existiam lesões neurológicas focais ou défices cognitivos ligeiros. Em 3 doentes a causa de PCR foi primariamente cardíaca, em 3 associada a distúrbios metabólicos/sistémicos, nos restantes primariamente relacionada com insuficiência ventilatória de várias causas. Em 5 casos o ictus verificou-se na rua ou domicílio, em 1 noutro hospital, em 5 noutro serviço do mesmo hospital, em 3 no pró-

prio serviço. O tempo de hipotensão / hipóxia (gravidade variável) conhecido / presumido foi em 3 casos de poucos minutos, em 5 de minutos a dezenas de minutos, em 4 de várias dezenas de minutos, em 2 casos múltiplo por PCR sequenciais. O status neurológico pós PCR pré hipotermia nem sempre foi possível determinar, em pelo menos 3 doentes verificavam-se já sinais de compromisso neurológico. Todos os doentes foram ventilados, sedados, analgesiados e arrefecidos com soros gelados ev e cobertor de arrefecimento até um alvo de 33°C, 13 foram curarizados, 2 efectuaram diálise. Em média estiveram abaixo dos 33,5° entre a 17ª e a 41ª hora pós ictus, um não atingiu estes valores. O reaquecimento até aos 36° ocorreu em média em 14 horas. Não se registaram complicações significativas. Os níveis de magnesiémia foram controlados. Em 7 doentes verificou-se status pós hipóxia cerebral grave, 3 ficaram com sequelas neurológicas, 4 recuperaram para o estado prévio (30%). Oito doentes tiveram alta do serviço (57%). A mortalidade para todas as causas após 3 meses a 1 ano de seguimento é de 57%.

Conclusão

O protocolo, apesar de exigir cuidados intensivos, foi de fácil aplicabilidade e não se verificaram complicações directas de relevo. A temperatura alvo foi por vezes difícil de atingir ou manter. Não é possível apreciar com este estudo os eventuais benefícios da terapêutica nem correlações prognósticas significativas mas os resultados parecem concordantes com a literatura.

C006. Influência dos factores de risco vasculares e das alterações da substância branca cerebral no desempenho cognitivo de uma população de idosos independentes: o estudo LADIS

Ana Verdelho¹, Sofia Madureira¹, José M. Ferro¹, Anna-Maria Basile², Hugues Chabriat³, Timo Erkinjuntti⁴, Franz Fazekas⁵, Michael Hennerici⁶, John O'Brien⁷, Leonardo Pantoni², Emilia Salvadori², Philip Scheltens⁸, Marieke C. Visser⁸, Lars-Olof Wahlund⁹, Gunhild Waldemar¹⁰, Anders Wallin¹¹, Domenico Inzitari², pelo estudo LADIS

1-Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Florence, Florence, Italy; 3-Department of Neurology, Hôpital Lariboisière, Paris, France; 4-Memory Research Unit, Department of Clinical Neurosciences, Helsinki University Helsinki, Finland; 5-Department of Neurology and MRI Institute, Karl Franzens University Graz, Graz, Austria; 6-Department of Neurology, University of Heidelberg, Klinikum Mannheim, Mannheim, Germany; 7-Institute for Ageing and Health, University of Newcastle, Newcastle-upon-Tyne, UK; 8-Department of Neurology, VU Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; 9-Karolinska Institute, Department of Clinical Neuroscience and Family Medicine, Huddinge University Hospital, Huddinge, Sweden; 10-Memory Disorders Research Unit, Department of Neurology, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; 11-Institute of Clinical Neuroscience, Göteborg University, Göteborg, Sweden.
averdelho@netcabo.pt

Introdução e objectivos

Os factores de risco vasculares têm sido recentemente relacionados com um maior risco de defeito cognitivo e de demência, com especial relevância para a hipertensão arterial. Por outro lado, as alterações da substância branca cerebral (ASB), que são descritas com frequência em idosos dementes e não dementes, têm uma influência não clara no desempenho cognitivo.

O objectivo deste estudo é avaliar o impacto dos diferentes factores de risco vasculares e das ASB no desempenho cognitivo de uma população de idosos independentes.

Metodologia

O estudo LADIS ("Leukoaraiosis and Disability") é um estudo multicêntrico longitudinal europeu cujo objectivo primário consiste em determinar o valor preditivo independente das ASB na transição de um estado de saúde para incapacidade no idoso. Foram incluídos indivíduos com 65 anos a 84 anos de idade, independentes, com ASB de qualquer gravidade. A bateria neuropsicológica incluiu o MMSE, o VADAS-Cog, o Stroop e o Trail-Making. Foram recolhidas de forma sistemática as variáveis demográficas, os factores de risco vasculares, a patologia concomitante, o estado funcional, a avaliação médica geral e neurológica. Foi realizada RMN cerebral a todos os indivíduos, e as ASB foram classificadas em ligeiras, moderadas e severas, de acordo com a escala de Fazekas. Para avaliar o efeito independente dos factores de risco vasculares nos diferentes testes neuropsicológicos foram efectuadas

análises de regressão linear. Os resultados foram controlados para a idade, a escolaridade e as ASB.

Resultados

Foram incluídos 638 indivíduos (idade média 74.1; 351 mulheres; 9.6 anos de escolaridade em média). Os indivíduos com ASB grave tiveram um desempenho significativamente pior nos testes globais da cognição, funções executivas, velocidade e controlo motor. Os indivíduos com diabetes tiveram pior desempenho nos testes de funções executivas, atenção, velocidade e controlo motor, memória e na nomeação. Os indivíduos com hipertensão arterial e AVC prévio tiveram um desempenho significativamente pior nos testes de funções executivas e de atenção. O impacto da diabetes, da hipertensão e do AVC prévio nos diferentes testes neuropsicológicos manteve-se de forma independente mesmo quando se tomou em consideração a idade, a escolaridade e as ASB. O consumo ligeiro a moderado de álcool relacionou-se com um melhor desempenho no MMSE.

Conclusão

A gravidade das ASB está relacionada com pior desempenho cognitivo. A diabetes, a hipertensão arterial e o AVC prévio influenciam o desempenho cognitivo em indivíduos idosos com ASB, independentemente da gravidade das ASB, reforçando a necessidade do controlo rigoroso dos factores de risco vasculares como prevenção de declínio cognitivo.



C007. Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) Esporádica Juvenil

Liliana Olim Gouveia¹, Anabela Valadas¹, Mamede de Carvalho^{1,2}

1-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria; 2-Unidade de Doenças Neuromusculares, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa.
lilianafog@gmail.com

Introdução

Existem poucos casos de ELA esporádica juvenil descritos na literatura. Sendo a idade um factor prognóstico neste tipo de patologia, parece-nos relevante investigar as características clínicas desta patologia neste tipo de população.

Metodologia

Descrevemos 3 casos diagnosticados no nosso Serviço e outros 14 descritos na literatura com idade de início dos sintomas antes dos 25 anos.

Resultados

1-Doente do sexo masculino, com 20 anos, Africano, com queixas de diminuição progressiva da força muscular distal dos membros superiores (MSs) desde os 17 anos de idade. Observámos marcada atrofia e fraqueza muscular nos MSs e membros inferiores (MIs), fasciculações (F) espontâneas generalizadas, língua atrofada com F sinais piramidais nos 4 membros e respiração paradoxal. 2-Doente do sexo masculino, com 37 anos, com queixas de diminuição progressiva da

força muscular distal dos MSs com início aos 21 anos. Objectivámos tetraplegia com hiperreflexia, F difusas e sinais marcados de 1º e 2º neurónio na região bulbar. Não apresenta insuficiência respiratória. 3-Doente do sexo masculino, com 21 anos, com queixas de diminuição da força muscular distal dos MIs desde os 14 anos. Observámos atrofia e fraqueza muscular dos MIs e sinais de 1º neurónio nos MSs e MIs. As funções bulbares e respiratórias estão preservadas. Nenhum dos doentes tem história familiar relevante.

O EMG evidenciou perda difusa de unidades motoras com estudos de velocidade de condução normais. Foram realizados exames de imagem, bioquímicos e serológicos que excluam outras causas. Não foram identificadas mutações do gene SOD1.

Conclusões

Os nossos casos têm uma progressiva diminuição da força muscular de início distal, embora com evolução variável. Geralmente os casos descritos na literatura têm uma apresentação semelhante. Os dados disponíveis indicam que a sobrevida tende a ser mais prolongada em doentes mais jovens.

C008. Doenças Neuromusculares na idade pediátrica em Portugal - estudo preliminar

Manuela A Santos¹, Isabel Fineza², Teresa Moreno³, Pedro Cabral⁴, José Carlos Ferreira⁴, Rita Lopes Silva⁵, José Pedro Vieira⁵, Ana Moreira⁵, Ana Isabel Dias⁵, Eulália Calado⁵, José Paulo Monteiro⁶, Maria José Fonseca⁶, Carla Moço⁷, Fátima Furtado⁸, M. Manuel Campos⁹, Olavo Gonçalves², Roseli Gomes¹¹, Célia Barbosa¹¹, Sónia Figueiroa¹⁰, Teresa Temudo¹⁰, F. Fagundes¹²

1-H. Maria Pia, Porto; 2-H. Pediátrico Coimbra; 3-H. Santa Maria, Lisboa; 4-H. S. Francisco Xavier, Lisboa; 5-H. D.Estefânia, Lisboa; 6-H. Garcia Orta, Almada; 7-H. Faro; 8-H. Espírito Santo, Évora; 9-H. S. João, Porto; 10-H. Santo António, Porto; 11-H. Pedro Hispano, Matosinhos; 12-H. Espírito Santo de Angra Heroísmo, Açores.
manuela.a.santos@oniduo.pt

Introdução

As doenças neuromusculares são doenças consideradas pouco frequentes na idade pediátrica. Não é conhecido o número de doentes com este tipo de patologia em Portugal.

Objectivo

Pretendemos conhecer o número e tipo de doenças neuromusculares observados nas consultas de neuropediatria, dos quais existe registo, e a sua distribuição geográfica.

Método

Foi pedido, aos neuropediatras, que preenchessem um inquérito de que faziam parte os seguintes dados: data de nascimento, residência e origem, investigação efectuada e diagnóstico.

Resultados

Foram enviados os dados referentes a 671 doentes, observados nos últimos 10 anos, das três consultas multidisciplinares existentes no país e de outros oito centros. Apenas um centro não respondeu. Destes foram seleccionados os 612 doentes com doenças neuromusculares hereditárias, correspondendo os restantes a miopatias metabólicas e inflamatórias e imunológicas.

Com distrofinopatia encontramos 171 doentes (147 tinham Distrofia Muscular de Duchenne e 24 Distrofia Muscular de Becker).

Com distrofias das cinturas (LGMD), 34 doentes tinham sarcoglicanopatias (LGMD2C 19; LGMD2E 10; LGMD2D 4; 1 não foi caracterizado), 2 doentes tinham LGMDI. Em 18 doentes com LGMD, não foi possível classificar o tipo de distrofia muscular. Três doentes tinham distrofia muscular

Emery-Dreifuss AD. A distrofia fascioescapulohumeral foi diagnosticada em 12 doentes.

Com distrofia muscular congénita (DMC) encontramos 48 doentes: DMC merosina negativa em 17, Ullrich em 3, DMCI1 em 1 doente; os restantes doentes são merosina positivos e ainda estão em investigação. Quarenta e um doentes tinham distrofia miotónica. As miopatias com alterações estruturais foram: multiminicore em 5, centronuclear em 8, miotubular em 3, nemalínica em 8, central core em 3. Quarenta e um tinham outro tipo de miopatias, 18 dos quais congénitas.

Dez doentes tinham miastenia congénita e 9 miotonia congénita.

No grupo das neuropatias, 70 tinham neuropatias hereditárias, 28 dos quais com CMT1.

Noventa e oito doentes tinham atrofia muscular espinal (SMA): 38 SMA I; 32 SMA II; 14 SMA III; 1 Distal; 3 Autosómica Dominante.

Comentários

Como esperado, o grupo maior de doentes é o das miopatias, representando as distrofinopatias 25% de todas as doenças neuromusculares. As atrofias musculares espinais são um subgrupo muito importante, nomeadamente as dos tipos I e II. Existem algumas particularidades de distribuição regional para algumas das patologias, nomeadamente um maior de doentes com distrofinopatia e SMA na região norte e de doentes com distrofia muscular congénita na região centro e sul. Este trabalho é apenas um levantamento preliminar mas constitui um passo importante para os clínicos e para os doentes, nomeadamente a Associação de Doentes Neuromusculares. Desta forma será possível, junto das entidades competentes, planear, de forma mais adequada, o apoio a estes doentes.



C009. Utilidade da Biopsia de Nervo no diagnóstico em Doenças Neuromusculares

Rui André, Olinda Rebelo, Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.
ruiandre@gmail.com

Introdução

A biopsia de nervo periférico é um método de diagnóstico invasivo, com indicações cada vez mais limitadas para a sua realização e o seu contributo para o diagnóstico etiológico é importante em determinadas etiologias.

Objectivos

Avaliar a contribuição da informação da biopsia de nervo periférico para o diagnóstico de neuropatia periférica e qual a sua utilidade para o diagnóstico etiológico comparativamente aos resultados dos exames clínico e electrofisiológico.

Metodologia

Foram analisadas as biopsias de nervo efectuadas entre 1995 e 2005. Os processos clínicos individuais foram avaliados relativamente aos dados demográficos (sexo, idade), clínicos e estudo neurofisiológico.

Resultados

Foram realizadas 35 biopsias nervosas periféricas, sendo 18 no sexo masculino e 17 no sexo feminino. A idade média foi de 59,5 anos (32-83 anos). A sintomatologia clínica de apresentação

foi de predomínio motor em 3 casos (8%), sensitiva em 15 (43%) e sensitivo-motora em 17 casos (49%). O tempo médio de evolução da sintomatologia clínica foi de 34,3 meses (1-588 meses). Os resultados do estudo EMG foram classificados em: Polineuropatia axonal: 23, das quais 13 sensitivas e 10 sensitivo-motoras; Polineuropatia desmielinizante: 4, das quais 3 sensitivo-motoras e 1 motora; Mononeuropatia Múltipla: 4; Mononeuropatia isolada 1; DNM: 1 e lesão do plexo lombossagrado: 1. A biopsia de nervo revelou neuropatia axonal inespecífica em 23 casos (65,7%); neuropatia vasculítica em 5 casos (14%); Neuropatia amilóide, Lepra e Neuropatia Tomaculosa: 3 casos (8,5%) e foi normal em 4 casos (11,5%). A biopsia de nervo foi útil em 8 casos (22,8%), confirmando uma lesão de natureza vasculítica (5 casos), a presença de Mycobacterium Leprae – 1 caso, anomalias estruturais de mielina (tomaculos) – 1 caso e substância amilóide – 1 caso.

Conclusões

A biopsia de nervo demonstrou ser útil em pequena percentagem dos casos analisados (22,8%), chamando a atenção para a necessidade de uma selecção criteriosa para a sua realização.

C010. Doença de McArdle. Cinco Doentes e Duas Famílias

João Paulo Gabriel¹, Paula Ribeiro¹, Mário Rui Silva¹, Rui Chorão², Maria José Cardoso³, Georgina Neves¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua; 2-Serviço de Neuropediatria, Hospital Pediátrico Maria Pia, Porto; 3-Unidade de Biologia Molecular, Instituto de Genética Médica de Jacinto Magalhães, Porto.
jp.sequeira@iol.pt

Introdução

A doença de McArdle (Glicogenose tipo V), é uma das causas mais frequentes de intolerância ao exercício e mioglobinúria recorrente. Resulta da ausência de produção de miofosforilase, por mutação no gene PGM2 localizado no cromossoma 11 e transmite-se de forma autossómica recessiva.

Casos Clínicos

Apresentamos 5 casos de Doença de McArdle, provenientes de duas famílias não aparentadas, residentes na área de influência do nosso hospital. O probando da primeira família, um rapaz de 13 anos com epilepsia generalizada idiopática, foi identificado devido a rabdomiólise sem disfunção renal, ocorrida após crise convulsiva. Embora não valorizasse, tinha, desde a infância, história de fadiga e mialgias com esforços e episódios de mioglobinúria em pós crítico. O exame neurológico era normal. Uma das irmãs, de 19 anos, e o pai, também epilético, tinham sintomas idênticos. Foi feito o diagnóstico histológico apenas no probando (células com vacúolos PAS positivos e ausência de actividade de miofosforilase). Os 3 casos foram identificados como homocigotos para a mutação R49X no gene PGM2 (exão 1). A mãe do probando, assintomática, verificou-se ser heterocigota para a mesma mutação. De referir que não há conhecimento de con-

sanguinidade do probando ou do seu pai. O probando da segunda família foi identificado, então já com 35 anos, após ter sido levado ao Serviço de Urgência por lipotímia após esforço extenuante. Apresentava rabdomiólise, sem mioglobinúria ou disfunção renal e história progressiva de mialgias e fadiga com esforços, motivando, com frequência a suspensão da actividade física. A irmã, de 36 anos, tinha a mesma clínica. Ambos foram diagnosticados por biopsia muscular. O estudo molecular do probando revelou mutação patogénica R49X em homocigotia, ou eventual heterocigotia composta, a diferenciar através de estudo dos progenitores (os quais, tal como o da irmã, se encontram entretanto em curso). Tal como na primeira família não havia história conhecida de consanguinidade do probando.

Discussão/Conclusões

Salienta-se destes casos, a forma de apresentação frustrante, que levou a que o diagnóstico fosse apenas reconhecido na adolescência ou na idade adulta e a co-existência de outra patologia genética, epilepsia generalizada idiopática, na primeira família. Conforme tem vindo a ser referido na literatura, o estudo molecular pode, na maioria dos casos, obviar a necessidade de biopsia muscular no diagnóstico desta entidade.



C011. Co-ocorrência de Neuromielite Óptica e Miastenia Gravis

Nuno Vila-Chã, Pedro Pinto, Lopes Lima, Ana Martins da Silva
Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto.
nunovilacha@yahoo.com

Introdução

A Miastenia Gravis (MG) e a Neuromielite Óptica (NMO) são duas doenças autoimunes com expressões neurológicas diferentes. Apesar da co-ocorrência de doenças autoimunes em doentes com MG ser relativamente comum, a associação de MG e NMO é muito rara. Uma desregulação da imunidade humoral característica de ambas as doenças e expressa pela presença de autoanticorpos suporta a existência de mecanismos etiopatogénicos comuns.

Caso Clínico

Mulher de 51 anos que em 1985 inicia diplopia e ptose palpebral bilateral flutuantes cuja investigação (EMG, presença de anticorpos anti-receptores da acetilcolina) e a boa resposta clínica à piridostigmina confirmaram o diagnóstico de MG. Em 1993 teve generalização dos sintomas miasténicos tendo sido submetida a timectomia, cujo exame anatomo-patológico demonstrou hiperplasia folicular tímica e manteve-se controlada da MG com piridostigmina 400 mg/dia. Em 1996 teve episódio agudo de défice motor dos membros esquerdos, poupando a face com recuperação espontânea em 2 meses. A RMN medular mostrou lesão hiperintensa em T2 intramedular em C2-C4, sendo a RMN encefálica normal. Em Agosto de 2002 teve episódio de neuropatia óptica (NO) direita com recuperação parcial sob corticoterapia endovenosa. Em Dezembro 2002 teve 2º episódio de NO direita com amaurose associado a défice motor direito, com recuperação do défice motor sob

corticoterapia e mantendo amaurose direita. A existência de episódios deficitários envolvendo a medula e nervo óptico, com recuperação parcial, sustentou o diagnóstico de esclerose múltipla forma exacerbação-remissão. Entre 2002 e 2005, manteve episódios deficitários medulares com recuperação parcial, apesar de corticoterapia em surto e de tratamentos imunomoduladores (Interferão- β e acetato copolimero). Em Novembro 2005 teve instalação aguda de tetraparésia, hipostesia sensitiva com nível C4 e retenção urinária. A RMN evidenciou múltiplos hipersinais em T2 cervicais e lombares, sem captação. O LCR mostrou pleocitose (17 neutrófilos/ μ L, 16 linfócitos/ μ L, 17 monócitos/ μ L), proteínas 0.71 g/L e ausência de bandas oligoclonais. A investigação para patologias infecciosas e imunológicas sistémicas foi negativa assim como excluída patologia tímica tumoral. O envolvimento sucessivo da medula e nervo óptico, as alterações no líquido e RMN permitiram o diagnóstico de NMO. Fez plasmáfereze com recuperação parcial dos défices mantendo paraparésia com disfunção esfinteriana importante.

Discussão

De acordo com o nosso conhecimento é o primeiro caso descrito na literatura de co-ocorrência de MG e NMO em doente sem patologia tímica tumoral. A co-ocorrência de doenças autoimunes sugere uma patogenia comum e é suportada pela eficácia de algumas terapêuticas em ambas as doenças, como é o caso da plasmáfereze e imunossupressão.

C012. Nova mutação recorrente no gene ATP1A2 numa família Portuguesa com enxaqueca hemiplégica familiar tipo 2

Maria-José Castro^{1,2}, José Barros³, Carolina Lemos^{1,2}, Alexandre Mendes⁴, Kaate Vanmolkot⁵, Rune Frants⁵, Jorge Sequeiros^{1,2}, José Pereira Monteiro^{2,3}, Arn van den Maagdenberg⁵

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

Introdução

A enxaqueca hemiplégica familiar (FHM) é um subtipo autossómico dominante de enxaqueca com aura, caracterizado pela presença de hemiparesia durante as crises. Estudos genéticos em famílias de diferentes origens têm contribuído para a localização dos loci e genes responsáveis pela doença. Para famílias afectadas com FHM e sinais cerebelosos, e ligadas ao locus 19p13 (FHM1), várias mutações foram detectadas na subunidade α 1A do gene do canal de cálcio (CACNA1A) expresso nos neurónios. Em famílias com FHM pura, e ligadas ao locus 1q23 (FHM2), foram detectadas alterações genéticas no gene ATP1A2, que codifica para uma bomba Na⁺/K⁺ da família das ATPases. Recentemente uma mutação no gene SCN1A foi associada à FHM (FHM3), reforçando a hipótese de que alterações na homeostase iónica contribuem para o mecanismo patogénico da doença. A presença de mutações recorrentes na FHM1 tem contribuído para um melhor estabelecimento de correlações genótipo-fenótipo. Contudo, para os restantes tipos de FHM, apenas o estudo de novas famílias e/ou a recorrência das mutações permitirá compreender a verdadeira importância de cada um dos genes na expressão clínica da enxaqueca.

Objectivos

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

Metodologia

Vários marcadores genéticos do tipo (CA)_n, localizados na

região 1q21-23, foram genotipados para todos os membros da família, tendo sido estabelecido o respectivo haplótipo. O "screening" do gene ATP1A2 foi realizado por sequenciação directa de todos os exões e respectivas regiões flanqueantes, usando o DNA genómico de um dos doentes da família.

Resultados

Foi encontrada a mutação M731T, previamente descrita numa família holandesa com FHM2. Esta mutação segrega com o fenótipo de FHM na nossa família, tendo sido verificada a sua presença num indivíduo com enxaqueca sem aura. Além disso, foram excluídos 175 controlos sem qualquer forma de cefaleias. Comparando os haplótipos das famílias Portuguesa e Holandesa com a mutação M731T verificou-se que esta mutação é recorrente e não resultante de uma mesma origem genética.

Discussão/Conclusão

Esta mutação missense parece ser responsável pela doença na nossa família já que se encontra presente em todos os indivíduos afectados com FHM. Além disso, um estudo recente descreve que a variante M731T altera quer o funcionamento quer a cinética da bomba. A comparação de ambas as famílias com a mutação M731T sugere uma clara associação desta mutação com a FHM pura.

Patrocinio: Este estudo teve o apoio de uma Bolsa Marie-Curie para alunos de doutoramento (Contract nº QLGA-CT-2000-60005).

C013. Validação da história familiar da enxaqueca num grupo de famílias portuguesas e estudo da agregação familiar

Carolina Lemos^{1,2}, Maria-José Castro^{1,2}, José Barros³, Jorge Sequeiros^{1,2}, José Pereira-Monteiro^{2,3}, Alda Sousa^{1,2}

1-UnIGENE, IBMC, Porto; 2-ICBAS, Universidade do Porto; 3-Serv. Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto. clclemos@ibmc.up.pt

Introdução

A enxaqueca é um tipo de cefaleia primária, crónica, afectando cerca de 11-20% da população em geral. Os dois subtipos mais comuns desta doença são a enxaqueca com aura (MA) e sem aura (MO). Num estudo anterior efectuado na nossa população, a prevalência da MA e da MO foi estimada em 1.4% e 6.0%, respectivamente. Diversos estudos descrevem um risco acrescido para os familiares de indivíduos afectados com MA e com MO, sugerindo uma componente genética associada aos dois subtipos.

Objectivos

Avaliar a descrição da história familiar efectuada pelo probando e estimar a agregação familiar da enxaqueca.

Metodologia

De forma a validar a descrição feita pelo probando, procedeu-se à observação directa/entrevista telefónica dos familiares descritos. A taxa de concordância corrigida, entre a história familiar e o posterior diagnóstico, foi calculada utilizando o coeficiente Kappa. Calculou-se também a sensibilidade e especificidade para avaliar a capacidade dos probandos de distinguirem familiares afectados de não afectados. Os probandos e familiares foram diagnosticados de acordo com os critérios da "International Headache Society" (ICHD-I,1988).

O risco relativo (RR) foi calculado para os familiares em primeiro grau, pertencentes a 51 famílias de probandos com MA e a 94 famílias de probandos com MO, de modo a estimar a agregação familiar.

Resultados

Obteve-se os seguintes resultados em relação à validação da descrição da história familiar realizada pelo probando:

	Probandos MA	Probandos MO
Kappa	0,33 (p=0,009)	0,52 (p=0,001)
Sensibilidade	46%	62%
Especificidade	93%	96%

Os resultados obtidos para o RR (95% Intervalo de Confiança) foram:

Probandos	Familiares MA	Familiares MO
MA	10,58 (6,24-17,93)	6,51 (4,98-8,51)
MO	—	8,82 (7,10-10,95)

No grupo dos probandos com MO, não foi possível estimar o risco dos familiares para a MA devido a haver poucos indivíduos afectados com este subtipo.

Discussão/Conclusões

Segundo os critérios definidos por Landis e Koch em 1977, o grau de concordância obtido pode ser considerado leve (0,21-0,40) para os probandos com MA e moderado (0,41-0,60) para os probandos com MO. Este facto pode ser explicado pela baixa sensibilidade dos probandos em reconhecer indivíduos doentes, verificando-se uma subestimativa da enxaqueca. No entanto, a especificidade da descrição em relação ao diagnóstico é elevada, ou seja, os probandos com MA ou MO são capazes de identificar correctamente os seus familiares afectados. Estes dados demonstram que a entrevista clínica é indispensável no diagnóstico.

Os RR obtidos são sugestivos da existência de agregação familiar e de uma componente genética associada aos dois subtipos da enxaqueca.

C014. Síndrome de Tolosa-Hunt bilateral

Sofia Nunes de Oliveira¹, Ana Calado¹, Luís Cerqueira², João Paulo Cunha³, Rita Almeida¹, Jorge Pinto Viana¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neuroradiologia; 3-Serviço de Oftalmologia, Hospital Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Zona Central. s.nunesoliveira@clix.pt

Introdução

A síndrome de Tolosa-Hunt (STH) é definida pela Sociedade Internacional de Cefaleias (IHS) como dor orbitária episódica associada a paralisia de um ou mais pares cranianos incluindo o III, IV e/ou VI podendo o V par também estar afectado. É causada por uma inflamação granulomatosa inespecífica do seio cavernoso ou fenda orbitária superior.

Caso Clínico

Doente do sexo masculino, 37 anos, internado por dor retro e peri-orbitária direita intensa e constante, inicialmente associada a diplopia por parésia do VI par direito que persistiu por uma semana, e posteriormente hipoestesia do ramo oftálmico do V par direito e parésia do VI par esquerdo. Exames complementares procurando etiologias infecciosas, inflamatórias, vasculares e doença linfoproliferativa sistémica foram negativos. A RM-CE revelou espessamento infiltrativo do seio cavernoso direito com captação de contraste. Iniciou metil-

prednisolona 1mg/kg/dia com desaparecimento da dor em 24h e melhoria gradual dos défices neurológicos até à remissão às 4 semanas. A RM-CE de seguimento às 6 e 10 semanas mostrou inicialmente redução e posterior desaparecimento da lesão do seio cavernoso. Foi gradualmente retirada a corticoterapia. Aos 3 meses teve recidiva da dor com discreta parésia do VI par direito com nova remissão após corticoterapia, sem recidiva dos achados imagiológicos, mantendo-se assintomático após 6 meses.

Conclusões

A STH é uma entidade rara estando descritos pontualmente casos bilaterais. O diagnóstico implica exclusão de outras causas de oftalmoplegia e seguimento prolongado pois alguns casos da literatura vieram posteriormente a revelar outras etiologias levando a revisão dos critérios pela IHS em 2004. Os autores fazem uma revisão da literatura e discutem dificuldades do diagnóstico diferencial.



C015. Aderência à Terapêutica Imunomoduladora na Esclerose Múltipla: avaliação dos motivos de interrupção

Sérgio Castro^{1,2}, Joana Guimarães¹, Paulo Carinha³, Maria Edite Rio^{1,4}, Jorge Reis^{1,4}, Sílvia Pereira^{1,4}, Maria José Sá^{1,4,5}

1-Consulta de Doenças Desmielinizantes, Serviço de Neurologia, Hospital de São João; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital de São João; 3-Unidade de Farmácia do Ambulatório, Hospital de São João; 4-Centro de Investigação e Terapêutica da Esclerose Múltipla, Hospital de São João; 5-Instituto de Anatomia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. jguimraes9@hotmail.com

Introdução

A avaliação da aderência a terapêuticas continuadas em doentes com patologias crónicas, como a Esclerose Múltipla (EM), pode não ser totalmente percebida na rotina de uma consulta. O conhecimento dos motivos que levam os doentes à interrupção, ou mesmo ao abandono, da terapêutica, pode ser fundamental para a intervenção precoce do médico na sua prevenção.

Objectivo

Avaliação da aderência à terapêutica imunomoduladora em doentes com EM, com determinação dos motivos da sua interrupção.

Material e Métodos

Analisou-se o registo informático da Unidade de Farmácia do Ambulatório, referente a 2004. Dos 324 doentes (224 mulheres e 100 homens; média etária: 40,5±11,3 anos) em tratamento nesse ano (Avonex[®] - 97; Betaferon[®] - 93; Copaxone[®] - 30; Rebif22[®] - 67; Rebif44[®] - 37), seleccionaram-se 85 em que o registo mensal mostrava falhas no levantamento dos fármacos. Realizou-se uma entrevista telefónica estruturada a esses doentes com determinação de parâmetros alusivos à terapêutica: aderência, datas de início e de interrupção, motivo de interrupção/abandono.

Resultados

Dos 85 doentes inquiridos (Avonex[®] - 16; Betaferon[®] - 25; Copaxone[®] - 8; Rebif22[®] - 20; Rebif44[®] - 16) confirmou-se interrupção da medicação por iniciativa do doente, em 15 doentes (4,6%). A duração média da terapêutica, até ao momento da interrupção, foi de 37,1 meses. Os doentes que interromperam a terapêutica por sua iniciativa (Avonex[®] - 4; Betaferon[®] - 3; Copaxone[®] - 3; Rebif22[®] - 0; Rebif44[®] - 5), referiram os seguintes motivos: reacções adversas: 6; conveniência pessoal: 4; percepção de ineficácia: 3; percepção de “não necessidade”: 1; “cansaço das agulhas”: 1. O pequeno nº de casos encontrado não permite estabelecer relações entre motivo e fármaco. Em 9 doentes (60%) a interrupção foi temporária, com variação de 1 a 10 meses e com um tempo médio de 3,8 meses.

Discussão

No nosso estudo a percentagem (17,5%) de interrupção terapêutica em termos globais (causas médicas e não médicas) é das mais baixas quando comparada com a de estudos semelhantes (entre 17 e 39%), o que indica uma boa aderência dos nossos doentes aos fármacos imunomoduladores. Este achado pode ser explicado pela organização da consulta, de carácter aberto, e da equipa, que envolve diferentes grupos profissionais e privilegia o contacto com os doentes. No entanto, os motivos apresentados por alguns doentes parecem ser evitáveis.

C016. O papel modulador do alelo HLA-A*02 na Esclerose Múltipla: implicações na susceptibilidade e severidade

Ana Martins da Silva², Andreia Bettencourt¹, Clara Pereira¹, Cláudia Carvalho³, Paulo M Costa³, Luís Monteiro², Berta Martins da Silva^{1,3}

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. anadmsilva@yahoo.com

Introdução

A associação da Esclerose Múltipla (EM) com o alelo HLA-A3 na região HLA Classe I foi pela primeira vez descrita em 1972 por Naito *et al.* Posteriormente foi demonstrado que essa associação era secundária à associação aos antigénios HLA-DR15 e -DQ06, da Classe II. Recentemente foi descrito que linfócitos T CD8 estão implicados nos mecanismos de dano axonal, observado em alguns doentes com EM, e que alelos da classe I, nomeadamente o alelo HLA-A*02, podem influenciar a susceptibilidade à EM, exercendo um efeito protector mediado por células T CD8 (produtoras de TGFβ).

Objectivos

Investigar a contribuição dos alelos HLA-A*02 e HLA-A*03, na susceptibilidade à EM e curso da doença. Averiguar se essa contribuição é independente do alelo HLA-DRB1*15.

Metodologia

Foram estudados 242 doentes com EM, segundo os critérios de MacDonald, seguidos na Consulta de Neuroimunologia do HGSA, dos quais 177 apresentam forma exacerbação-remissão (ER), 48 forma secundariamente progressiva (SP) e 17 forma primariamente progressiva (PP), e 142 indivíduos como grupo controlo. Desses doentes 121 tinham mais de 10 anos de evolução de doença, tendo sido subdivididos em 3 grupos de acordo com a sua severidade: 44 doentes com EM-benigna (EDSS ≤ 3.0, tempo de doença ≥ 10 anos); 43 com EM-não-benigna (EDSS > 3.0 após o mesmo período) e 25 doentes

com EM-agressiva (EDSS ≥ 6.0 e tempo de doença ≤ 15 anos). foram estudados. A identificação dos alelos HLA-A*02 e HLA-A*03 foi efectuada por PCR com *primers* específicos de sequência (PCR-SSP). Na análise estatística foram usados o teste do Qui-quadrado e o teste exacto de Fisher.

Resultados

Não se observaram diferenças significativas nas frequências do alelo HLA-A*03 entre o grupo de doentes e o grupo controlo (23.6% vs 22.9%, OR=1.033, p=0.895). A frequência do alelo HLA-A*02 é menor no grupo de doentes (35.1% vs 52.7%, OR=0.486, p=0.0006), sendo essa diferença estatisticamente significativa. Este resultado é mais significativo na ausência do alelo HLA-DRB1*15 (32.9% vs 57.0%, OR=0.370, p=0.00006). No contexto da severidade da doença, esta associação negativa foi igualmente observada nos doentes com curso benigno e nos doentes com EM não-benigna (34.1% vs 52.7%, OR=0.464, p=0.030; 34.9% vs 52.7%, OR=0.481, p=0.039, respectivamente).

Conclusões

Estes resultados estão de acordo com os observados por Fogdell-Hahn *et al* (2000), que descrevem o alelo HLA-A*02 como alelo de protecção à EM, em particular na ausência do alelo HLA-DR15. Alternativamente, esta observação pode reflectir a existência de um gene protector, não identificado, posicionado na vizinhança do *locus* HLA-A.



CO17. Estimulação cerebral profunda e distonia: Reflexões acerca do nosso primeiro caso

M. José Rosas, Alexandre Mendes, Paulo Linhares, Carolina Garrett, J. Volkmann, Celso Pontes, Rui Vaz

Equipe de Cirurgia Funcional de Doenças do Movimento e Serviços de Neurologia e de Neurocirurgia do Hospital S. João, Porto.
rui.j.santos@mail.telepac.pt

Introdução

A distonia caracteriza-se por contracções musculares involuntárias que provocam movimentos e posturas anormais, podendo levar a deformações osteo-articulares. A distonia generalizada tem resposta insatisfatória aos tratamentos farmacológicos conhecidos. A estimulação cerebral de alta-frequência (DBS) do Globus Pallidus interno (GPI, postero-ventral), tem demonstrado benefícios importantes no tratamento destes doentes. Está descrito um maior benefício em distonias primárias, móveis, sem deformidades osteo-articulares. Pode haver benefício importante nas distonias secundárias, ainda que mais limitado quei nas primárias. O benefício com a estimulação manifesta-se em semanas ou meses, com início mais precoce no componente móvel da distonia.

Objectivo

Apresentação do 1º caso de DBS do GPI para tratamento de distonia efectuada em Portugal.

Caso clínico

15 anos, sexo masculino, nascido de parto distóxico gemelar de 7 meses. Irmão gémeo falecido ao nascer. Pais não consanguíneos. Sepsis neonatal, tendo sido internado no S. de Neonatologia. Andou aos 2 anos. Foi-lhe diagnosticada paralisia cerebral e orientado para centro de reabilitação. Observado na nossa consulta de Neurologia aos 12 anos. Apresentava torcicolo com retrocollis, distonia do tronco com escoliose acentuada e distonia dos membros, incapacidade de marcha e de postura em ortostatismo, sem outras alterações relevan-

tes no exame objectivo. Agravamento lentamente progressivo da distonia, tornando-o dependente para todas as actividades da vida diária. Sem alterações cognitivas. Frequenta o 10º ano de escolaridade. Escala de distonia Burke, Fahn, Marsden, Distonia, Rating, Scale – 98.5 em 120 e de incapacidade 23 em 30, tendo sido feita a quantificação para os diversos segmentos atingidos. Exames subsidiários: RM cerebral normal, restante investigação para distonias normal ou negativa. Ensaaiados diversos fármacos que se mostraram ineficazes ou não tolerados. Efectuada cirurgia para estimulação bilateral dos GPI sem complicações. Foi iniciada a estimulação, e decorridos 3.5 meses de pós-operatório começa a verificar-se diminuição do componente móvel da distonia (referida pelo doente e cuidadores).

Comentário

Trata-se de um caso de distonia generalizada resistente ao tratamento médico operado para estimulação dos GPI para melhoria do componente móvel, com melhoras ainda discretas nestes 3.5 meses. Este doente tem provavelmente uma distonia associada ao sofrimento perinatal apesar de toda a investigação ser negativa e o benefício poderá ser menor que nas distonias primárias, mas pode ser relevante no componente móvel da distonia. A selecção apropriada e uma cirurgia tecnicamente correcta e efectuada antes da instalação de deformidades definitivas constituem condições imprescindíveis ao êxito de uma técnica que, com este caso, inicia em Portugal uma nova resposta terapêutica para muitos doentes.

CO18. Distonia do escrivão num rapaz de 8 anos

Fátima Santos, Inês Carrilho

Serviço de Neuropediatria Hospital Maria Pia, Porto, Portugal.
neurop@hmariapia.min-saude.pt

Introdução

A distonia do escrivão é a distonia focal mais frequente relacionada com uma acção específica. Os sintomas surgem tipicamente durante a terceira ou quarta década de vida com incoordenação, posturas anómalas e câibra na mão durante a escrita. A observação do membro durante a escrita é fundamental para o diagnóstico. A maioria dos casos é de etiologia idiopática. Não há referência na literatura a casos na idade pediátrica.

Caso clínico

Apresenta-se o caso clínico dum rapaz de 8 anos, sem antecedentes pessoais relevantes nomeadamente história de lesões traumáticas da mão ou do braço. Não há história familiar conhecida de doenças do movimento. Aos 7 anos inicia queixas de incoordenação, posturas anormais e dor na mão di-

reita durante a escrita. O exame neurológico era normal á excepção da postura distónica do membro superior direito durante a escrita.

A investigação efectuada foi normal e incluiu: T3, T4, TSH, piruvato e lactato sérico, cobre urinário e ceruloplasmina, DYT 1 e RMN cerebral. Aguarda-se resultado da DYT11.

Discussão/Conclusões

Uma distonia focal pode por vezes ser a primeira manifestação de uma distonia generalizada. A maioria dos casos de distonia primária de início precoce na infância é relacionada com a mutação no gene DYT1.

Pretende-se discutir se este caso poderá ser só uma distonia do escrivão ou será a primeira manifestação de uma distonia generalizada.



C019. Degenerescência Hepato-Cerebral - Um caso clínico

Ana Paris¹, Fernando Silva, Manuel Dinis, Beatriz Santiago
1-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.
anapariz@gmail.com

Introdução

A degenerescência hepatocerebral adquirida é uma doença rara de prevalência desconhecida e etiopatogenia não esclarecida. O diagnóstico baseia-se na sintomatologia clínica, e sobretudo nas alterações neuroradiológicas típicas que se encontram na RM cerebral, que traduzem o défice metabólico subjacente. A acumulação de manganésio correlaciona-se com as alterações estruturais nos gânglios da base. As manifestações clínicas são essencialmente sintomatologia extrapiramidal (coreoatetose, tremor, mioclonias, distonia), podendo também ocorrer ataxia, sinais piramidais e demência. A gravidade correlaciona-se com o grau de envolvimento hepático, com os níveis de amoniemia e sobretudo com a derivação porto-sistémica. O transplante hepático tem taxas de sucesso variáveis, com resultados favoráveis em quadros com evolução inferior a 10 meses.

Caso clínico

Doente de 52 anos, sexo feminino, apresentando cirrose biliar primária com 30 anos de evolução. Controlada do ponto de vista hepático. Actualmente quadro progressivo e flutuante com de 2 anos de evolução, caracterizado por: sintomatologia depressiva, apatia, alterações do comportamento, movimen-

tos involuntários das extremidades e quedas. Ao longo destes anos tem existido variabilidade nas manifestações neurológicas, nomeadamente quadro inicial predominantemente bradicinético rígido e actualmente quadro hiperkinético com movimentos coreoatetósicos. A investigação efectuada (laboratorial, ecografia abdominal, TAC abdominal, doppler dos vasos abdominais, etc) permitiu confirmar a hipótese clínica de Degenerescência Hepatocerebral apoiada pela RMN-CE que revelou lesões nos núcleos da base com hipersinal espontâneo em T1 e hipersinal em DP, simétricas ao nível das regiões subtalâmicas e globos pálidos (deposição de material paramagnético); a nível dos globos pálidos áreas centrais de dicroto hiposinal em T1 e hipersinal em T2.

Conclusão

Este caso clínico vem recordar as manifestações neurológicas relacionadas com doença hepática crónica e levanta questões em relação à orientação terapêutica no que respeita ao transplante hepático. Na revisão da literatura, os casos de degenerescência hepatocerebral transplantados descritos são escassos e não existe consenso quanto ao momento ideal para transplante, nem relativamente ao tipo de doente neurológico que poderá beneficiar com este procedimento.

C020. Validade dos Certificados De Óbito nos Estudos de Mortalidade por Doença de Parkinson

João Paulo Gabriel, Mário Rui Silva, Georgina Neves
Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua S.A.
jp.sequeira@iol.pt

Introdução

A utilidade dos estudos de mortalidade na investigação epidemiológica de certas doenças tem sido reconhecida. Os sistemas de registo utilizando os certificados de óbito estão sujeitos a erros de designação, de rigor de diagnóstico e de notificação relativamente à causa de morte primária ou contributiva.

Metodologia

Foram analisados os certificados de óbito com causa de morte "Doença de Parkinson" (DP), identificados através dos Núcleos de Estatística e Epidemiologia da Administração Regional de Saúde (ARS) de Vila Real entre 1996 e 2003, relativos a doentes que frequentavam as consultas de Neurologia. Foi confrontado o registo de certificados de óbito da ARS com o das conservatórias do Registo Civil e com os processos clínicos dos doentes.

Resultados

Identificaram-se 96 casos com o diagnóstico DP na certidão de óbito. Em 12 casos identificados com DP, não existia menção no certificado de óbito à doença neurológica. Em 16 casos em que o diagnóstico era referido no certificado de óbito, a

consulta do processo clínico hospitalar permitiu evidenciar outras síndromas parkinsonianas que não DP. Dos 96 casos que foram objecto de análise, 52 eram do sexo masculino (idade média=79.8 anos; mínimo 68, máximo 89) e 44 do feminino (idade média=81anos; mínimo 67, máximo 88). Em 82% o óbito verificou-se em hospital, em 9% em centros de saúde com internamento e nos restantes em lares ou domicílios. A duração média de doença era de 12,3 anos no sexo masculino e de 15,6 no feminino. As causas de morte mais comuns foram as intercorrências infecciosas, pneumonia (52%), sépsis com ponto de partida urinário (12%) e complicações no pós-operatório de cirurgia ortopédica e abdominal (8%).

Conclusões

A quase totalidade dos doentes registados como tendo DP nos certificados de óbito (96 casos), correspondiam à realidade quando consultados os processos clínicos dos doentes. Em 28 doentes verificou-se que o diagnóstico da sua doença neurológica não tinha sido mencionado ou que correspondia a um Parkinson-Plus. A utilização dos certificados de óbito e seu registo nas ARS e conservatórias de Registo Civil, parece ter alguma fiabilidade como instrumento epidemiológico em estudos de registos de mortalidade da DP.



CO21. Doença de Parkinson de início em idade jovem - estudo genético numa população de doentes portugueses da região centro

Ana Morgadinho¹, José Brás², Rita Guerreiro², Catarina Oliveira^{1,2}, Cristina Januário¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC); 2-Laboratório de Neuroquímica, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.

Introdução

A Doença de Parkinson (DP), é uma doença neurodegenerativa clinicamente heterogénea, nomeadamente no que diz respeito à idade de início dos sintomas. A maioria dos quadros parkinsonianos inicia-se acima dos sessenta anos, mas em cerca de 5% de doentes a sintomatologia instala-se antes dos quarenta, constituindo estes os casos classificados como Doença de Parkinson Juvenil. Nas formas juvenis, as mutações genéticas são particularmente importantes na etiologia da doença.

Objectivos

Pesquisar as mutações já identificadas nos genes de α -sinucleína, parkina, PINK1 e LRRK2 num grupo de doentes portugueses com DP de início antes dos 40 anos, e caracterizar clinicamente esta população de doentes.

Metodologia

Seleção de 17 doentes com DP de início antes dos 40 anos num total de 190 doentes seguidos habitualmente na Consulta de D. Movimento dos HUC. Avaliação clínica segundo protocolo previamente definido após assinatura de consentimento informado, colheita sanguínea para extracção de DNA e estudo genético (sequenciação e dosagem génica).

Resultados

Dos 190 doentes, 17 têm DP com idade de início igual ou inferior a 40 anos. As idades actuais variam entre 32 e 81 anos

(média 53,9) e a idade de início da DP entre 20 e 40 anos (média 33,2). Neste grupo, 7 têm história familiar de DP (sugestiva de hereditariedade autossómica recessiva) e 10 têm DP esporádica. Destes 17 doentes, 3 têm mutações no gene da parkina, 2 no gene LRRK2 e 1 doente apresenta uma mutação no gene PINK1. As mutações identificadas no gene da parkina são: deleção homocigótica 256delA no exão 2; mutação heterocigótica Glu395Stop no exão 11 e duplicação heterocigótica do exão 8. A mutação identificada no gene LRRK2 é a G2019S e no PINK1, foram identificadas duas mutações em heterocigotia (Gly193Val, Met220Ile).

Os doentes com mutações da parkina apresentam formas de parkinsonismo autossómico recessivo, com evolução lentamente progressiva; os doentes com mutações no gene LRRK2 (um com forma esporádica e outro familiar de DP), apresentam uma forma de doença semelhante à DP idiopática e o doente com a mutação no PINK1 apresenta uma DP juvenil, esporádica.

Conclusões

Identificaram-se mutações em 35,2% dos doentes com DP de início em idade jovem, o que confirma a importância dos factores genéticos na etiologia destas formas de doença.

Uma particularidade destes resultados é a identificação de mutações no gene LRRK2 em 2 doentes, atendendo a que estas estão habitualmente associadas a formas de DP de início mais tardio.

CO22. Síndrome de Leigh: revisão de oito casos

Miguel Cordeiro¹, Dina Rodrigues², Paula Garcia², Solange Lopes da Silva¹, Maria do Carmo Macário¹, Laura Vilarinho³, Manuela Grazina⁴, Catarina Resende de Oliveira^{1,4}, Luísa Diogo^{2,4}

1-Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Hospital Pediátrico de Coimbra; 3-Instituto de Genética Médica Porto; 4-Centro de Neurociências de Coimbra.
mcordeiro@gmail.com

Introdução

O síndrome de Leigh (SL) ou encefalomiopatia necrotizante subaguda engloba um grupo de doenças hereditárias, neurodegenerativas do metabolismo energético, caracterizadas por desmielinização, gliose e necrose dos gânglios da base e tronco cerebral. A apresentação é variável. Tipicamente surge nos primeiros anos de vida com atraso ou regressão do desenvolvimento psico-motor (ADPM/RDPM), hipotonia e ataxia, seguidos de alterações do ritmo respiratório e outros sinais de lesão do tronco cerebral. A confirmação do diagnóstico pela necropsia foi em grande medida substituída pela imagiologia. Défices do metabolismo energético mitocondrial têm sido confirmados em muitos SL.

Objectivos

Caracterização clínico-molecular do SL na idade pediátrica. Propor um protocolo de investigação etiológica para o SL.

Metodologia

Revisão dos doentes estudados no Hospital Pediátrico de Coimbra com a suspeita de SL, com avaliação da idade e sintomas de início, exames complementares relevantes, diagnóstico final e evolução. Usou-se os critérios de Thorburn na classificação de doença mitocondrial (Neurology 2002).

Resultados

Oito casos preencheram os critérios clínicos e neuroradiológicos de SL. A idade mediana de início da sintomatologia

foi de 11 meses. Cinco casos apresentaram hipotonia, quatro ataxia, e cinco ADPM/RDPM. Em três havia história familiar de ADPM ou falecimento prematuro e num consanguinidade. Todos os doentes apresentaram hiperlactacidémia, com acidose láctica em dois. A lactatorraquia foi normal em um de seis casos. Em quatro doentes foi detectada hiperlactacidémia e/ou acidúria orgânica sugestiva de disfunção mitocondrial. Na RMN, foi observado hipersinal em T2/DP na substância cinzenta periaquedutal em seis doentes, no putamen e face ventral da medula em cinco, no núcleo caudado, substância negra e face dorsal da ponte em quatro, na face ventral da ponte, pedúnculos cerebrais, tálamo, globo pálido e substância branca subcortical, em três. Quatro doentes apresentavam atrofia cerebral e/ou cerebelosa. Só um doente fez espectroscopia protónica na RMN que demonstrou pico elevado de lactatos. Foram encontradas alterações no exão 1 do gene SURF1 em três doentes e a mutação T8993G do DNA mitocondrial em um. O diagnóstico final foi de doença mitocondrial "definitiva" em todos os casos. Quatro doentes faleceram (mediana: 19M; 5M-17A), entre 1M e 16A anos após o início dos sintomas (mediana: 16M).

Conclusão

O SL é uma doença neurodegenerativa, habitualmente de evolução rápida, para a qual não há tratamento eficaz. O correcto diagnóstico etiológico dos casos index é importante, não só para o aconselhamento genético adequado, mas também para o planeamento de uma futura estratégia terapêutica.



C023. Meduloblastoma recidivado: análise dos factores de prognóstico, da resposta às terapêuticas e da sobrevida em 29 casos.

Paulo Alegria, Ilda Costa, Duarte Salgado, Teresa Pimentel, João Nunes, José Maria Bravo Marques
Serviço de Neurologia, IPOFG CROL, Lisboa.
serranoalegria@netcabo.pt

Introdução

Nas séries mais recentes de meduloblastoma têm-se atingido percentagens de cura da ordem dos 80%. Os casos com progressão ou recidiva após o tratamento inicial raramente evoluem para cura mas têm sido referidas sobrevidas alargadas com o seu tratamento agressivo e nomeadamente com as novas quimioterapias. Poucos são no entanto os estudos que se centram nesta problemática não estando definido na actualidade o prognóstico do meduloblastoma recidivado nem as alternativas terapêuticas com maior benefício.

Objectivo

Revisão dos casos de Meduloblastoma do serviço com diagnóstico posterior a 1984 nos quais se registou progressão ou recidiva, análise dos factores de prognóstico, das terapêuticas efectuadas, das respostas, da sobrevida e comparação com a literatura.

Metodologia

Estudo retrospectivo.

Resultados

Identificaram-se 29 casos. Os diagnósticos ocorreram entre 1985 e 2004. A idade no diagnóstico varia entre 7 meses e 52 anos (<3anos=5, ≥3<19anos=13, ≥19anos=11). A maioria dos doentes apresentava critérios de mau prognóstico à partida. Abaixo dos 3 anos quatro doentes foram operados, o restante apenas biopsado (protuberância), todos fizeram QT neo/ad-

juvante, um fez RT adjuvante (com maior sobrevida) apenas um atingiu remissão imagiológica transitória, todos faleceram, a sobrevida média foi de 11 meses pós diagnóstico. No total dos 24 doentes acima dos 3 anos todos foram operados (maioria remoção subtotal/total) e fizeram RT pós cirurgia, a maioria fez QT adjuvante por “critérios de alto risco”. Cinco estão vivos, contabilizando-se, à data, a sobrevida média pós diagnóstico em 70 meses e a sobrevida média pós recidiva em 27 meses. Dos padrões de recidiva ou progressão sobressaem pela frequência a disseminação leptomeníngea e pela raridade 3 casos de disseminação óssea, 2 simultaneamente adeno-pática. O tratamento na recidiva baseou-se na QT (combinações de cisplatino/carboplatino, etoposido, ifosfamida, citarabina, CCNU, tiotepa, QT intratecal e/ou QT de alta dose com autotransplante medular), na radioterapia em áreas sintomáticas e/ou na reintervenção cirúrgica. Quatro doentes efectuaram QT de alta dose tendo 3 deles recidivado após 4 (tratado em 1997) a 18 meses (1 vivo, 2 falecidos), o restante encontra-se em remissão aos 7 meses.

Conclusão

Considerando que a sobrevida média pós recidiva sem terapêutica deste tumor é de 5 meses, e atingindo-se nesta série uma sobrevida pós recidiva em média superior a dois anos, fica demonstrado o benefício das terapêuticas instituídas pós recidiva, e sobretudo o benefício da utilização de quimioterapia. A QT de alta dose com autotransplante medular revelou-se segura e permitiu remissões prolongadas.

C024. Degenerescência Combinada Subaguda da Medula

João Paulo Gabriel¹, Nelson Barros², Ignacio Martin², Armando Sousa³, Paula Ribeiro¹, Mário Rui Silva¹

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua; 3-Laboratório Dr. Campos Costa, Porto.
jp.sequeira@iol.pt

Introdução

A deficiência em vitamina B12 manifesta-se em termos neurológicos por alterações cognitivas, visuais, medulares e neuropáticas, nem sempre associadas a anormalidades hematológicas. A mielopatia é a forma de apresentação habitual e, não raramente, a manifestação neurológica exclusiva desta entidade.

Caso(s) Clínico(s)

Descrevemos dois casos. Um homem de 54 anos com queixas de parestesias e diminuição das sensibilidades nos pés, que evoluíram ao longo de um ano, de forma ascendente e simétrica até ao tronco e incoordenação progressiva da marcha com necessidade de andar apoiado. Observou-se apatia e irritabilidade, paraprésia atáxica com rotulianos vivos e aquilianos de limiar normal, babinski bilateral, hipostesia termoálgica com nível por C4-C5 e erros de propriocepção nos membros inferiores. Apresentava anemia macrocítica (Hb=9.6 g/dL e VGM=113 fl), com níveis de vitamina B12 diminuídos (4 pg/ml; N>157) e folatémia normal. O estudo por RMN revelou a invulgar presença de um hipersinal em T2 ao nível da medula cervical, com particular incidência ao nível dos cordões posteriores. Da investigação etiológica destaca-se a presença de sinais endoscópicos de gastrite atrófica com negatividade dos anticorpos anti célula parietal e anti factor intrínseco. Três me-

ses após o início da terapêutica estava assintomático e objectivamente melhor, apenas com discreta ataxia da marcha, normais hemograma e doseamento de vitamina B12. O segundo caso é relativo a um jovem de 28 anos, toxicómano em recuperação, desde o último ano com alteração das sensibilidades nos membros inferiores e dificuldades crescentes na marcha, referindo fraqueza muscular. Objectivou-se síndrome tetrapiramidal, deficitário nos membros inferiores com paraprésia grau 4+ (MRC), hipostesia termoálgica em péua abaixo dos joelhos e hipopalestesia bilateral nos membros inferiores com sensibilidades posturais mantidas. Verificou-se doseamento de vitamina B12 infranormal (95 pg/ml), sem anemia ou hipofolatémia, RMN encefálica e medular normal e, marcadores virais (incluindo HIV e HTLV I), Anticorpos anti-célula parietal e anti factor intrínseco, negativos. Um mês após o início do tratamento havia recuperado do défice motor.

Discussão/Conclusões

A deficiência em vitamina B12 condiciona um espectro alargado de manifestações neurológicas, potencialmente tratáveis, a que se associa grande variabilidade de diagnósticos diferenciais. A sensibilidade dos seus marcadores diagnósticos, a relação entre a clínica neurológica e hematológica e as circunstâncias que estão na sua génese serão, entre outros, aspectos a discutir a propósito da descrição destes casos.

C025. Primeiro caso da Variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob diagnosticado em Portugal

Clara Barbot¹, Cristina Ramos², Inês Carrilho¹, Manuela Santos¹, Adriana Ribeiro¹, José Figueiredo⁴, Manuel Melo Pires³, João Teixeira²
 1-Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças Maria Pia, Porto; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 3-Unidade de Neuropatologia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 4-Serviço de Neurologia, Hospital de São Marcos, Braga. cbarbot@netcabo.pt

Introdução

A chamada variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (vCJD), um novo fenótipo clinicopatológico, foi descrita pela primeira vez em 1996 e é uma doença neurodegenerativa rara e rapidamente fatal. Existe uma relação entre a vCJD e a encefalopatia espongiforme bovina (BSE) por contaminação da alimentação. A doença apresenta-se habitualmente como um quadro de alterações psiquiátricas e evolui com dificuldades progressivas de marcha, mioclonias e movimentos involuntários. Não existe qualquer exame complementar de diagnóstico possível antes do início dos sintomas. O diagnóstico definitivo é o exame patológico do cérebro, mas existem critérios clínicos, de imagem e de electroencefalografia que permitem definir a doença como provável. A ressonância magnética cerebral, a biópsia de amígdala e testes no líquido cefalorraquidiano são úteis no diagnóstico.

Caso clínico

Apresentamos a história clínica, o exame neurológico (com vídeos seriados), a evolução e a investigação efectuada de uma criança com o diagnóstico de vCJD provável (segundo os critérios actualmente definidos) que iniciou os sintomas aos 11 anos, com alterações de comportamento exuberantes no contexto de uma demência e dificuldades progressivas de marcha por ataxia e movimentos involuntários. A criança re-

side num meio urbano, nunca viveu fora de Portugal, nunca foi submetida a qualquer transfusão de sangue ou fez qualquer tipo de cirurgia. A RM cerebral mostrou um hipersinal bilateral de localização talâmica com um maior attingimento dos pulvinares. O tecido da biópsia de amígdala estudado por imunocitoquímica e Western blot foi positivo para a PrP protease-resistente, com um padrão de glicosilação e uma mobilidade semelhantes ao observado em doentes com vCJD. O estudo genético revelou que o doente é homocigótico para a metionina no codão129 do gene da PrP.

Conclusões

Oriundo de um dos países europeus mais atingidos pela BSE, é o doente mais novo até hoje diagnosticado. Não existe na literatura qualquer descrição clínica detalhada dos raros casos da doença neste grupo etário. Os critérios de diagnóstico provável de vCJD são eminentemente clínicos e de diagnóstico diferencial. Na criança pode haver formas de apresentação algo diferente e que eventualmente se desviem dos critérios actualmente definidos. O diagnóstico diferencial na criança levanta problemas muito diferentes do adulto e implica na prática descartar criteriosamente muitas doenças neurogenéticas que podem evoluir com quadros clínicos semelhantes. A RM cerebral é um determinado contexto clínico o elemento sugestivo do diagnóstico.

C026. Doença de Creutzfeldt-Jakob forma esporádica estudo multicêntrico: clínico, anatomopatológico e genético

Abreu P¹, Castro L², Carpenter S², Rebelo O³, Castro A², Rosas MJ¹, Simões F¹, Reis J¹, Santana I⁴, Januário C⁴, Bento C⁴, Oliveira C⁵, Baldeiras I⁵, Garruncho H⁵, Monteiro E⁶, Gonçalves G⁷, Rente J⁸, Saraiva R⁹, Pontes C¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital de S.João; 2-Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de S.João; 3-Serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 4-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 5-Laboratório de Neuroquímica dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 6-Serviço de Neurologia do Hospital do Barlavento Algarvio; 7-Serviço de Neurologia do Hospital dos Covões; 8-Serviço de Neurologia do Hospital de Aveiro e 9-Serviço de Medicina Interna do Hospital de Leiria. pmabreu@portugalmail.pt

Introdução

A forma esporádica da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJe) é uma encefalopatia transmissível causada por alteração da proteína priónica. A probabilidade de diagnóstico (critérios WHO) desta patologia, surge perante doentes que apresentam: quadro progressivo de demência (associada a: mioclonias, alterações visuais ou cerebelosas, alterações piramidais/extrapiramidais e mutismo acinético) e complexos periódicos no EEG e/ou proteína 14.3.3 positiva no líquor. O diagnóstico definitivo desta requer um exame neuropatológico. Actualmente a genética e a neuroquímica desempenham um papel fulcral no conhecimento da patobiologia e da variabilidade fenotípica da DCJe.

Material e Métodos

Apresentamos quinze casos consecutivos de DCJe, provenientes de vários Hospitais do país, diagnóstico neuropatológico realizado no H.S.João, estudados entre Janeiro de 1997 e finais de Dezembro de 2005. Foram considerados os seguintes dados: sexo, idade à data do óbito, duração da doença, sinais/sintomas clínicos, EEG, proteína 14.3.3 no líquor, RM cerebral, polimorfismos do codão 129 do gene da proteína priónica humana (PRNP), imunocitoquímica e forma neuropatológica.

Resultados

Dos 15 doentes estudados 9 eram mulheres (60%). A média

etária à data do óbito foi de 67 anos (variação: 52 a 81 anos) e a mediana da duração da doença foi de 6 meses (1 a 36 meses). Todos os doentes apresentaram em determinada altura do desenvolvimento da doença algumas das alterações clínicas descritas na introdução. No EEG de 13 doentes foram observados complexos periódicos bi/trifásicos. Onze doentes apresentaram proteína 14.3.3 positiva no líquor. A RM cerebral (T1/SE, DP, T2 e FLAIR) apresentou lesões típicas dos núcleos da base (caudado, putamen e tálamo) em 6 doentes, lesões vasculares em 5 e foi normal em 2 doentes. Cinco doentes eram homocigotos M/M e 2 eram heterocigotos MV no codão 129 da PRNP, 6 doentes não efectuaram estudo genético e desconhece-se o resultado deste estudo em 1 doente. Todos os doentes apresentaram estudo imunocitoquímico positivo com os anticorpos 3F4 e I42. Segundo a classificação clinicopatológica de Parchi P et al: 8 doentes apresentaram a forma de Heidenhain, 4 a forma de longa duração e 3 doentes a forma tipo Kuru. Neste momento está a decorrer a tipagem da PRP.

Conclusão

Dado o interesse actual desta doença o estudo destes nossos casos vem confirmar que a DCJe apresenta uma grande variabilidade de apresentação clínica, neuropatológica e genética.

Agradecemos ao Prof. Dr. Alexandre de Mendonça pela sua colaboração na realização deste trabalho.



C027. Neuro-Behçet: revisão de uma série de doentes do Norte de Portugal

Ernestina Santos¹, Bruno Moreira², Rui Barros³, Luísa Carvalho³, Cláudia Pereira², Paulo Paiva³, João Correia³, Ana Martins Silva¹
1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia; 3-Serviço de Medicina, Hospital Geral de Santo António, Porto.

Introdução

A doença de Behçet (DB) é uma vasculite multissistémica de etiologia desconhecida, em que o envolvimento neurológico tem sido descrito com uma frequência que varia de 5 a 20%.

Doentes e Métodos

De uma base de dados de 77 doentes com DB (critérios do International Study Group for the Diagnosis of BD, 1990) seguidos nas consultas de Medicina, Dermatologia, Oftalmologia, Cirurgia Vascular e/ou Neurologia do HGSA, foram identificados 15 doentes com Neuro-Behçet (NBD). Os processos clínicos e exames imagiológicos foram revistos.

Resultados

A prevalência de NBD no nosso centro foi 19.4%. Oito eram homens (M/F: 1.4:1), idade média de 44.7 anos, sendo a idade média de início da DB de 29.6 anos e a idade média da manifestação neurológica 35.8 anos. Sete de 12 doentes apresentavam HLA B51. O intervalo médio entre os primeiros sintomas e início da doença neurológica foi 6.2 anos. E entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 4.7 anos. Consideramos 2 grupos de acordo com a forma de apresentação neurológica: envolvimento parenquimatoso - 9 doentes (60%) - síndrome do tronco ou síndrome do tronco plus 67%, síndrome hemisférico

33% - e 6 doentes (40%) envolvimento não-parenquimatoso - 4 meningites assépticas, 1 nevrite óptica e 1 trombose de seios venosos. O líquido apresentou pleocitose ou proteinorráquia elevada em 11 de 12 doentes e a RM mostrou mostrou lesões parenquimatosas em 73% e lesões vasculares em 40% dos casos (tromboses venosas ou enfartes territoriais). A maioria dos doentes (80%) fez corticoterapia endovenosa na fase aguda e apenas um com hipocoagulação. Quatro fizeram imunossupressão oral ou pulsos endovenosos de ciclofosfamida. O tempo de follow-up médio foi 7.8 anos, 14 doentes apresentaram-se com forma de exacerbação-remissão e um secundariamente progressiva. Dois doentes faleceram com complicações neurológicas, ambos apresentaram lesões de envolvimento parenquimatoso e não parenquimatoso. Os restantes não apresentam sequelas neurológicas incapacitantes.

Conclusão

A prevalência de NBD no nosso centro e as características clínico-imagiológicas encontradas são semelhantes às descritas nas grandes séries. O envolvimento neurológico na DB é causa importante de morbilidade e mortalidade, particularmente neste grupo a presença de lesões parenquimatosas e vasculares no mesmo doente associou-se a um pior prognóstico.

C028. Validação da versão portuguesa do Inventário do Comportamento Frontal (ICF)

Baeta E¹, Guarda C¹, Silvestre A¹, Kertesz A²

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal; 2-Departamento de Ciência de Neurologia Clínica, St. Joseph's Health Centre, Universidade de Ontário Ocidental, Londres, Canadá.

Introdução

O Inventário de Comportamento Frontal (ICF) é um questionário utilizado para diagnosticar e quantificar as alterações do comportamento e da personalidade em doentes com demência.

Objectivo

Os autores propuseram-se a validar a tradução portuguesa do questionário do ICF.

Métodos

Os autores aplicaram o questionário aos cuidadores de 39 doentes com demência ligeira (MMSE \geq 19), 14 com critérios de Demência Frontotemporal (DFT), 11 com Demência Vasculosa (DVasc) e 14 com Doença de Alzheimer (DA). A comparação dos grupos foi feita por ANOVA com post-hoc de Bonferroni. A consistência interna foi determinada pelo alfa de Cronbach e "split-half".

Resultados

Evidenciou-se que as pontuações médias do ICF nos doentes com DFT eram superiores aos dos outros grupos (DFT/DV=.001; DFT/DA=.000). A consistência interna total por alfa de Cronbach foi de 0,843, variando entre 0,735 e 0,768 para as escalas de comportamento negativo e de desinibição, respectivamente.

Conclusão

O ICF é um instrumento de aplicação simples e rápida, permitindo detectar e quantificar alterações emocionais e comportamentais de tipo frontal. Sendo este tipo de alterações uma das causas mais comuns de institucionalização, este instrumento pode ter um papel relevante no planeamento da assistência ao doente e na abordagem do cuidador.

CO29. Influência dos factores demográficos no desempenho cognitivo de uma população de idosos independentes com alterações da substância branca cerebral: o estudo LADIS

Sofia Madureira¹, Ana Verdelho¹, José M. Ferro¹, Anna-Maria Basile², Hugues Chabriet³, Timo Erkinjuntti⁴, Franz Fazekas⁵, Michael Hennerici⁶, John O'Brien⁷, Leonardo Pantoni², Emilia Salvadori², Philip Scheltens⁸, Marieke C. Visser⁸, Lars-Olof Wahlund⁹, Gunhild Waldemar¹⁰, Anders Wallin¹¹, Domenico Inzitari², pelo estudo LADIS

1-Unidade de AVC, Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal; 2-Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Florence, Florence, Italy; 3-Department of Neurology, Hôpital Lariboisière, Paris, France; 4-Memory Research Unit, Department of Clinical Neurosciences, Helsinki University Helsinki, Finland; 5-Department of Neurology and MRI Institute, Karl Franzens University Graz, Graz, Austria; 6-Department of Neurology, University of Heidelberg, Klinikum Mannheim, Mannheim, Germany; 7-Institute for Ageing and Health, University of Newcastle, Newcastle-upon-Tyne, UK; 8-Department of Neurology, VU Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; 9-Karolinska Institute, Department of Clinical Neuroscience and Family Medicine, Huddinge University Hospital, Huddinge, Sweden; 10-Memory Disorders Research Unit, Department of Neurology, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; 11-Institute of Clinical Neuroscience, Göteborg University, Göteborg, Sweden. pmadureira@fm.ul.pt

Introdução e objectivos

A relação entre as alterações da substância cerebral (ASB) e o desempenho cognitivo tem sido investigada nos últimos anos, com resultados controversos. A influência dos factores demográficos poderia em parte explicar alguma da variabilidade dos estudos prévios. O objectivo deste estudo é avaliar a influência das variáveis demográficas no desempenho cognitivo de uma população de idosos independentes, com ASB.

Metodologia

O estudo LADIS ("Leukoaraiosis and Disability") é um estudo multicêntrico longitudinal europeu cujo objectivo primário consiste em determinar o valor preditivo independente das ASB na transição de um estado de saúde para incapacidade no idoso. Foram incluídos indivíduos com 65 anos a 84 anos de idade, independentes, com ASB de qualquer gravidade. A bateria neuropsicológica incluiu o MMSE, o VADAS-Cog, o Stroop e o Trail-Making. Foram recolhidas de forma sistemática as variáveis demográficas (idade, escolaridade, género e centro de origem), a patologia concomitante, o estado funcional, a avaliação médica geral e neurológica. As ASB foram classificadas em ligeiras, moderadas e severas, de acordo com a escala de Fazekas.

Resultados

Foram incluídos 638 indivíduos (idade média 74.1; 351

mulheres; 9.6 anos de escolaridade em média). Os indivíduos mais velhos tiveram um desempenho significativamente pior na evocação com interferência ($p=0.0004$), no cancelamento de dígitos ($p=0.0001$) e no Trail B ($p=0.0003$). A menor escolaridade esteve associada a um pior desempenho no MMSE, stroop3, trails A/B, evocação com interferência, praxia visuo-constructiva, nomeação, cancelamento de dígitos, labirintos e fluência verbal ($p=0.0001$). A contribuição independente das variáveis demográficas foi avaliada utilizando uma análise de regressão linear. A idade e a escolaridade estiveram associadas a todos os testes com excepção da evocação imediata. O desempenho em testes de memória esteve associado à idade, o desempenho em testes de velocidade esteve associado à escolaridade ($p=0.001$), e os testes de funções executivas estiveram associados à idade, à escolaridade e às ASB ($p=0.001$). Verificou-se um efeito de centro em alguns testes, mas que ocorreu de forma não sistemática, e não dependente de diferenças de escolaridade entre os centros.

Conclusão

Existe um efeito significativo da idade e da escolaridade em quase todos os testes neuropsicológicos efectuados. Contudo, a idade influencia sobretudo o desempenho em testes de memória, enquanto que a escolaridade e as ASB têm um papel importante no desempenho em testes de funções executivas.



CO30. A Influência da Idade e da Escolaridade em Estratégias Não-Verbais Dependentes do Lobo Frontal

Ana Silvestre, Élia Baeta

Hospital Garcia de Orta – Serviço de Neurologia, Almada.
atdsilvestre@hotmail.com

Introdução

O Wisconsin Card Sorting Test (WCST) é um teste frequentemente utilizado na avaliação de funções dependentes do lobo frontal, permitindo avaliar a capacidade de abstracção e de resolução de problemas do indivíduo. Nos casos frontais a alteração de resposta ao teste traduz-se por erros perseverativos.

Objectivos

Analisar o desempenho de uma população portuguesa no WCST (versão 64 cartões).

Método

O WCST foi aplicado a indivíduos portugueses que tivessem frequentado a escola em Portugal, sem doença neurológica e/ou psiquiátrica nem história de consumo de drogas. Como variáveis dependentes foram consideradas: nº total de cartões administrados e respostas correctas, nº total e percentagem de erros, respostas perseverativas, erros perseverativos e erros não perseverativos, nível de resposta conceptual, incapacidade para manter a estratégia e o índice “Learn to Learn”. Foi feita uma análise estatística (análise descritivos, correlação de Pearson e Regressão Linear) através do programa SPSS.

Resultados

A amostra foi constituída por 170 indivíduos (117mulheres;

54 homens) com idades compreendidas entre 11 e 66 anos e escolaridade entre 3 e 19 anos. O nº total de erros foi de 20.84 ± 15.52 , sendo os erros não perseverativos 11.04 ± 9.62 e os erros perseverativos 9.7 ± 8.0 . Verificou-se um perfil perseverativo em 34 sujeitos sendo o ponto de corte de 16. Relativamente à idade verificou-se que os indivíduos mais velhos fazem mais erros não perseverativos ($p=.004$) e apresentam uma melhor capacidade de aprendizagem das estratégias ($p=.000$). A frequência de erros perseverativos aumenta com a idade ($p=.022$). Relativamente à escolaridade verifica-se que os indivíduos com menor escolaridade têm mais dificuldades em aprender a estratégia do teste ($p=.001$), maior nº total de erros ($p=.013$) e erros perseverativos ($p=.000$). Erros perseverativos são menos frequentes em indivíduos com elevada escolaridade ($p=.007$).

Conclusão

A idade e escolaridade influenciam o desempenho no WCST, influenciando a escolaridade um maior número de itens do WCST do que a idade. No entanto, a capacidade de aprendizagem encontra-se dependente destas duas variáveis. A frequência de erros perseverativos aumenta com a idade e diminui em níveis de escolaridade mais elevados. O perfil perseverativo nos indivíduos portugueses é mais elevado comparativamente com o perfil perseverativo dos valores normativos originais.

CO31. Efeito da estimulação cognitiva na demência de Alzheimer: estudo caso-controlo

Joana Pais¹, Vítor Tedim Cruz², Alexandre Teixeira¹, José Mário Roriz³, Nuno Antunes², Belina Nunes³

1-Laboratório de Neuropsicologia; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira; 3-Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos.
jpais@hospitalfeira.min-saude.pt

Introdução

A estimulação cognitiva é uma intervenção não-farmacológica cujo objectivo é otimizar o funcionamento cognitivo. Nas fases iniciais da demência de Alzheimer assume-se a existência de uma reserva cognitiva que, embora limitada, poderá ainda ser estimulada. Pressupõe-se que os exercícios, ao estimular a capacidade de reserva, permitirão atrasar o processo demencial nos doentes estimulados em comparação com os não estimulados.

Objectivos

Avaliar a eficácia de um programa de treino semanal de memória verbal e visuo-espacial em doentes com demência de Alzheimer em estádios iniciais e medicados com donepezil.

Metodologia

Foram seleccionados doentes com doença de Alzheimer em início (GDS=4) e constituídos dois grupos, com estimulação e sem estimulação, através de um esquema de randomização em blocos permutados. Todos os participantes tinham menos de 18 meses desde os primeiros sintomas e estavam medicados com donepezil há menos de seis meses na admissão no estudo. Foi efectuada uma avaliação cognitiva inicial e a cada seis meses, até aos 18 meses, utilizando a Bateria de Lisboa de Avaliação de Demências, Escala de Demência de Blessed, Escala de Depressão Geriátrica e a Escala de Deterioração Global e parte do *Rivermead Behavioural Memory Test*. Para o grupo com estimulação foi definido um período de intervenção semanal com seis meses

de duração, repetido após um período de seis meses sem intervenção.

Resultados

Completaram os primeiros seis meses de intervenção 19 doentes (7 homens e 12 mulheres). Destes, 7 doentes estavam incluídos no grupo sem estimulação e 12 no grupo com estimulação. Tinham idade média de 70 anos ($dp=7,9$) e 3,7 anos de escolaridade ($dp=1,8$), sem diferenças significativas entre os dois grupos. Não se observaram diferenças significativas nas várias provas analisadas quer na avaliação inicial, quer aos seis meses de intervenção. Da primeira sessão de intervenção para a última verificou-se uma diferença positiva nas tarefas de uso de agenda, evocação de objecto escondido, dar recado, listas de palavras fixa e variável. Na tarefa de evocação diferida de lista de palavras variável houve uma diferença negativa.

Conclusões

O período de seis meses inicial do estudo não demonstrou diferenças significativas nos resultados da avaliação neuropsicológica nem no desempenho global nas actividades de vida diária. Verificou-se, no entanto, tendência para a melhoria no desempenho das tarefas específicas treinadas. A continuação deste estudo permitirá esclarecer a manutenção ou não dos ganhos a médio prazo, bem como o seu impacto nas actividades diárias do doente.

Patrocínio: Bolsa de investigação Pfizer-Esai.



C032. Protocolo de procedimento na estimulação cerebral profunda para tratamento da doença de Parkinson

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

Objectivos

Revisão dos resultados da estimulação cerebral profunda para tratamento da doença de Parkinson em 37 dos doentes da série do Hospital de São João com o objectivo de os incluir em trabalho multicêntrico europeu (Zandvoorst solutions group) que pretende a definição internacional de um procedimento-padrão nesta técnica.

Material e métodos

De acordo com o protocolo previamente definido pelo grupo avaliamos retrospectivamente a eficácia do método, a determinação do alvo, o tempo cirúrgico e os efeitos adversos. A eficácia foi avaliada pelo UPDRS-III sem medicação (med off) e de novo sem medicação mas com estimulação ligada (med off/stim on). Na determinação do alvo foi efectuada a comparação entre o alvo anatómico inicial e a colocação definitiva do eléctrodo. Quanto à segurança foram revistos os efeitos adversos ocorridos nos doentes após o implante, incluindo hemorragias não sintomáticas. Para a determinação do tempo cirúrgico foram revistos todos os registos operatórios.

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

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

Resultados

Em termos de eficácia o benefício motor do tratamento cirúrgico foi de 69% (med off 48±10 e med off/stim on 15±7), tendo havido uma redução média de 52% na medicação diária dos doentes. Em termos de definição do alvo final só em menos de metade dos casos a posição definitiva do eléctrodo coincidiu com o alvo anatómico determinado imagiológicamente. Foi possível diminuir progressivamente o tempo cirúrgico, o qual se situa actualmente numa média de 8 horas. Os efeitos adversos pós-operatórios da série foram uma hemorragia intraventricular sintomática, uma infecção intracerebral (após processo de rejeição) e um agravamento de quadro depressivo (num doente com uma depressão ligeira prévia à cirurgia). Tivemos de reposicionar um eléctrodo sintomático. Na avaliação cognitiva somente a fluência verbal fonémica diminuiu, não se correlacionando com a disartria.

Conclusões

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



C033. Estimulação cerebral profunda dos núcleos subtalâmicos na Doença de Parkinson: resultados do primeiro ano no Hospital Geral de Santo António

Nuno Vila-Chã¹, Alexandre Mendes², Marina Magalhães¹, Luís Botelho³, António Verdelho⁴, Bastos Lima¹

1-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Neurorradiologia; 4-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Nordeste, Unidade de Mirandela. bastoslima@clix.pt

Introdução

O tratamento farmacológico da Doença de Parkinson (DP) permite obter um controlo sintomático nos primeiros 5-10 anos da doença. A evolução na maioria dos doentes é marcada por complicações, como flutuações motoras e discinésias. A estimulação cerebral profunda dos núcleos subtalâmicos (STN-DBS) permite melhoria da incapacidade do parkinsonismo, das complicações motoras relacionadas com a levodopa e reduzir a dose diária dos dopaminérgicos.

Objectivo

Apresentar os resultados dos primeiros doentes de Parkinson submetidos a STN-DBS no nosso centro.

Doentes e métodos

De Fevereiro de 2005-2006 foram submetidos a cirurgia 9 doentes, 7 dos quais têm um seguimento superior ou igual a 3 meses (5 do sexo feminino e 2 do sexo masculino; idade 46-63 anos; duração da doença 12-34 anos). A selecção dos doentes teve como base o protocolo proposto pelo CAPSIT-PD (*core assesment protocol for surgical interventions in PD therapy*) e incluiu o teste agudo da levodopa, escala de UPDRS, escala de discinésias *Modified AIMS*, actividade da vida diária, avaliada pela escala de Schwab and England, estudo cognitivo (MMS, BREF, Mattis) e avaliação da depressão por entrevista clínica. O seguimento dos doentes foi entre 3-12 meses.

Resultados

Nos 7 dos 9 doentes, com seguimento ≥ 3 meses, verificou-se uma melhoria na UPDRS parte 3 de 53.4 (+/- 12.2) (*off medica-*

tion) para 20.0 (+/- 10.1) (*on stimulation, off medication*), 62.5%. As discinesias de pico de dose e a distonia em *off* foram reduzidas de 6.1 (+/- 4.2) e 8.6 (+/- 4.8) respectivamente, para 0.3 (+/- 0.4). A escala de Schwab and England ADL em pré-cirurgia (*off*) era de 45.7% (+/- 12.7%) e no pós-cirurgia (*on stimulation, off medication*) de 94.2% (+/- 11.3%). A dose de equivalentes de levodopa, foi reduzida de 1503 mg/dia (+/- 241) para 257 mg/dia (+/- 169), 83%.

Em apenas 2 doentes houve efeitos adversos transitórios: migração do eléctrodo (1) e funcionamento intermitente unilateral do sistema e depressão reactiva (1). Um doente tem depressão psicótica 6 meses pós-cirurgia e ainda está sob tratamento. Não houve outros efeitos adversos.

Discussão

Os nossos resultados são semelhantes aos descritos na literatura que evidenciam que a STN-DBS é um tratamento eficaz e seguro na DP grave. Permite uma melhoria significativa da incapacidade do parkinsonismo, diminuição das discinésias e da terapêutica dopaminérgica. A experiência acumulada neste 1.º ano, traduzida nestes resultados, permite-nos responder às exigências do tratamento da DP grave.

Agradecimentos: Ernesto Carvalho¹, João Xavier², Ana Paula Correia³, Carla Silva¹, Leónia Ferreira⁴, Manuela Casal⁴, Isabel Santos⁴, Alice Lopes⁵

1-Serviço de Neurocirurgia; 2-Serviço de Neurorradiologia; 3-Serviço de Neurologia; 4-Serviço de Anestesiologia; 5-Unidade de Psiquiatria de Ligação, Hospital Geral de Santo António, Porto.

C034. Estimulação bilateral dos núcleos subtalâmicos em doentes Parkin

Bastos Lima¹, Marina Magalhães¹, Alexandre Mendes², Nuno Vila-Chã¹, Luís Botelho³, António Verdelho⁴

1-Serviço de Neurologia; 3-Serviço de Neurorradiologia; 4-Serviço de Neurocirurgia, Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Nordeste, Unidade de Mirandela. bastoslima@clix.pt

Introdução

As mutações no gene Parkin são a causa genética mais frequente de parkinsonismo. O fenótipo da doença é variável, incluindo início juvenil, distonia significativa ou precoce e resposta sustentada à terapêutica dopaminérgica.

A individualização da entidade *Parkin* disease é questionada pela descrição de casos com fenótipo, estudos imagiológicos e patológicos idênticos à DP idiopática.

Dado que a estimulação cerebral profunda dos núcleos subtalâmicos (STN-DBS) se tem revelado mais segura no tratamento da DP nos doentes com idades mais baixas, estes seriam os melhores candidatos (jovens incapacitados, com muitos anos de evolução da doença e múltiplas complicações motoras).

Objectivos

Apresentar o resultado da STN-DBS em dois doentes Parkin.

Doentes e Métodos

Doente 1 – Sexo feminino, 60 anos, início da doença – 25 anos, por tremor de repouso dos membros direitos, evoluindo como parkinsonismo misto, simétrico, excelente resposta à levodopa nos primeiros 10 anos. Indicação cirúrgica por on incapacitante por discinesias severas e *off* com distonia severa (estadio 4HY).

O estudo genético revelou deleção A255 em homozigotia no gene Parkin.

Dois irmãos, pais não consanguíneos, com parkinsonismo misto, de início aos 40 e 50 anos (estadio actual – 2HY)

Doente 2 – Sexo masculino, 46 anos, início da doença – 22 anos, por tremor dos membros esquerdos. Evolui com distonia

severa, generalizada, flutuante, hiperreflexia OT nos membros inferiores, parkinsonismo e hipersudorese. Complicações motoras muito graves do tratamento.

Indicação cirúrgica por flutuações motoras e *off* com distonia severa (estadio 5HY).

O estudo genético revelou uma mutação C 1305T (Arg 402 Cys) em heterozigotia e deleção do exão 3.

Dois irmãos, pais não consanguíneos, com parkinsonismo de início aos 35 e 49 anos (estadio actual – 2HY).

A avaliação cirúrgica foi baseada no protocolo CAPSIT-PD e incluiu o teste agudo de levodopa (parte 3 da UPDRS), estudo mental e genético e medicação antes e depois da cirurgia.

O alvo foi determinado imagiológicamente e com avaliação electrofisiológica (microrregisto e microestimulação do STN) e clínica intraoperatórias.

Resultados

Obteve-se uma melhoria do parkinsonismo nos dois doentes: UPDRS parte 3,68% e 87% - respectivamente, a par de total controlo das discinesias com redução da dose, em equivalentes de levodopa, de 85% e 68%, respectivamente. Ambos estão independentes nas actividades da vida diária (100% SE).

Nas houve complicações cirúrgicas.

Discussão

Estes resultados são idênticos aos descritos em 6 doentes Parkin submetidos a STN-DBS (2 artigos). Pensamos não ser a positividade do teste genético factor determinante na selecção dos doentes para a cirurgia.

C035. Subtalamotomia, palidotomia e estimulação cerebral profunda de núcleo subtalâmico sequencial para tratamento de Doença de Parkinson

Alexandre Mendes¹, Nuno Vila-Chã², Marina Magalhães², Luís Botelho³, António Verdelho⁴, Bastos Lima²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar do Nordeste, Unidade de Mirandela; 2-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António; 3-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Geral de Santo António; 4-Serviço de Neurocirurgia do Hospital Geral de Santo António. mendesalexandre@lycos.com

Introdução

A cirurgia de estimulação cerebral profunda (STN-DBS) dos núcleos subtalâmicos e a subtalamotomia são técnicas cirúrgicas utilizadas no tratamento da Doença de Parkinson. Apresentamos um doente em que ambas as técnicas foram utilizadas.

Caso clínico

Doente de 60 anos, com doença de Parkinson com início aos 44 anos por lentificação dos membros direitos. Tratado com L-dopa com boa resposta mas desenvolvendo complicações motoras após mais de 10 anos de evolução da doença. Pelos 56 anos referencia a períodos “off’s” incapacitantes, que oscilavam com períodos “on’s” funcionais e com discinesias moderadas a graves. Nesta altura foi submetido a subtalamotomia esquerda num Centro Cubano com aparecimento imediato após a cirurgia de “movimentos coreicos do hemisfério direito” na altura tratados sem sucesso com sulpiride e tetrabenazina. Após a cirurgia lesional verificou-se ainda, um bom controlo do síndrome parkinsoniano contra-lateral e axial e controlo parcial do síndrome parkinsoniano homolateral à lesão. Nesta altura, na tentativa de controlar os movimentos involuntários incapacitantes foi efectuado em segundo tempo cirúrgico, no mesmo centro, palidotomia esquerda com controlo das discinesias mas com algum agravamento síndrome parkinsoniano. Nos anos seguintes assistiu-se a um agravamento progressivo do síndrome parkinsoniano,

verificando-se no hemisfério esquerdo períodos “off’s” com dores associadas e lentificação da marcha e “on’s” com discinesias (bifásicas e de pico de dose). No teste agudo de L-dopa o doente pontuava em “off” 42 pontos na parte III da UPDRS, e em “on” 23 pontos, melhoria de 45%. O benefício era conseguido pela melhoria dos sintomas axiais e dos membros esquerdos, sem melhoria significativa nos membros direitos. Em Setembro de 2005 o doente foi submetido a estimulação do STN direito; tendo sido reoperado em Novembro de 2005 por migração do eléctrodo. Actualmente, 3 meses após estimulação do STN dto, sem medicação dopaminérgica, o doente pontua 15 pontos na parte III da UPDRS. Os sinais parkinsonianos axiais e dos membros esquerdos praticamente desapareceram e as discinesias que surgiram foram controladas pela regulação dos parâmetros de estimulação.

Conclusões

Como particularidades do caso apresentado salientamos a utilização sequencial de diferentes técnicas cirúrgicas num mesmo doente-cirurgia lesional e DBS, ambas eficazes no controlo da sintomatologia parkinsoniana contralateral. Salientamos como vantagens da DBS a facilidade do controlo dos efeitos laterais nomeadamente das discinesias e a possibilidade da intervenção bilateral. Neste doente poderia existir melhor controlo global do síndrome parkinsoniano com estimulação bilateral dos STN.



C036. Respostas Motoras Cranianas por Estimulação Eléctrica da Região Subtalâmica em Pacientes com Doença de Parkinson.

João Costa¹, José L. Molinuevo², Francesc Valldeoriola², Josep Valls-Solé²

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Department of Neurology. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. IDIBAPS (Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer). Barcelona. Spain. joaoncosta@sapo.pt

Introdução

Existem dados contraditórios sobre a enervação da musculatura craniana e sobre as respostas motoras crânio-faciais evocadas por TMS (*Transcranial Magnetic Stimulation*). Teoricamente, a aplicação de um estímulo eléctrico na região subtalâmica poderia estimular a via cortico-nuclear e evocar respostas em músculos enervados por nervos cranianos.

Objectivos

Avaliar as respostas motoras excitatórias (potenciais motores evocados – PME) e inibitórias (períodos de silêncio – PS) em músculos crânio-faciais após estimulação através de eléctrodos subtalâmicos.

Metodologia

Estudaram-se 14 pacientes com doença de Parkinson submetidos a cirurgia para estimulação subtalâmica. Registou-se bilateralmente (eléctrodos de superfície) os PMEs em repouso nos músculos orbicularis oculi (OOc), orbicularis oris (OOr), masséter (MAS) e esternocleidomastoideu (ECM) após aplicar um estímulo eléctrico bipolar através dos eléctrodos subtalâmicos capaz de evocar uma resposta estável nos músculos tenares contralaterais. Explorou-se o efeito da intensidade e polaridade do estímulo nos PMEs. Avaliou-se bilateralmente os PS no OOc e MAS pedindo ao paciente que contraísse moderadamente esses músculos. Para cada músculo, determinou-se a probabilidade de obter um PME, a latência e amplitude do PME, e a latência e duração do PS. Comparou-se as respostas ipsi e contralaterais para cada músculo e as respostas entre diferentes músculos com testes não-paramétricos.

Resultados

A uma intensidade 120% do limiar motor tenar obtiveram-se PEMs bilaterais em todos os testes e músculos. Estímulos de menor intensidade originaram menos frequentemente PEMs ipsilaterais e uma maior variabilidade das respostas. Não houve diferenças quanto às latências dos PMEs ipsi e contralaterais para cada músculo, mas estas foram maiores no OOc e OOr (8ms) do que no MAS e ECM (6ms), $p < 0.01$. Em todos os músculos, as amplitudes dos PMEs contralaterais foram maiores ($p < 0.01$). As latências e duração dos PSs obtidos no OOc e MAS foram maiores no lado contralateral ($p < 0.05$), sem correlação com a amplitude do PME.

Conclusão e Discussão

A estimulação através de eléctrodos subtalâmicos é capaz de despolarizar a via corticonuclear. As vias cruzadas e não-cruzadas para os nervos cranianos dependem do mesmo hemisfério e seguem juntas pelo menos até à área subtalâmica sem projecção transcalosa. A maior latência dos PEMs no OOc e OOr sugere a existência de maior número de sinapses. As diferenças entre os PEMs e os PSs ipsi e contralaterais traduzem diferentes densidades de fibras. A duração dos PSs (< 30 ms) indica que estes resultam da sincronização motoneuronal e não de mecanismos corticais.

Compromissos: Bolsa de Investigação Fundação Calouste Gulbenkian.

P01. Parésia Recorrente e Transitória do III Par Craniano Associada a Cefaleia

Maria Rita Peleção¹, Paula Esperança¹, Manuel Manita¹, João Reis²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospital de Lisboa – Zona Central; 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central.

Introdução: As oftalmoplegias dolorosas obrigam a diagnósticos diferenciais múltiplos e incluem causas neoplásicas, vasculares, inflamatórias e infecciosas. A “enxaqueca” oftalmoplégica é uma entidade muito rara que se caracteriza por episódios recorrentes de cefaleia com características do tipo de enxaqueca associada à parésia de um ou mais nervos oculomotores (geralmente o III par), na ausência de outra lesão intracraniana demonstrável, para além da alteração de sinal na RMN no próprio nervo afectado. Geralmente o aparecimento é precoce, antes dos dez anos de idade, e recorrente.

Caso clínico: Mulher de 40 anos de idade, com antecedentes de cefaleias do tipo enxaqueca sem aura, desde os 12 anos de idade, intensas e actualidade com uma frequência de 3 em 3 meses. Observada no SU do nosso Hospital por quadro de cefaleia periorbitária direita, tipo pulsátil, de intensidade moderada, acompanhada de fono, foto e osmofobia, que não cede ao Paracetamol e que pelo 6º dia do início do quadro, quando persiste apenas uma moinha, inicia diplopia vertical e ptose palpebral direita. Refere quatro episódios prévios semelhantes aos 5, 15, 19 e 26 anos de idade, com regressão aparentemente total e espontânea, do quadro em duas semanas. Realizou RMN-CE e angio-RM que mostrou na sequência T1 com gadolínio a presença de hipersinal no segmento cisternal do III nervo craniano direito, achado também observado numa RMN-CE realizada aos 19 anos. Hemograma, bioquímica e coagulação sem alterações. Aguarda resultados do estudo para vasculites, sarcoidose, infecções virais, VDRL e função tiroideia.

Conclusões: A “enxaqueca” oftalmoplégica foi durante muito tempo considerada como uma variante da enxaqueca. Observações recentes, baseadas na apresentação clínica e nos achados de RMN, consideram mais provável tratar-se duma neuropatia craniana desmielinizante. A recente revisão da Classificação Internacional de Cefaleias (2004) reclassificou a “enxaqueca” oftalmoplégica de um subtipo de enxaqueca para a categoria das nevralgias. Actualmente, ainda não existe uma causa conhecida para esta entidade clínica e são necessários estudos futuros para a melhor compreensão da sua fisiopatologia.

P02. Mononeuropatia múltipla e púrpura associadas a Síndrome de Churg-Strauss

Miguel Gago¹, Goreti Nadais¹, Lúcia Castro², Stirling Carpenter², Carolina Garrett¹

1-Departamento de Neurologia, Hospital de São João;
2-Departamento de Neuropatologia, Hospital de São João.
miguelgago@yahoo.com

Introdução: O Síndrome de Churg-Strauss (SCS) é uma doença imunológica rara caracterizada por vasculite sistémica e eosinofilia na presença de asma. O American College of Rheumatology definiu o seu diagnóstico pela presença de pelo me-

nos 4 de 6 critérios: asma, eosinofilia (>10% leucócitos ou >1500/ml), anomalia dos seios paranasais, mononeuropatia ou polineuropatia, infiltrados pulmonares migratórios, e granulomas extravasculares eosinofílicos. Descrevemos um caso clínico de SCS que se apresentou com mononeuropatia múltipla e púrpura.

Caso Clínico: Doente de 46 anos, sexo feminino, com diagnóstico aos 44 anos de idade de asma e rinite alérgica, medicada com brondilatador e corticoesteróide sob a forma de inalador. Apresentou quadro de instalação gradual assimétrico de parestesias, dor e diminuição da sensibilidade na planta dos pés, que progrediu para a face interna das mãos. Um mês depois notou diminuição da força muscular distal, dos membros inferiores e posteriormente dos membros superiores. Três meses depois recorreu ao Hospital por aparecimento de púrpura nos membros inferiores. Refere neste período perda ponderal de 10kg. Apresentava hipostesia superficial e profunda assimétrica do terço distal dos membros, e défice motor assimétrico, predominantemente distal, com hipotonia. Atrofia das eminências tenares e músculos interósseos. Reflexos osteotendinosos tricipital e bicipital diminuídos, com restantes abolidos. Marcha em “steppage” bilateralmente. Estudo analítico com leucocitose 14,65x10⁹/L, eosinofilia 38,9% (5700/ml), PCR 15,70 mg/dl (0-0,5), IgE 2212 KU/L (<114), p-ANCA 124 U/ml (<20). Rx pulmonar e TC pulmonar normal. Estudo electrofisiológico sugestivo de polineuropatia sensitiva e motora axonal. A biopsia do músculo e do nervo mostrou infiltrado perivascular mononuclear com eosinófilos no perimísio e no epinervo, identificando-se também no nervo marcada redução da densidade de fibras mielinizadas de ambos os diâmetros, variável de fascículo para fascículo, com múltiplas fibras em degenerescência walleriana. Iniciou corticoterapia oral, com regressão dos marcadores analíticos inflamatórios e da púrpura em cerca de 2 semanas, e melhoria progressiva lenta dos défices neurológicos.

Conclusão: Salienta-se a apresentação atípica, não sendo evidente a típica progressão trifásica (prodrômica, eosinofílica e vasculítica), e a sua rápida evolução. Embora o estudo electrofisiológico aponte para uma polineuropatia, clinicamente e histologicamente apresentou-se como mononeuropatia múltipla, manifestação neurológica mais frequente neste síndrome. A púrpura está presente em metade dos casos. Dada a sobreposição com outras vasculites, são essenciais a suspeição clínica e dados subsidiários, sobretudo a presença de infiltrado eosinofílico perivascular. A evolução clínica favorável com corticoterapia demonstra o seu benefício no prognóstico e sobrevida desta entidade nosológica.

P03. Miopatia distal assimétrica granulomatosa - caso clínico

Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Olinda Rebelo, Luís Negrão
Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.
anabelapmatos@mail.pt

Introdução: A sarcoidose é uma doença idiopática multisistémica, granulomatosa, caracterizada histologicamente pela presença de granulomas não-caseantes. As manifestações neurológicas ocorrem em 5% dos casos e em 2,5% é a primeira manifestação da doença.

Caso clínico: Homem de 58 anos de idade, com queixas de

dificuldades da marcha desde os 55 anos, com agravamento recente. No exame neurológico observava-se uma diminuição da força muscular G4 na flexão do antebraço esquerdo, G4/4 na flexão da coxa bilateralmente, G4- e G0 no movimento de dorsiflexão do pé direito e esquerdo, respectivamente. Os reflexos miotáticos e as sensibilidades superficial e profunda eram normais. Não havia sinais ou sintomas sistémicos, os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes. Sem história de consanguinidade parental. O estudo da condução nervosa motora e sensitiva foi normal e o exame muscular com eléctrodo-agulha revelou a existência de sinais generalizados de lesão da fibra muscular. Do estudo complementar efectuado havia uma significativa elevação da SACE-109.1 UI/L (8-52UI/L). Os parâmetros hematológicos e bioquímicos (nomeadamente a CK e a VS) eram normais, assim como o RX tórax. A biópsia muscular evidenciou lesão do tipo miopático com granulomas não-caseantes, tipo sarcóide. Iniciou terapêutica com prednisona 60mg/dia e assistiu-se a uma remissão progressiva dos défices motores em três meses, exceptuando o défice do movimento de dorsiflexão do pé esquerdo, que persiste. Actualmente faz terapêutica com 40mg em dias alternados, mantendo a boa resposta clínica inicial.

Conclusão: A miopatia sintomática é uma manifestação extrapulmonar muito rara da sarcoidose e tipicamente envolve os músculos das cinturas pélvica e mais raramente escapular. O caso clínico exposto não apresenta evidência de sarcoidose sistémica nem preenche em completo os critérios diagnósticos de sarcoidose, salientando-se, no entanto, a aparente inexistência de outras causas de miopatia granulomatosa e um valor de SACE aumentado.

P04. Polineuropatia sensitiva isolada secundária a défice de Vitamina B12

Anabela Matos, Argemiro Geraldo, Luís Negrão

Consulta Externa de Doenças Neuromusculares, Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra. anabelapmatos@mail.pt

Introdução: As causas de défice em vitamina B12 são múltiplas, mas a mal absorção é a mais frequente. Tem uma toxicidade predominantemente neurológica e hematológica. As lesões do Sistema Nervoso Periférico e Central ocorrem na maioria de doentes e podem incluir: degenerescência subaguda combinada da medula, polineuropatia periférica, neuropatia óptica e sinais de alteração do estado mental.

Caso clínico: Mulher de 60 anos de idade, com queixas de parestesias distais dos membros, predominando a nível dos membros inferiores, e de desequilíbrio da marcha, com um ano de evolução. No exame neurológico inicial, havia uma ataxia da marcha com prova de Romberg positiva, hipostesia álgica em meia alta e luva baixa, abolição da sensibilidade vibratória nos membros inferiores (sendo normal nos membros superiores), abolição dos reflexos miotáticos nos membros inferiores e preservação da força muscular. O estudo neurofisiológico revelou sinais de polineuropatia axonal sensitiva generalizada. Os exames complementares de diagnóstico realizados revelaram uma anemia macrocítica grave (Hb-8,4g/dl e VGM de 129fl), valores baixos de vit B12 (119pg/ml), elevação da LDH (1135UI/L) e do marcador tumoral Ca15.3. O medulograma revelou uma anemia megaloblástica, a endoscopia digestiva alta revelou aspectos de

pangastrite, os anticorpos anti-células parietais foram francamente positivos. O teste de Schilling foi normal, os anticorpos anti-Hu negativos e a ecografia abdomino-pélvica e ginecológica não revelou alterações; As respostas evocadas corticais sensitivas estavam mal definidas por estimulação dos Nervos Tibial, sendo normais as determinadas por estimulação dos Nervos Mediano. A doente iniciou terapêutica de substituição IM semanal de Vitamina B12. Três meses após o início do tratamento apresentava melhoria clínica, subjectiva e objectiva (ataxia discreta da marcha, hipostesia em meia baixa e sem alteração da sensibilidade vibratória), e também neurofisiológica com sinais de polineuropatia axonal sensitiva limitada aos membros inferiores.

Conclusão: O reconhecimento precoce de uma polineuropatia carencial é importante, pela possibilidade de instituir terapêutica de substituição apropriada precocemente e a possibilidade de adopção de estratégias terapêuticas profilácticas. No caso clínico apresentado o défice de vitamina B12 é secundário a uma anemia perniciosa (mais comum no sexo feminino e nesta faixa etária), que se apresenta com uma complicação neurológica isolada conhecida (polineuropatia) mas que, isoladamente, é pouco frequente.

P05. Rombencefalite de Bickerstaff associado ao Síndrome de Guillain-Barré

Anabela Valadas, Liliana Gouveia, Filipa Falcão

Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa. Fanavaladas@sapo.pt

Introdução: A Rombencefalite de Bickerstaff é uma doença inflamatória rara do SNC caracterizada por oftalmoplegia, ataxia, alteração do estado de consciência ou hiperreflexia, e que tem um bom prognóstico. A associação entre a Rombencefalite de Bickerstaff e o subtipo Neuropatia Axonal Motora Aguda do Síndrome de Guillain-Barré sugere um mecanismo autoimune comum.

Caso clínico: Mulher de 65 anos, institucionalizada, admitida no serviço de urgência por alteração do estado de consciência. Ao exame neurológico apresentava-se em estupor, com hipotropismo do olho direito, parésia do VI par direito, hemiparésia esquerda e sinal de Babinsky bilateral. A TAC-CE mostrou hipodensidades ponto-mesencéfalo-talâmica bilateral, occipital e cápsulo-lenticular direitas. A IMN-CE confirmou extensa lesão hiperintensa em FLAIR envolvendo o diencéfalo, tronco cerebral, cerebelo e transição bulbo-medular com captação discreta de contraste. O estudo por angio-RM arterial e venosa excluiu uma etiologia vascular. Dos estudos analíticos o leucograma e o ionograma não mostraram alterações, e o LCR apresentava 2.5g/L de proteínas, 0.62g/L de glicose, com exame citológico normal. Apesar da apirexia e proteína C reactiva negativa, iniciou ampicilina e aciclovir por se admitir uma etiologia infecciosa. Houve deterioração clínica 48 horas após a admissão com oftalmoplegia externa, tetraparésia hipotónica, ataxia apendicular e hiporreflexia. A reavaliação do LCR mostrou apenas hiperproteïnorráquia. Os exames bacteriológicos e serológicos para agentes bacterianos e virais (VIH, citomegalovirus, adenovirus, varicela-zoster, epstein-barr virus, e vírus herpes) no soro foram negativos. Os exames bacteriológicos e serológicos para sífilis, borrelia e criptococos no LCR foram também negativos. A SACE estava dentro dos valores normais. O EEG mostrou uma

lentificação difusa da electrogénese de base e o estudo electromiográfico foi compatível com polineuropatia inflamatória aguda com bloqueios de condução distais. A pesquisa de auto-anticorpos, incluindo o anticorpo anti-GQ1b, foi negativa. A TAC toraco-abdomino-pélvica não mostrou alterações. A doente foi tratada com imunoglobulina endovenosa e ao fim de quinze dias houve resolução quase total dos sinais clínicos e imagiológicos (Rankin 1 na alta).

Conclusões: O diagnóstico de Rombencefalite de Bickerstaff baseou-se em critérios clínicos concordantes com os aspectos radiológicos, e após exclusão clínica de outros processos patológicos (doença vascular cerebral, vasculite, infecção viral e bacteriana, síndrome paraneoplásico, sarcoidose, encefalopatia de Wernicke). A sobreposição de sinais neurológicos centrais e periféricos traduzindo a associação entre Rombencefalite de Bickerstaff e o subtipo desmielinizante de Síndrome de Guillain-Barré torna o caso apresentado uma entidade rara na prática clínica.

P06. Neuroborreliose apresentando-se como uveíte associada a meningorradiculite: outra grande simuladora?

Rui André¹, Filomena Coelho², Fernando Matias¹

1-Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra; 2-Serviço de Doenças Infecciosas dos Hospitais da Universidade de Coimbra.
ruiandre@gmail.com

Introdução: A Doença de Lyme, descrita em 1922, mas só caracterizada em 1975, é uma afecção distribuída por 3 fases evolutivas, causada por uma espiroqueta (*Borrelia burgdorferi sensu lato*), através de um vector ácaro do género *Ixodes*. Doença simultaneamente infecciosa, reactiva e crónica persistente, tem notável heterogeneidade antigénica. O atingimento neurológico na fase secundária da doença, com meningorradiculoneuropatia, pode evoluir na fase terciária para encefalomielite progressiva/encefalopatia de Lyme, com quadros acentuadamente polimórficos, dificultando ainda mais o diagnóstico. No nosso país, os dados epidemiológicos incidem sobretudo na região sul.

Caso Clínico: Mulher de 36 anos de idade, com antecedentes de epilepsia na infância. Em Outubro de 2005 começou com perturbações da acuidade visual bilateral, sendo observada por oftalmologista com o diagnóstico de uveíte granulomatosa média. Fez corticoterapia com resultado parcial. Cerca de 2 semanas após, iniciou mio-artralgias difusas progressivas, sem resposta aos AINE e emagrecimento de 4 kg. À 3ª semana de evolução surgiram episódios sincopais, tosse produtiva, cefaleias, cervicalgias, disфонia, disfagia para líquidos, dificuldade na marcha e parestesias na hemiface e membro superior direitos. Encontrava-se apirética e sem lesões cutâneas. O exame neurológico revelou: papiledema bilateral na fundoscopia; hipostesia trigeminal direita; diparésia facial periférica; disфонia com reflexo do engasgamento abolido bilateralmente. Reflexos miotáticos normais com reflexo tricipital direito invertido, a que se associa hipostesia do território de C7 direita. A marcha era de base alargada com decomposição nas voltas Os exames laboratoriais de rotina forma normais. A punção lombar revelou pleocitose do LCR com predomínio de polimorfonucleares. RMN-CE com contraste sem alterações. Foram nor-

mais ou negativos: serologias para hepatites, HSV, CMV, EBV, VDRL, HIV, *Listeria*, Hemo e uroculturas, ANAs e ANCA's, SACE, Provas Tiroideias, Estudo do Complemento. O electromiograma também não revelou alterações. Assistiu-se a ligeira melhoria clínica com terapêutica que consistiu em ceftriaxone, ampicilina, dexametasona e, posteriormente, imunoglobulina endovenosa. A doente manteve a corticoterapia em doses decrescentes. Entretanto a chegada de resultados (Western-Blot e ELISA) positivos para *Borrelia*, levou ao início de terapêutica com ceftriaxone, na dose de 2 g por dia durante 4 semanas, com melhoria total do quadro neurológico e parcial da uveíte.

Conclusões: Pensamos que este caso ilustra as dificuldades que se podem enfrentar, inclusive em termos de diagnóstico diferencial. O extremo polimorfismo clínico desta afecção multissistémica torna essencial um alto índice de suspeita para o diagnóstico.

P07. De encefalopatia e orelhas duras ao síndrome de Sheehan: caso clínico

Álvaro Machado¹, Carla Ferreira¹, Maria Lopes², Teresa Pereira³, Fernando Pardal⁴

1-Serviços de Neurologia; 2-Endocrinologia; 3-Dermatologia e 4-Anatomia Patológica, Hospital de São Marcos, Braga.
alvmac@gmail.com

Introdução: Orelhas petrificadas são um achado raro ao exame físico, em que estas se encontram rígidas, movendo-se em bloco. Resultam normalmente de calcificação, muito raramente de ossificação ectópica. Esta pode ocorrer após agressões tóxicas (frio, trauma, doença inflamatória) ou no contexto de doenças endócrinas, estando descritos 14 casos devidamente documentados com histopatologia.

Caso clínico: Mulher de 57 anos, com antecedentes de depressão e patologia osteoarticular, observada por instalação, em 2 dias, de febre, cefaleias e alterações do comportamento. Ao exame estava febril, sonolenta, confusa, com rigidez cervical (em todas as direcções). O TAC foi normal e a PL não foi possível, tendo sido empiricamente medicada com antibiótico e antivírico em doses meníngeas. Fez RM cerebral normal. Após várias tentativas, a PL, guiada por radiografia, acabou por conseguir-se, mostrando um LCR perfeitamente normal. Após 4 dias de antibioterapia mantinha-se clinicamente igual, tendo sido então alterado o antibiótico (de acordo com presença de leucocitúria, de início não valorizada), com boa resposta clínica, mas sobrevindo apatia, falta de iniciativa e lentificação psicomotora. Nesta altura chama-nos a atenção o facto de apresentar hipotensão ortostática e orelhas completamente rígidas. Inquirida a família conclui-se que isto sucedera de forma progressiva ao longo da última década. O Rx mostrou ossificação completa das cartilagens auriculares, confirmada histopatologicamente. O extenso estudo realizado revelou pan-hipopituitarismo. A RM cerebral dirigida mostrou apenas hipófise pequena. Revendo a história, o início dos sintomas depressivos é marcado aquando a morte de um filho 14 anos antes, pouco após a sua última gravidez. A reposição hormonal resultou numa melhoria espantosa do estado anímico, tornando-se muito conversadora, activa e jocosa.

Discussão/Conclusões: O início dos sintomas, interpretados como depressivos, na altura do parto, o pan-hipopituitarismo e as dimensões da hipófise na RM, são sugestivas da ocorrência de



um síndrome de Sheehan. A ossificação das cartilagens auriculares, o dado chave para o diagnóstico, está descrito na doença de Addison em 2 dos 14 casos que se encontram na revisão da literatura. O mecanismo pelo qual o hipoadrenalismo primário (este apenas ligado, em 4 casos, a calcificação) ou secundário conduz a este fenómeno não está ainda esclarecido. O elemento em comum, e que se sugere implicado, é o nível extremamente baixo do cortisol sérico nestas 2 condições. Este é o primeiro caso descrito de pan-hipopituitarismo com verdadeira ossificação auricular, ainda mais diagnosticado por neurologistas no contexto de encefalopatia (provavelmente precipitada por intercorrência infecciosa urinária).

P08. "Cherry-red spot myoclonus"

Inês Carrilho¹, Fátima Santos¹, Manuela Santos¹, Adriana Ribeiro¹, Rui Chorão¹, Lúcia Lacerda², Clara Barbot¹, Salomé Gonçalves³

1-Serviço de Neuropediatria do Hospital de Crianças Maria Pia; 2-Unidade de Enzimologia do Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães; 3-Serviço de Oftalmologia do Hospital de Crianças Maria Pia.
neurop@hmariapia.min-saude.pt

Introdução: A Sialidose (MIM256550) é uma doença lisossomal rara (1 em cada 4.222.000 nados vivos), autossómica recessiva, por deficiência isolada da actividade enzimática da neuraminidase. A Sialidose tipo I, também denominada "cherry-red spot myoclonus syndrome" é uma forma mais leve e de início mais tardio da doença. Manifesta-se na segunda ou terceira década, com dificuldades progressivas na marcha, mioclonias e défice visual progressivo. Apresenta-se um caso de Sialidose tipo I num jovem.

Caso clínico: Rapaz de 13 anos referenciado à consulta por crise epiléptica generalizada no sono. Tinha uma história de movimentos involuntários dos membros superiores de difícil caracterização que inicialmente classificamos como tremor de acção, com cerca de 2 anos de evolução. Posteriormente, surgiram dificuldades da marcha com extensão dos movimentos involuntários aos membros inferiores. Sem outras queixas nomeadamente visuais.

O vídeo EEG com EMG de superfície permitiu classificar os movimentos involuntários como mioclonias corticais. No decurso da investigação o exame de oftalmologia mostrou uma mancha vermelho cereja na mácula e opacificações punctiformes do cristalino bilateralmente.

Os achados no exame oftalmológico associados a mioclonias e dificuldades progressivas na marcha sugeriram o diagnóstico de Sialidose tipo I. A deficiência isolada da actividade da neuraminidase nos fibroblastos confirmou o diagnóstico.

Discussão/Conclusões: Apesar da sua raridade esta entidade deve fazer parte dos diagnósticos diferenciais das epilepsias mioclónicas progressivas. A mancha vermelho cereja na mácula pode ocorrer em várias doenças neurológicas, mas, quando associada a opacidades punctiformes no cristalino, é sugestiva de Sialidose. O exame oftalmológico pode, portanto, ser uma importante pista para o diagnóstico e evitar outras investigações. Embora actualmente não exista um tratamento enzimático de substituição, é importante o diagnóstico etiológico definitivo dada a possibilidade de efectuar o diagnóstico pré-natal através do doseamento da actividade da neuraminidase nos amniócitos e vilosidades coriónicas.

P09. Acidente Vascular Cerebral isquémico como primeira manifestação de uma Doença de Moya Moya, num adulto jovem

Ana Calado¹, Margarida Dias¹, Rui Manaças², Rui Pedrosa¹, Joaquim Machado Cândido¹, Manuel Almeida¹

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central; 2-Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central – Hospital Santo António dos Capuchos.
al_calado@yahoo.com

Introdução: A doença de Moya Moya é uma doença Cérebro-vascular crónica oclusiva de causa desconhecida.

A maioria dos casos ocorre em crianças, manifestando-se como Acidentes Vasculares Cerebrais isquémicos ou crises convulsivas.

É no entanto rara em adultos não orientais, manifestando-se nestes casos, a maioria das vezes, como hemorragias cerebrais.

Caso Clínico: Apresenta-se um caso de um doente do sexo masculino com 23 anos de idade que inicia quadro súbito de disartria, parésia facial direita, dificuldade na execução de movimentos finos com a mão direita e parestesias da mão homolateral.

Dos antecedentes destaca-se hipertensão arterial, rins poliquísticos e hábitos tabágicos (cerca de 20 cigarros/dia).

No exame neurológico constatou-se marcha com pouca conjugação do membro superior direito, disartria, parésia facial direita central, parésia grau 4 na preensão palmar direita, latência das respostas na pesquisa da sensibilidade postural e agrafiestesia da mão direita

RMN-CE revelou lesões sugestivas de lesões vasculares isquémicas no hemisfério esquerdo em localização cortical frontal, parietal, frontal parasagital, cortical temporal e braço posterior da cápsula interna e Angi-RM foi sugestiva de padrão Moya Moya.

As análises não revelaram alterações relevantes, tendo sido negativo o estudo analítico do AVC do jovem e o estudo das vasculites

A Angiografia Cerebral e a exclusão de outras causas de AVC isquémico no Jovem permitiram confirmar o diagnóstico de Doença de Moya Moya.

A RMN-CE com difusão e perfusão documentou pequenas áreas de restrição a difusão no hemisfério cerebral esquerdo, cortical na região temporal posterior e fronto-rolândica, bem como alterações subtis na perfusão reflectindo um atraso na perfusão nas regiões parietais e occipitais esquerdas, mas sem défice permanente.

Este quadro reverteu progressivamente durante uma semana.

Conclusão: Embora seja pouco frequente que a Doença de Moya Moya se manifeste com um Acidente vascular isquémico nos adultos, estão já descritos na literatura vários casos.

Torna-se pois importante a inclusão desta entidade no diagnóstico diferencial do AVC isquémico do Jovem, pelas suas implicações terapêuticas.

Após confirmação do diagnóstico os estudos de perfusão podem fornecer informações relevantes para o prognóstico e decisão terapêutica.

No caso apresentado o estudo de perfusão documentou uma instabilidade na perfusão regional parietal e occipital esquerda, que podem reflectir uma maior probabilidade de progressão clínica da doença.

P10. Miopatia Miotónica Proximal: Distrofia Miotónica Tipo 2

Lucía Galán^{1,3}, Nuno Antunes¹, Loreto Martorell², Montserrat Naudó², António Guimarães³, Paula Coutinho¹

1-Serviço Neurologia. Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira; 2-Serviço Genética Molecular. Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona. Espanha; 3-Unidade de Neuropatologia. Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Geral Santo António, Porto. lgaland@yahoo.com

Introdução: A miopatia miotónica proximal (PROMM, DM2) é uma entidade recentemente descrita (1994) secundária a uma expansão de repetições [CCTG]_n no gene ZNF9. O PROMM apresenta características clínicas que o diferenciam da distrofia miotónica de Steinert (DM1): progressão mais lenta, atingimento facial mínimo e maior frequência de dor. Embora inicialmente se pensasse que não surgiriam as manifestações sistémicas da DM1, todas elas podem aparecer, sendo que as cataratas são constantes. Existem também formas com um fenotipo superponível a DM1 mas defeito genético da DM2. Apresentamos uma doente com clínica sugestiva de PROMM em que se verificou uma expansão patológica no gene ZNF9.

Caso clínico: Mulher, 63 anos. Quadro de 3 anos de evolução de dificuldade da marcha com sensação de rigidez nas pernas e dores musculares intensas induzidas pelo exercício (mas aparecendo também em repouso) sem relação com a temperatura, referia ainda parestesias nos membros inferiores. No último ano, desenvolveu dificuldade respiratória nocturna sendo verificado no estudo polisonográfico frequentes desaturações e precisando de BiPAP. Antecedentes familiares: irmã com transtorno da marcha. Exame físico: Fraqueza de predomínio axial e proximal (3+/5), sem hipertrofias ou atrofia muscular, sem miotonia clínica, aquilianos abolidos. Cataratas subcapsulares incipientes. Exames complementares: glicose normal, CK 279 UI/l, hormonas tiroideias normais. EMG: PUMs com amplitude e duração reduzida, sem redução do padrão de recrutamento, algumas descargas miotónicas, VCM e VCS normais. Biópsia neuromuscular: Nervo com discreta neuropatia axonal. Músculo com aumento da densidade de núcleos. Fibras atrofiadas dispersas pelos fascículos; sem reagrupamento de fibras segundo o seu tipo. RMN encefálica: Lesões bihemisféricas de substância branca inespecíficas. ECG, Holter-ECG, ecocardiograma normal. Pletismografia: deficiência ventilatória restritiva. Estudo genético: sem expansão patológica CTG no gene DMPK (DM1). Expansão patológica CCTG no gene ZNF9 (DM2).

Discussão: Apresentamos uma doente com miopatia miotónica proximal com confirmação molecular, em quem as alterações que fizeram suspeitar desta doença foram as dores musculares juntamente com a miotonia electromiográfica e a presença de alterações sistémicas similares as da distrofia miotónica tipo 1 na ausência dos outros dados do fenotipo Steinert. Esta é uma entidade provavelmente subdiagnosticada, sendo a sua identificação, no entanto, muito importante para o aconselhamento genético e a prevenção e vigilância das complicações sistémicas. Em qualquer caso, perante um caso com miotonia electromiográfica com genética de DM1 negativa poder-se-á considerar o estudo genético da DM2 evitando-se assim outros métodos invasivos.

P11. Síndrome de perda de sódio de causa cerebral em doente com glioma do tronco

Ana Azevedo¹, Sofia Nunes de Oliveira², Ilda Costa¹

1-Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa; 2-Serviço de Neurologia, Hospital Santo António dos Capuchos, Lisboa. analuisazevedo@yahoo.com

Introdução: O Síndrome de Perda de Sódio de Causa Cerebral (SPSCC) ou *Cerebral Salt Wasting Syndrome* é uma causa de hiponatrémia rara. Deve-se à espoliação renal excessiva de sódio e água com redução do volume intravascular em doentes com lesões intracranianas. Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes, embora pouco conhecidos, envolvem factores natriuréticos e influência neural directa na função renal. Os autores apresentam um caso de SPSCC, discutem a fisiopatologia e o diagnóstico diferencial e fazem uma revisão da literatura.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 57 anos, com o diagnóstico de glioma do tronco cerebral, submetido a radioterapia focal. Pouco tempo após a conclusão desta e em contexto de pneumonia intersticial, desenvolveu um quadro de hiponatrémia grave, com aumento do débito e sódio urinários, osmolalidade sérica mantida e aumento dos níveis séricos do péptido natriurético cerebral, compatível com SPSCC. Foi tratado com soros e hidrocortisona, com melhoria da hiponatrémia.

Conclusões: A hiponatrémia no contexto de lesões intracranianas pode ter várias causas, sendo etiologias possíveis o défice de ACTH e o Síndrome de Secreção Inapropriada de Hormona Anti-Diurética (SSIHAD). O SPSCC é uma causa rara, mas que deve ser considerada no diagnóstico diferencial, sobretudo porque implica uma terapêutica inversa da do SSIHAD.

P12. Pupilas de Holmes-Adie, mioclonias, neuronopatia sensitiva e disautonómica: apresentação de carcinoma de pequenas células do pulmão

Ernestina Santos, Alfredo Martins, Franklin Marques, José Barros
Serviço de Neurologia, Serviço de Medicina I, Serviço de Oncologia, Hospital Geral de Santo António, Porto.

Introdução: As síndromes paraneoplásicas são manifestações raras de neoplasias sistémicas, muitas vezes com atingimento neurológico grave e irreversível. Muitos dos quadros estão bem definidos e sempre que surgem devem ser pesquisados os anticorpos anti-neuronais e a neoplasia primária.

Caso Clínico: Mulher de 34 anos, com instalação sequencial, em dois meses, de anorexia, perda ponderal, formigueiros e dor nas extremidades, desequilíbrio, tremor da face e membros superiores. No EN: Pupilas de Holmes-Adie. Tremor mioclónico da face, exuberante, predomínio peri-oral e da língua. Tremor mioclónico dos membros superiores, associado a movimentos atetósico-distónicos dos dedos. Hipotonia. Reflexos osteotendinosos fracos nos membros superiores e abolidos nos membros inferiores. Dismetria dedo-nariz e calcanhar-joelho. Hiperestesia à picada até ao nível do joelho bilateralmente. Sensibilidade vibratória diminuída até ao nível da crista ilíaca. Erros na sensibilidade postural a nível



dos hálux. Estação de pé e marcha talonante, possíveis com apoio bilateral. A RMN do neuro-eixo foi normal. O LCR apresentava 18 leuc/μL (13 MN), proteínas: 1.66 g/L e glicose normal. O hemograma apresentava 818000 plaquetas. A EMG foi compatível com ganglioneuropatia sensitiva. Os anticorpos anti-Hu foram positivos e a TAC torácica mostrou lesão pulmonar hilar esquerda. A citologia aspirativa foi sugestiva de neoplasia pulmonar de pequenas células. Iniciou ciclo de imunoglobulinas ev.

No internamento apresentou disautonomia com vômitos, hipersudorese, retenção urinária, hipertensão arterial e taquicardia sustentada.

Houve agravamento do quadro sensitivo, com atingimento ascendente até ao nível dos membros superiores e incapacidade de estação de pé. Iniciou tratamento da neoplasia com quimioterapia e radioterapia e reabilitação fisioterápica. Houve discreta melhoria da coordenação dos membros superiores e do equilíbrio do tronco sentada, mas manteve-se em cadeiras de rodas.

Discussão: Apresentação paraneoplásica de neoplasia de pequenas células do pulmão com algumas atípicas relativamente ao quadro clássico descrito de neuropatia sensitiva e disautonómica: presença de Pupilas de Holmes-Adie, mioclonias da face e membros.

A presença de anticorpos anti-Hu e o achado da neoplasia do pulmão permitiram afirmá-la como tal.

P13. Manifestação peculiar de paraproteinemia

Catarina Santos¹, Isabel Luzeiro¹, Pedro Velho¹, Gustavo Cordeiro¹, Joana Azevedo²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra;
2-Serviço de Hematologia do Centro Hospitalar de Coimbra.
catarina-santos@portugalmail.pt

Introdução: As paraproteinemias têm vindo a ser cada vez mais frequentemente descritas em associação com polineuropatia crónica. Em cerca de 10% das polineuropatias idiopáticas existe, simultaneamente, uma paraproteinemia, discutindo-se a sua relação etiológica. As evidências sugerem um mecanismo imunológico de reacção das paraproteínas circulantes com componentes da mielina. O diagnóstico diferencial com a entidade CIDP (*chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*) nem sempre é fácil; 15 a 20% dos casos de CIDP cursam com gamapatia monoclonal benigna; estas entidades têm também algumas características clínicas semelhantes. A NMM (neuropatia motora multifocal) é outro diagnóstico descrito em associação com paraproteinemia, apresentando habitualmente apenas compromisso motor clínica e electromiograficamente.

Para além da neuropatia, Dalakas descreveu em 1997 a associação entre gamapatia monoclonal de significado indeterminado e um tipo de miopatia inflamatória, a miosite por corpos de inclusão, provavelmente por reacção inflamatória conduzida por desregulação do sistema imunitário.

Caso clínico: Mulher de 64 anos, raça caucasiana, referindo queixas de fraqueza muscular simétrica nos membros inferiores, de predomínio proximal, e mialgias espontâneas e à palpação que agravam com o esforço, com cerca de um mês de evolução. Associam-se parestesias nas regiões plantares. Ao exame neurológico destacava-se paraparésia flácida com envolvimento proximal e distal (grau 2); reflexos patetares e

aquilianos abolidos; sensibilidade vibratória diminuída ao nível dos maléolos externos. Sem alterações da sensibilidade tátil, álgica ou posicional.

Analicamente, evidenciou-se gamapatia monoclonal de IgG, cadeia lambda; anticorpos anti MAG e anti GM1 negativos. Valores de CK normais. Marcadores HIV negativos. Foi realizada PL, sendo de salientar um valor normal de proteínas e de células.

O EMG revelou um recrutamento voluntário precoce de Potenciais Unidade Motora (PUM) em alguns dos músculos explorados, a nível proximal, e bloqueios parciais de condução motora nos nervos peroneais.

Realizou um ciclo de imunoglobulinas com melhoria progressiva até ficar assintomática. O agravamento subsequente levou à administração de novo ciclo.

Fez então biópsia do nervo sural que não evidenciou alterações.

Discussão/Conclusões: Anamnese e dados electromiográficos são sugestivos de um quadro com uma clínica “mista”, rara, de miopatia e de neuropatia, em associação com a existência paraclínica de uma gamapatia monoclonal. Estes dados sugerem uma agressão pelo mesmo agente a músculo e nervo.

P14. Amnésia pós-traumática e alterações no EEG

Catarina Santos¹, Isabel Luzeiro¹, Helena Ramos¹, Ricardo Veiga²

1-Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra;
2-Serviço de Neuroradiologia do Centro Hospitalar de Coimbra.
catarina-santos@portugalmail.pt

Introdução: A concussão cerebral (também chamada de lesão cerebral traumática ligeira) refere-se a qualquer traumatismo que induza alteração do estado mental, podendo ou não envolver perda de consciência. Trata-se de um distúrbio neurológico muito frequente, principalmente nos jovens praticantes de desportos que envolvem contacto físico e que tem vindo a ser alvo de um crescente interesse por parte da comunidade científica, debatendo-se actualmente qual a melhor estratégia de abordagem e os factores prognósticos do doente com concussão cerebral.

A maioria dos doentes recupera completamente em semanas ou meses sem qualquer tipo de intervenção específica, embora cerca de 15% (provavelmente pertencentes a um grupo de maior risco) ainda apresentem sintomas ao fim de um ano.

Caso Clínico: A propósito deste tema, os autores apresentam o caso de um jovem de 16 anos, praticante de futebol amador, que recorre ao médico após 3 episódios de traumatismo craniano no decorrer de jogos. Os primeiros dois traumatismos condicionaram uma concussão cerebral de grau 2 segundo a classificação da *American Association of Neurology* (período de amnésia pós-traumática de duração superior a 15 minutos), e o terceiro uma concussão de grau 1 (sem perda de consciência; confusão com menos de 15 minutos de duração). O sintoma principal dos três episódios consistiu em amnésia pós-traumática (APT), de duração variável nos vários episódios. Fez TAC CE e RNM CE, que não revelaram alterações. O EEG revelou actividade paroxística frontal e temporal esquerda, com generalização frequente.

Conclusões: A originalidade deste caso prende-se com a susceptibilidade do doente para episódios de amnésia após

traumatismos cranianos ligeiros e com as alterações do EEG, colocando a questão da relação causa-efeito. De acordo com o que está descrito na literatura, a amnésia pós-traumática é um indicador major de gravidade da lesão infligida independentemente da perda de consciência ou da pontuação na Escala de Glasgow, imediatamente após o traumatismo craniano ligeiro. Estudos realizados abordam a dificuldade de valorizar alterações electroencefalográficas após traumatismos ligeiros, pelo facto de não haver um padrão de traçado específico. Por outro lado, parece haver normalização do EEG após alguns meses, nos casos em que as alterações decorrem provavelmente como consequência do traumatismo. Desconhecem-se os factores de susceptibilidade individuais e circunstanciais para que ocorram estas alterações.

P15. Trombose extensa do sistema venoso cerebral - um caso sem evolução desfavorável

Pedro Carneiro¹, Hugo Morais¹, Marta Maia Safronova², Susana Pereira¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia do Hospital Pedro Hispano E. P. E., Matosinhos. pedropcpc@portugalmail.pt

Introdução: As trombozes do sistema venoso cerebral profundo foram identificadas como um factor de mau prognóstico no estudo Internacional de Trombozes de Veias Cerebrais e Seios Durais (ISCVT), sendo que 29,4% dos doentes morrem ou ficam dependentes.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 28 anos, advogada. Inicia subitamente, cefaleias intensas, fotofobia e vómitos. Fumadora e medicada com anti-concepcivo oral. Na admissão, 30 horas após o início do quadro, no exame neurológico, abria os olhos apenas com estímulos dolorosos, tinha afasia motora e cumpria ordens muito simples (score na Escala de Coma de Glasgow de 9). Restante exame sem alterações. A TAC cerebral revelou hipodensidade dos núcleos da base e tálamos bilateralmente. A RMN cerebral mostrou hipossinal em T1 e hipersinal em DP, T2 e FLAIR nos núcleos da base e tálamos, simétrico, com extensão ao mesencéfalo. A Angio-RMN cerebral demonstrou trombose das veias cerebrais internas, veia basal de Rosenthal, veia de Galeno, seio recto e seio transversal direito. Iniciou tratamento com heparina. Da investigação etiológica efectuada o único factor de risco identificado foi o uso de anticoncepcionais orais. À data da alta, estava dependente de terceiros. Apresentava alucinações (visuais, auditivas e somáticas) e alterações em múltiplos domínios cognitivos (orientação, linguagem, cálculo, funções executivas). Nove meses depois, melhorou substancialmente dos défices cognitivos, mantendo apenas moderadas alterações das funções executivas, voltando a exercer a sua actividade profissional. A Angio-RMN cerebral revelou reperusão do seio recto, veia de Galeno e veias cerebrais internas, porém não das veias basais de Rosenthal, do seio transversal e sigmóide direito.

Conclusão: Apresentamos caso clínico de trombose extensa do sistema venoso cerebral, com atingimento de todo o sistema venoso cerebral profundo. Apesar da extensão da trombose o prognóstico foi favorável, tendo a doente retomado a actividade profissional exigente.

P16. Meningite de liquor claro - um agente inesperado

Pedro Carneiro¹, Hugo Morais¹, Correia Abreu², Cristina Rodrigues³, Susana Pereira¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Infecçiology; 3-Serviço de Medicina Interna do Hospital Pedro Hispano E. P. E., Matosinhos. pedropcpc@portugalmail.pt

Introdução: O vírus herpes simplex tipo 1 é o agente mais frequente das encefalites víricas esporádicas, provocando uma infecção habitualmente grave com mortalidade e morbilidade significativa. As meningites por vírus herpes simplex tipo 1 são muito raras e pouco está descrito sobre a evolução clínica, tratamento e prognóstico.

Caso clínico: Doente do sexo masculino com 21 anos. Apresentou-se com quadro de mialgias, cefaleias, fotofobia e febre com cinco dias de evolução. Os antecedentes eram irrelevantes, nomeadamente sem história de infecções recentes. No exame geral encontrava-se subfebril, sem outras alterações. No exame neurológico estava consciente, colaborante e orientado, com funções superiores normais. Sem défices focais, mas com discreta rigidez da nuca. A TAC cerebral era normal. Foi efectuada punção lombar que revelou um liquor com 950 leucócitos por mm³ com predomínio de mononucleares, 190 eritrócitos por mm³, glicose normal e proteínas 1,5 g/dL. Durante o internamento houve agravamento progressivo das queixas e pelo décimo dia referiu alterações de memória recente, que foram transitórias e não objectiváveis nas avaliações neurológicas. Foi repetido estudo do LCR que mantinha características similares. A PCR para o vírus herpes simplex tipo 1 no LCR foi positiva, bem como a determinação de anticorpos IgG e IgM no soro. A RMN cerebral e o EEG não revelaram alterações. Ao décimo dia de internamento iniciou aciclovir. Teve alta assintomático e com exame neurológico normal.

Conclusão: Meningite por vírus herpes simplex tipo 1, de evolução benigna. Esta etiologia deve ser considerada no diagnóstico diferencial das meningites de liquor claro, quando a evolução é atípica.

P17. Síndrome de Bannwarth ressuscitado

Ricardo Taipa, Nuno Vila-Chã, Luís Monteiro

Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto. ricardotaipa@gmail.com

Introdução: A diparésia facial simultânea e aguda é a forma de apresentação de várias doenças e, consequentemente, um desafio clínico. Geralmente o diagnóstico etiológico (Miastenia Gravis, S. Guillain-Barré, neuroborreliose) é obtido após testes adequados. Raramente a etiologia fica por esclarecer. Apresentamos um caso de meningoradiculite linfocitária benigna que, após exaustiva investigação, não se conseguiu chegar a diagnóstico etiológico.

Caso Clínico: Jovem de 18 anos, trabalhador da construção civil, apresentou algias dos membros superiores que não cederam aos AINES. Uma semana depois, notou dificuldade progressiva na articulação das palavras, no controlo do bolo alimentar quando mastigava, dificuldade na expressão facial e sensação de formigamento nas extremidades dos membros inferiores. Desde o início do quadro apresentou astenia e ano-



rexia, com perda ponderal de 61 para 56kg. Sem febre. O exame neurológico mostrou uma diparésia facial simétrica (paladar e audição normais), reflexos osteo-tendinosos ausentes, com exceção de rotuliano à esquerda, reflexos cutâneo-plantares em flexão bilateralmente. Sem lesões dermatológicas. O LCR mostrou pleocitose, 126 leucócitos/ μL , com 94% de linfócitos e 6% de células mononucleadas, glicose de 0.45 g/L e proteínas de 0.85 g/L; a pesquisa de DNA por PCR para enterovirus e grupo herpes foi negativa, assim como o microbiológico, incluindo BK e fungos. A RM encefálica evidenciou captação de contraste dos V, VII e VIII nervos cranianos bilateralmente, assim como captação de raízes da cauda equina. A restante investigação (hemograma, electroforese de proteínas, CK, CK-MB, cálcio total, ECA, estudo imunológico, imunidade celular, marcadores víricos para HIV-1 e 2, serologia para Brucela, Borrelia, Rickettsia, Mycoplasma, Listeria, Sífilis, CMV, HSV1 e 2, HZV, EBV, HHV6, Rx tórax) foi normal ou negativa.

Ao 4º dia de internamento foi instituída corticoterapia oral (1mg/kg/dia). A evolução foi favorável com início de recuperação da parésia. O LCR ao 9º dia de internamento mostrou 46 leucócitos/ μL (93% linfócitos e 7% de monócitos), glicose 0.51 g/L e proteínas de 0.48 g/L; pesquisa de Borrelia e Brucela negativas e ausência de bandas oligoclonais.

Após um mês de seguimento estava assintomático, mas mantinha discreta diparésia facial, apresentava ROTs ausentes, sendo os rotulianos despertados com manobra de facilitação.

Discussão: Meningorradiculite linfocitária de evolução benigna de etiologia indeterminada (não-brucela e não-borrelia), correspondendo ao Síndrome de Bannwarth descrito na década de 40.

P18. Meningite crónica: apresentação inicial da encefalopatia de Hashimoto

Pedro Pinto, Nuno Vila-Chã, Luís Monteiro, Ana Martins da Silva
Serviço de Neurologia, Hospital Geral de Santo António, Porto.
p@pinto.as

Introdução: A Encefalopatia de Hashimoto (EH) é uma doença rara. Apresenta-se inicialmente sob a forma de múltiplos sinais e sintomas neurológicos focais, isolados, em associação ou sequencialmente: convulsões, episódios stroke-like, mioclonias, síndrome cerebeloso, psicose, demência, estupor e coma. É raro senão mesmo desconhecido o início por um quadro de “meningite crónica”.

Caso clínico: Mulher de 71 anos que em Junho de 1999 recorreu ao serviço de Urgência com quadro clínico com 6 meses de evolução de cefaleias occipitais diárias, fadiga, vómitos, anorexia e perda ponderal (10kg). Na admissão estava subfebril (37,5°C) e o exame neurológico revelava unicamente uma moderada rigidez da nuca. O líquido céfalo-raquidiano (LCR) mostrava discreta pleocitose (14 mononucleares/ mm^3) com 93 mg/dL de proteínas e glicose normal. As serologias e os testes microbiológicos (bacteriológico, micobacteriológico, virológico e micológico) do LCR foram negativos. A RMN encefálica, o estudo imunológico e as análises séricas de rotina (incluindo funções hepática, renal e tiroideia) foram normais. Foi colocado o diagnóstico de trabalho de “meningite crónica” ocorrendo melhoria espontânea em 12 dias. Algumas semanas mais tarde surgiram mioclonias dos membros superiores confirmadas por EMG.

Foi realizado EEG que revelou actividade lenta teta/delta de localização anterior bilateral de predomínio esquerdo. Quatro meses mais tarde teve episódios de disfasia e hemiparésia direita que duravam poucos minutos com recuperação completa. O LCR apresentava então 7 mononucleares/ mm^3 com 88 mg/dL de proteínas e glicose normais. Um segundo EEG mostrou abundante actividade paroxística lenta nas derivações anteriores esquerdas e generalizadas. Uma segunda RMN, a angiografia cerebral, os testes imunológicos e as análises gerais foram normais. Seis meses depois manifestou-se um síndrome cerebeloso bilateral e uma actividade psicótica (alucinações e delírios). Apresentava então ANA's elevados (1/640) tendo sido iniciada corticoterapia em alta dose com recuperação parcial. Entre 2000 e 2005 esteve clinicamente estável, sem alterações na RMN e eutiroídea, tendo sido detectados altos títulos de anticorpos anti-peroxidase tiroideia (anti-TPO: 2077U/mL) e anti-tiroglobulina (anti-TG: 1074U/mL) o que permitiu então o diagnóstico de EH.

Conclusão: Que seja do nosso conhecimento a “meningite crónica” é uma forma rara de apresentação da Encefalopatia de Hashimoto. Consideramos que a EH deverá ser incluída no diagnóstico diferencial de uma “meningite crónica” cuja etiologia se mantém desconhecida após uma investigação que permitiu excluir as causas mais frequentes de uma “meningite crónica”.

P19. Atrofia Detatorubropallidolusiana - Caso Clínico

Ana Paris¹, Cristina Januário, Luís Cunha

¹-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.
anapariz@gmail.com

Introdução: A atrofia dentatorubropalidolusiana (DRPLA) é uma doença neurodegenerativa autossómica dominante pouco comum, causada por uma expansão de uma repetição de trinucleotídeos no cromossoma 12p13. Mais prevalente no Japão é uma doença rara entre nós, apesar de algumas famílias terem já sido descritas em Portugal. Clinicamente caracteriza-se por uma combinação variável de ataxia, coreoatetose, epilepsia mioclonica e demência, com três perfis distintos de apresentação. Reportamos um caso com uma forma particular de apresentação.

Caso clínico: Doente de 69 anos com quadro lentamente progressivo com 10 anos de evolução caracterizado principalmente por desequilíbrio na marcha. Início da sintomatologia aos 59 anos com episódios convulsivos. História familiar: mãe com quadro de desequilíbrio que evoluiu para dependência total, tendo falecido acamada aos 78 anos. No exame neurológico apresentou discreta decomposição dos movimentos de perseguição oculares, disartria ligeira, ataxia da marcha, ataxia cinética ligeira nos membros superiores, mais acentuada nos membros inferiores e à esquerda, alteração bilateral do sentido posicional e sensibilidade vibratória abolida. Avaliação cognitiva excluiu a existência de demência. A RMN-CE mostrou uma atrofia cerebelosa marcada, associada a alargamento das cisternas na transição mesencefalo-pôntica, traduzindo atrofia destas estruturas e o estudo genético confirmou o diagnóstico de DRPLA.

Conclusão: Apresentamos este caso por ser uma patologia rara e com algumas particularidades, nomeadamente: forma

predominantemente e quase exclusivamente atáxica, ausência de deterioração cognitiva e existência de episódios convulsivos tónico-clónicos generalizados. Na Consulta de Neurogenética do nosso Serviço num universo de 70 famílias com Ataxias dominantes este é o único caso de DRPLA com diagnóstico molecular confirmado.

(Teste de diagnóstico efectuado no IBMC, Paula Magalhães, Jorge Sequeiros)

P20. Dissecção Carotídea: Formas de Apresentação Clínica e Imagiológica em 8 Casos

Ricardo Veiga¹, Catarina Santos², Rui Pais¹, Teresa Garcia¹, Isabel Luzeiro², Grilo Gonçalves²

1-Serviço de Neurorradiologia do C. H. C.; 2-Serviço de Neurologia do C. H. C.
rveiga@chc.min-saude.pt

Introdução: A dissecção carotídea é uma causa importante de AVC nos doentes com menos de 40 anos, sendo responsável por cerca de 20% destes casos. As causas dividem-se em traumáticas (incluindo iatrogénicas endovasculares) e espontâneas (estas habitualmente associadas a doenças estruturais do vaso). As manifestações clínicas são bastante variadas e incluem sintomas locais, simpaticolíticos, e sintomas decorrentes de isquémia cerebral no território carotídeo. Imagiologicamente todas as modalidades de investigação neuro-radiológica têm utilidade na fase inicial ou posteriormente, nomeadamente a neurosonologia, TAC e angio-TAC, RMN e angio-RMN e angiografia de subtração digital.

Objectivos: Os autores propuseram-se rever e ilustrar as diferentes causas e formas de apresentação clínica e imagiológica da dissecção carotídea, recorrendo a casos clínicos.

Material e Métodos: Foram analisados os casos de dissecção carotídea que efectuaram angiografia no nosso Serviço no período entre 2000 e 2005, num total de oito. Foi feita uma avaliação retrospectiva da causa, da forma de apresentação e dos aspectos imagiológicos.

Conclusões: Dos casos analisados todos eram doentes jovens (idades entre 31 e 49 anos). Foi encontrado um caso de dissecção pós-traumática (politraumatizado em acidente de viação), um caso de dissecção iatrogénica (angiografia cerebral efectuada por suspeita de aneurisma) e seis casos de dissecção espontânea. Dos casos que ocorreram espontaneamente, quatro apresentaram-se com défice motor e/ou de linguagem de instalação súbita, um com deterioração cognitiva sub-aguda após AIT e um apresentou-se com crise parcial inaugural com progressão Jacksoniana.

A angiografia cerebral digital mostrou com acuidade o local da dissecção e as alterações vicariantes da hemodinâmica intra e extra-craniana.

De referir que 5 dos 6 casos de dissecção espontânea apresentaram foramen ovale patente no ecocardiograma, associação eventualmente fortuita que não vem descrita na literatura. Outro aspecto relevante é o reduzido número de doentes encontrados, tendo em conta que o nosso Serviço assiste uma população de 500.000 habitantes e a incidência desta entidade é de aproximadamente 2,5/100.000/ano.

A subtilidade dos sinais neurológicos e imagiológicos iniciais (e por vezes dos tardios) realçam o papel da anamnese na orientação diagnóstica.

P21. Hipertensão intracraniana associada a malformação arteriovenosa sem hemorragia

João José Cerqueira¹, Ricardo Maré¹, Carlos Alegria², Esmeralda Lourenço¹

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

Introdução: As malformações arteriovenosas (MAV) manifestam-se geralmente por hemorragia intracraniana (em 50% dos casos), crises epiléticas (em 30%) ou défices neurológicos focais (em 20%). Um síndrome isolado de hipertensão intracraniana (HIC), na ausência de hemorragia, é uma consequência rara das MAV, estando apenas descritos 15 casos na literatura. Apresentamos o caso de uma mulher de 25 anos cuja MAV foi diagnosticada durante o estudo de um síndrome de HIC, que reverteu após o tratamento da malformação.

Caso clínico: Mulher de 25 anos, desde há 5 anos com episódios transitórios de parestesias e parésia da hemiface esquerda, seguidos de cefaleia bifrontal e, por vezes, vómitos. Investigada com TAC cerebral e EEG que foram normais, estava medicada com fluoxetina e oxazepam. Em Setembro de 2005 recorre ao SU por vários episódios, no próprio dia, de alteração da visão, com duração de cerca de um minuto, sem cefaleias ou outros sintomas. O exame revelou apenas edema papilar bilateral e diminuição da acuidade visual, sem défices neurológicos focais. Apresentava importante amputação periférica dos campos visuais, mais acentuada à esquerda. O TAC cerebral não revelou alterações. Fez PL com pressão de abertura de 290 mmH₂O e citoquímico do LCR normal. A RM cerebral revelou extensa MAV frontoparietal direita, confirmada angiograficamente, na dependência de ramos da artéria cerebral média direita. Foi medicada apenas com metilprednisolona e valproato de sódio. A malformação foi embolizada e duas semanas depois a doente mantinha edema papilar bilateral, com hemorragias peripapilares, mas tinha acuidade visual normal. A medicação foi suspensa gradualmente e na reavaliação aos dois meses a doente estava assintomática e sem edema papilar.

Conclusões/Discussão: A presença de HIC como única manifestação de MAVs sem hemorragia, apesar de rara, deve ser considerada. Aparece, tal como no presente caso, em doentes jovens com malformações extensas na dependência de artérias da circulação anterior. Incluindo o nosso, todos os quadros de HIC descritos, excepto um tratado por irradiação com prótons, regressaram completamente após o encerramento da malformação.

P22. Cefaleia hipócnica e/ou cefaleia perictal: desafio diagnóstico

Ana Morgadinho, Fernando Matias, Conceição Bento, Francisco Sales, Lúvia Sousa

Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.
anamorgadinho@portugalmail.pt

Introdução: A cefaleia hipócnica é uma cefaleia primária rara que surge habitualmente na sexta década de vida, caracterizada por episódios recorrentes de dor moderada que surgem durante o sono, acordando o doente, com duração superior ou

igual a 15 minutos. A ausência de sintomas autonómicos, permite distingui-la de outras cefaleias primárias (cluster, enxaqueca). Algumas terapêuticas que se têm revelado eficazes são a cafeína, o lítio, a indometacina e flunarizina.

Vários estudos apontam para uma associação entre epilepsia e cefaleias, tendo estas habitualmente características de enxaqueca. As cefaleias são frequentemente pós-ictais, muitas vezes ipsilaterais ao foco epiléptico.

Caso clínico: Doente de 62 anos, com cefaleias biparietais de grande intensidade, tipo aperto, sempre nocturnas, acordando a doente habitualmente à mesma hora, acompanhadas ocasionalmente de náuseas. As cefaleias tiveram início aos 51 anos, têm uma frequência superior a 4 episódios/mês e a duração de cada crise variava entre 1-2 horas. A doente referia melhoria sintomática com a ingestão de café, negando benefício com vários analgésicos/anti-inflamatórios prescritos anteriormente. Nos antecedentes há a referir que a avó materna apresentava cefaleias nocturnas semelhantes às da doente.

O exame neurológico era normal e a investigação imagiológica não revelava alterações. A doente iniciou terapêutica com flunarizina 10 mg oral/dia, com franca melhoria clínica que se manteve durante os seis meses de tratamento. Dois meses após a suspensão do fármaco, observou-se reaparecimento das cefaleias. O estudo neurofisiológico entretanto realizado (EEG prolongado com sono e vídeo-EEG), revelou a presença de pontas temporais bilaterais, de predomínio esquerdo, tendo-se optado pela terapêutica com valproato de sódio.

Comentários: As cefaleias apresentadas por esta doente cumprem os critérios de diagnóstico de uma cefaleia rara que é a cefaleia hipócnica. No entanto, as alterações observadas no EEG suscitam algumas questões, entre as quais, o seu significado/relevância clínica e a sua possível relação com as cefaleias.

P23. Leucoencefalopatia com *Vanishing White Matter*

Assunção Tuna¹, António Bastos Leite¹, Manuela Santos², Ernestina Santos¹, Manuel Correia¹, Clara Barbot²

1-Hospital Geral de Santo António, Porto; 2-Hospital Maria Pia, Porto.

Introdução: O síndrome de *Vanishing White Matter* (VWM) é uma leucoencefalopatia com genética heterogénea descrita inicialmente nas crianças com um padrão de hereditariedade autossómico recessivo. Evolui com ataxia e sinais piramidais, caracteristicamente com episódios de deterioração neurológica após infecção ou traumatismos cranianos minor. Além do sistema nervoso central podem estar atingidos outros órgãos nomeadamente o fígado e os ovários. A ressonância magnética cerebral mostra uma desmielinização simétrica com cavitações. Está associada a mutações no gene EIF2B-eucaryotic initiation factor 2B. Apresentamos dois casos clínicos com este síndrome.

Casos clínicos: O caso 1 é um rapaz de 18 anos, filho de pais não consanguíneos. Aos 14 anos inicia episódios de défices neurológicos focais transitórios (*stroke like*), de frequência variada, caracterizados por hemiparésia alternante, podendo ou não associar-se a hemianópsia, afasia ou alterações da consciência, e com uma duração de horas a dias. Os episódios são seguidos de cefaleia com características de enxaqueca, podendo ocorrer no contexto de febre com ou sem infecção documentada. Nos últimos três anos tem tido crises epilépticas fo-

cais com ou sem generalização secundária. Ao exame neurológico nos intervalos livres apresenta apenas um tremor postural fino das mãos. A ressonância encefálica mostrou lesão extensa da substância branca. O estudo genético mostrou uma mutação no gene EIF2B. O caso 2 é um rapaz de 13 anos, filho de primos em primeiro grau. Aos 5 anos, no contexto de uma icterícia, sofre uma deterioração grave da marcha por instalação aguda de um exuberante síndrome pancerebeloso e sinais piramidais. Na história progressiva havia já outro episódio de icterícia aos 3,5 anos. O quadro neurológico tem evoluído com episódios de deterioração transitória no contexto de infecção ou traumatismos cranianos minor, actualmente com atenuação do síndrome cerebeloso e agravamento do piramidal. O estudo genético mostrou uma mutação no gene EIF2B. Em ambos os casos, foi feito o diagnóstico diferencial com outras leucoencefalopatias progressivas, nomeadamente a adrenoleucodistrofia, a leucodistrofia metacromática, a doença de Krabbe e as citopatias mitocondriais.

Discussão: Ambos os doentes cumprem critérios clínicos e de imagem de síndrome de VWM, sendo a característica clínica mais marcante os episódios de deterioração aguda desencadeados por situações de stress. O estudo molecular confirmou o diagnóstico. Perante um doente com défices neurológicos progressivos e/ou intermitentes e uma ressonância cerebral com desmielinização bilateral e simétrica esta etiologia deve ser considerada.

P24. Anticorpo anti-Hu associado a neuropatia sensitiva e tumor do ovário

Assunção Tuna¹, Nuno Vila-Chã¹, Luciana Sousa¹, Paula Coutinho²
1-Hospital Geral de Santo António, Porto e 2-Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira.

Introdução: O anticorpo anti-Hu é um marcador de síndrome neurológico paraneoplásico. Na maioria dos casos o tumor primário identificado é o carcinoma pulmonar de pequenas células. A identificação de outro tipo de tumor é mais rara.

Caso clínico: Mulher de 73 anos, observada em consulta de neurologia, com história de 2 meses de evolução, de parestesias nas mãos e pés. Não tinha antecedentes de tabagismo nem antecedentes patológicos ou familiares de relevo. O exame neurológico evidenciou hiporreflexia bicipital bilateral e abolição dos restantes reflexos osteotendinosos, diminuição exclusiva da sensibilidade álgica com uma distribuição em luva e peúga, sem outras alterações no exame neurológico. A EMG evidenciou velocidades de condução sensitiva diminuídas nos nervos mediano e safeno. O LCR mostrou proteínas de 49 mg/dL, sem células e com glicose normal. Os estudos laboratoriais mostraram aumento do CA 125 46.9 U/ml (normal <35 U/ml); os restantes testes incluindo TAC torácica, hemograma, estudo imunológico (ANA, RNP, ANCA, anti-dsDNA, Anti-SS-A, Anti-SS-B, FR, Anti-Sm), ácido fólico, vitamina B12, função tiroideia, marcadores víricos (HIV 1 e 2, Hepatite B e C), proteína C-reactiva foram normais ou negativos. A ecografia abdominal e pélvica mostrou uma massa no ovário direito e o anticorpo anti-Hu foi positivo. O PET[18F] mostrou apenas captação na região pélvica direita. Foi submetida a salpingo-ooforectomia direita tendo o exame histológico revelado adenocarcinoma do ovário pouco diferenciado. Iniciou gabapentina sem melhoria.

Discussão: O anticorpo anti-Hu indica com alta especificidade a presença de neoplasia. Em 80% dos casos está associado a carcinoma pulmonar de pequenas células e raramente a tumor da próstata, mama, supra-renal, melanoma, linfoma, neuroblastoma e sarcoma. Na nossa doente foi diagnosticado um cancro do ovário. Pensamos tratar-se do primeiro caso descrito em que existe combinação entre este anticorpo anti-neuronal, este síndrome (neuropatia sensitiva de pequenas fibras) e este tipo de tumor.

P25. Epilepsia Reflexa em Gliomatosis cerebri

Anabela Valadas, Liliana Gouveia, João de Sá
Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
Fanavaladas@sapo.pt

Introdução: A epilepsia reflexa é uma entidade em que as crises são provocadas por estímulos externos ou processos mentais internos. As crises podem ser classificadas de acordo com o seu estímulo evocativo em visuo-sensitivas, auditivas, somatossensitivas, escrita ou leitura e deglutição, sendo o estímulo mais frequentemente implicado o visuo-sensitivo. O nosso caso descreve uma epilepsia somatossensitiva de início focal com origem na pequena área interdigital, entre o halux e o segundo dedo direitos, relacionada com uma extensa lesão primária do SNC: a Gliomatosis cerebri.

Caso clínico: Mulher de 63 anos admitida por crises parciais complexas caracterizadas por disestesias do halux direito com progressão até ao joelho ipsilateral e clonias do MI direito, seguidas de perda de conhecimento. As convulsões eram precipitadas pela estimulação táctil, ao calçar chinelos “havaianos”, da região interdigital, entre o halux e o segundo dedo direitos. O exame neurológico revelou hiperreflexia do membro inferior direito, sendo possível o observador desencadear ocasionalmente crises estimulando a referida região cutânea. A TAC-CE não mostrou qualquer alteração, mas a RNM-CE revelou uma lesão cortico-subcortical parietal esquerda de limites mal definidos com invasão do esplénio do corpo caloso, isointensa em T1 e hiperintensa em T2 e FLAIR, com fraca captação de contraste e sem efeito de massa. Os exames citoquímico e citopatológico do LCR não mostraram alterações. Na monitorização Vídeo-EEG realizada sob tratamento anti-epiléptico e com manobras de estimulação sensitivo-motoras não houve visualização de crises e registou-se escassa actividade irritativa fronto-central esquerda. Para esclarecimento da natureza da lesão realizou biópsia estereotáxica e o diagnóstico histopatológico foi de Gliomatosis cerebri.

Conclusão: A curiosidade do caso resulta não só da desproporção entre a lesão cerebral e a pequena área reflexógena, a região interdigital do halux e segundo dedo direitos, mas também da origem do estímulo táctil, o calçar dos chinelos “havaianos”.

P26. Meningorradiculite eosinofílica em viajante

Vitor Tedim Cruz¹, Lucía Galán¹, Carlos Veira¹, Carlos Peixoto², Paula Coutinho¹
Serviços de 1-Neurologia e 2-Patologia clínica, Hospital S. Sebastião, Santa Maria da Feira.
vcruz@hospitalfeira.min-saude.pt

Introdução: A presença de eosinófilos no líquor é uma situação clínica rara, que permite restringir o número de etiologias possíveis. A causa mais frequente a nível mundial é a invasão do sistema nervoso central por helmintas, enquanto nos países mais desenvolvidos, predominam as etiologias neoplásica, imunológica e iatrogénica, ocorrendo raramente a infecciosa.

Caso clínico: Mulher de 25 anos, enfermeira, que iniciou quadro de cefaleias holocranianas moderadas, episódicas, de manhã ao levantar. Uma semana depois surgiram episódios, que a acordam de manhã, com dor na região sagrada, irradiando pela face interna das coxas até aos joelhos, aliviada pelo paracetamol, persistindo como uma moedeira. No final da segunda semana recorreu à urgência por agravamento da dor sagrada, pela primeira vez simultânea com cefaleias e lipotímia. Nos últimos 6 meses estivera em Moçambique (4 meses), Cuba e na Figueira da Foz. Na sua alimentação predominaram sempre os vegetais crus. À entrada apresentava hipotensão ortostática marcada, sem outros sinais de disautonomia, e o exame neurológico era normal, não existindo, nomeadamente, sinais meníngeos. O exame do LCR, de pressão normal, mostrou 800 células/ml (predomínio de mononucleares linfócitos e eosinófilos), 408 mg/dl de proteínas, sem consumo de glicose e não se identificando células anormais ou microrganismos. O hemograma tinha também eosinofilia (9,8%). A velocidade de sedimentação, proteína C reactiva e estudo imunológico geral eram normais. VDRL, HIV I e II, e serologias para *Borrelia*, *Brucella*, *Rickettsia*, *Taenia*, *Toxoplasma*, *Schistosoma*, *Angiostrongylus*, *Strongyloides* e *Fasciola* negativas. A RM encefálica e medular foi normal. Foram detectadas serologias (ELISA) positivas no sangue e LCR para *Toxocara canis* (Universidade de Banguecoque). O quadro evoluiu favoravelmente nos 2 meses seguintes, tendo sido medicada com albendazol.

Discussão: Trata-se de uma doente com uma meningorradiculite eosinofílica, grave do ponto de vista citológico, mas com repercussões clínicas ligeiras. O envolvimento do sistema nervoso é uma complicação rara da toxocaríase na forma de *larva migrans*. Apesar da estadia em várias áreas de risco para doenças parasitárias, o agente envolvido poderá ter tido origem no ambiente doméstico da doente.

Agradecimentos: Professor Wichit Rojekittikhun do Departamento de Helmintologia, Faculdade de Medicina Tropical da Universidade Mahidol, Banguecoque, Tailândia.

P27. Neuropatia Periférica Secundária a Porfíria Hepática

João Paulo Gabriel¹, Nelson Barros², Paula Ribeiro¹, Rui Chorão³, Ramon Sanchez², Domingos Paulo Subtil², Mário Rui Silva¹
1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Medicina, Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua; 3-Serviço de Neuropediatria, Hospital Pediátrico Maria Pia, Porto.
jp.sequeira@iol.pt

Introdução: As Porfírias Hepáticas são entidades que resultam de defeitos genéticos ao nível da biosíntese do heme. Distinguem-se 4 variedades, porfíria aguda intermitente, porfíria variegata, coproporfíria hereditária e plumboporfíria. A apresentação é comum aos diferentes tipos, traduzindo o atingimento do sistema nervoso, central e autónomico nas crises agudas, e periférico, na forma de neuropatia subaguda de predomínio motor.



Caso Clínico: Senhora com 32 anos, com história de diminuição da sensibilidade em ambas as pernas, evoluindo, nos 3 meses subsequentes, com fraqueza muscular progressiva nos membros inferiores até à perda da autonomia da marcha. Observa-se inicialmente paraparésia espástica de predomínio direito com força global grau 3 (MRC) sem outras anormalidades relevantes. A avaliação subsidiária revela apenas anemia macrocítica (em relação com alcoolismo oculto), com normais doseamentos séricos de Vitamina B12 e folatos e, RMN encefálica e medular sem alterações. Consta-se a presença de sinais electromiográficos sugestivos de polineuropatia sensitivo-motora, corroborados posteriormente por biópsia de nervo, compatível com neuropatia axonal aguda de etiologia indeterminada. A investigação complementar, incluindo estudo imunológico sérico e, citoquímico e microbiológico de LCR, resultaria normal. Evolui com proeminência dos sinais neuropáticos, abolição de aquilianos, amiotrofias distais, hipostesia termoálgica em pérga até aos joelhos e acentuação distal do défice motor (pés pendentes bilateralmente). Alguns meses depois é readmitida ao hospital por episódio súbito de vômitos, abdominalgia, estado confusional agudo e retenção urinária em contexto de ITU. Melhora com a resolução do quadro infeccioso. Redefinida a investigação, identificam-se níveis elevados de porfirinas totais (673 µg; N<220), coproporfirinas (250 µg; N <150), uroporfirinas (423 µg; N<50) em urina de 24h, consistentes com o diagnóstico de Porfíria Hepática, tipo Variegata ou Coproporfíria Hereditária. Porque a doente abandonou posteriormente a consulta, não foi possível quantificar os níveis fecais de protoporfirinas e coproporfirinas impossibilitando assim distinção entre estes dois tipos.

Discussão/Conclusões: Discutem-se, a propósito da apresentação deste caso, as particularidades clínicas que aqui evocaram esta possibilidade etiológica, bem como a metodologia de investigação que, através da exclusão de hipóteses alternativas, conduziu ao diagnóstico.

P28. Encefalomielite Disseminada Aguda no Adulto

Rui Matos¹, Irene Mendes¹

1-Serviço de Neurologia, Hospital Garcia de Orta. rmcmatoshgo@clix.pt

Introdução: A encefalomielite disseminada aguda (ADEM) é uma entidade rara no adulto, e sobretudo pouco diagnosticada. Tem uma distribuição sazonal dependente dos agentes infecciosos a que está associada. Trata-se de uma patologia com elevada mortalidade e morbidade.

Caso Clínico: Mulher de 18 anos, sob terapêutica com penicilina por amigdalite, inicia quadro com agravamento progressivo em 24h, de alteração da coordenação motora e diplopia horizontal. O exame neurológico revelou ataxia axial e apendicular que impossibilitava o ortostatismo e a marcha, aumento dos reflexos osteotendinosos, nistagmo em todas as posições do olhar e diminuição do reflexo faríngeo. A TAC crânio-encefálica e a punção lombar não revelaram alterações. A RM encefálica revelou múltiplas pequenas lesões desmielinizantes no tronco cerebral, supra-tentoriais e primeiros segmentos medulares cervicais, compatível com encefalomielite disseminada aguda. Realizou terapêutica com corticoesteroides e imunoglobulina e.v. com melhoria parcial dos défices.

Conclusões: Trata-se de um caso clínico de ADEM num doente com idade superior à habitual, em que o diagnóstico diferencial com Esclerose Múltipla (EM) é difícil, mas fundamental. Em elevada percentagem dos casos trata-se de um surto inicial de EM pelo que é imperativo o acompanhamento periódico destes doentes. Só com observações regulares se pode excluir/diagnosticar precocemente a EM e assim proceder da forma mais adequada, tendo em conta que se trata de uma patologia de etiologia autoimune

P29. Encefalomielite Aguda Disseminada Associada a Meningite Bacteriana Aguda

Pedro Beleza¹, Manuel Ribeiro², João Pereira¹, Carla Ferreira¹, Maria José Jordão¹, Fátima Almeida¹

1-Serviço de Neurologia; 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital São Marcos, Braga. pedrobeleza76@hotmail.com

Introdução: A encefalomielite aguda disseminada (EMAD) é uma doença monofásica e desmielinizante do SNC que surge geralmente após infecção respiratória vírica ou vacinação. A ocorrência associada a meningite é rara, sendo fundamental a sua suspeita clínica para um diagnóstico e tratamento atempados.

Caso Clínico: Rapaz de 19 anos admitido por cefaleias occipitais com 12 horas de evolução, associadas a infecção respiratória alta com início há uma semana. Tem uma glomerulopatia de lesões mínimas diagnosticada há 9 meses, em remissão sob corticoterapia (prednisolona 10 mg/dia). Ao exame de entrada tinha rigidez da nuca e hipertermia. A TC cerebral era normal. O líquido revelou 1120 células/mm³ (78% neutrófilos), 1.44 g/L proteínas, 41 mg/dL glicose (39% glicemia) e antígenos capsulares para *Haemophilus influenzae B*. Iniciou cefotaxima e dexametasona, tendo tido agravamento clínico às 24 horas com prostração e síndrome piramidal bilateral irritativo, que evoluiu no dia seguinte para coma e hemiparésia esquerda. Repetiu TC cerebral que mostrou múltiplas hipodensidades não captantes dispersas em ambos os hemisférios cerebrais envolvendo a substância branca e a cápsula interna direita. Perante os diagnósticos diferenciais de EMAD, enfartes por vasculite e cerebrites, iniciou-se metilprednisolona e alargou-se o espectro da antibioterapia associando-se ampicilina e gentamicina. O exame cultural do líquido era até ao momento negativo. A ressonância cerebral (D7) revelou múltiplas lesões da substância branca subcortical, dos gânglios da base bilateralmente e região mesencefálica esquerda com hipersinal em T2 e DP, sem ruptura da barreira neurohemática e sem restrição à difusão, compatíveis com áreas de desmielinização, o que apoia a hipótese de EMAD. Este diagnóstico foi corroborado pela franca melhoria clínico-imagiológica verificada após o início da metilprednisolona. Ao 2º dia estava apirético e ao 16º dia apresentava-se assintomático com um exame neurológico normal e ampla redução da extensão das lesões na ressonância cerebral.

Conclusão: Na meningite bacteriana aguda complicada com deterioração do estado de consciência e sinais neurológicos focais deve ser equacionada a hipótese de EMAD. A imagem, nomeadamente a RM cerebral, pode ser de grande importância para o diagnóstico. Não encontramos na literatura outro caso descrito de EMAD parainfecciosa a *Haemophilus influenzae tipo B*.

P30. Estudo da Inibição Prepulso do Reflexo do Pestanejo por Estimulação Eléctrica da Região Subtalâmica em Pacientes com Doença de Parkinson

João Costa¹, Josep Valls-Solé², Francesc Valldeoriola², Clemens Pech³, Jordi Rumià⁴

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Department of Neurology, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona. IDIBAPS (Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer). Barcelona, Spain; 3-Department of Neurorehabilitation, Hospital Hochzirl, Innsbruck, Austria; 4-Department of Neurosurgery, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona. joaocosta@sapo.pt

Introdução: Na doença de Parkinson (DP) existe um compromisso na relação entre gânglios basais e outras estruturas nomeadamente o núcleo *pontine tegmentum*. Esta disfunção parece ser responsável pelas alterações dos reflexos do tronco cerebral que estes pacientes apresentam. Uma destas alterações é a reduzida inibição do reflexo do pestanejo após um estímulo prepulso somatosensorial ou acústico. O circuito da inibição prepulso envolve um conjunto de fibras/estruturas que teoricamente podem ser estimuladas através dos eléctrodos utilizados para estimulação cerebral profunda repetitiva (ECPr).

Objectivos: Avaliar os efeitos prepulso de um estímulo eléctrico aplicado na região subtalâmica em pacientes com DP.

Metodologia: Estudaram-se 7 pacientes submetidos a ECPr subtalâmica. Avaliou-se os efeitos prepulso sobre o reflexo do pestanejo aplicando um estímulo eléctrico através dos eléctrodos intracerebrais, ao qual se sucedia um estímulo eléctrico supraorbitário capaz de induzir uma resposta estável no músculo orbicularis oculi (OOc). Os intervalos inter-estímulos (IIEs) explorados foram entre 0 e 30ms. Nos mesmos pacientes avaliou-se os efeitos sobre o reflexo do pestanejo após um estímulo prepulso somatosensorial e acústico. Nesta avaliação o IIE considerado foi de 100ms. Calcularam-se as latências e amplitudes das respostas R1 R2 e R2c no OOc. Os resultados do estudo sobre os efeitos prepulso dos estímulos somatosensorial e acústico foram comparados com um grupo controlo de 20 indivíduos.

Resultados: A aplicação de um estímulo eléctrico na região subtalâmica induziu um aumento da amplitude (facilitação) de R1 e uma diminuição (inibição) significativa de R2 e R2c, para IIEs entre 10 e 30ms (ANOVA; $p < 0.01$). A percentagem média de inibição de R2 foi 92% para um IIE de 20ms. Pelo contrário, a inibição da resposta R2 (e R2c) após um estímulo prepulso acústico e somatosensorial foi de apenas 38% e 36%, significativamente menor (ANOVA; $p < 0.01$) que o valor encontrado no grupo controlo (>90%). Considerando as respostas individuais de cada paciente, todos evidenciaram uma inibição significativa de R2 e R2c após estimulação na região subtalâmica e apenas 2 após estimulação acústica ou somatosensorial.

Discussão e Conclusão: Os efeitos prepulso por ECP não tinham sido estudados em humanos. A estimulação eléctrica na região subtalâmica induz uma significativa inibição prepulso do reflexo do pestanejo em pacientes com DP que apresentam ao mesmo tempo um compromisso dos efeitos prepulso por estimulação acústica ou somatosensorial. Estes resultados contribuem para delinear o circuito de prepulso nos humanos e o local de disfunção deste circuito na DP.

Compromissos: Bolsa de Investigação Fundação Calouste Gulbenkian.

P31. Estudo dos Movimentos Oscilatórios com a Transformada de Hilbert em Pacientes com Doença de Parkinson

Costa J¹, González H², Valls-Solé J³, Valldeoriola F³

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Department of Mechanic Engineer, Polytechnic University of Catalunya, Barcelona; 3-EMG Unit, Neurology Department, Neurosciences Clinic Institute, Clínic University Hospital, Barcelona. joaocosta@sapo.pt

Introdução: A análise de sinais biomédicos deve fornecer informação sobre o seu comportamento no domínio tempo-frequência, porque a maioria destes não são preiódicos. Pacientes com doença de Parkinson (DP) têm movimentos mais complexos que a população em geral. A análise destes movimentos no espaço tempo-frequência pode ajudar a caracterizá-los melhor.

Objectivos: Caracterizar os movimentos oscilatórios em pacientes com DP em termos de frequência e energia, e explorar se estas características estão associadas com aspectos diagnósticos e clínicos.

Metodologia: Foram estudados 7 movimentos oscilatórios diferentes (5 com as mãos e 2 com os pés) em 9 doentes com DP (estadio Hoehn-Yahr médio: 2,5) e em 6 controlos emparelhados para a idade. O sinal de cada movimento foi captado com um acelerómetro desenvolvido para este projecto, digitalizado e processado. De forma a decompor este sinal no espaço tempo-frequência, a análise foi realizada com a Decomposição Modal Empírica (DME) e a transformada de Hilbert. Para cada um dos movimentos, determinou-se as frequências intrínsecas e seus desvios, a energia da primeira frequência intrínseca e o número de DMC necessárias para justificar 90% do sinal. Realizou-se uma análise multifactorial (análise de componentes principais) para avaliar se estas variáveis diferenciavam entre o grupo de doentes e controlos, e correlações clínicas não-paramétricas com as variáveis associadas aos doentes com DP.

Resultados: Em comparação com os controlos, e para cada um dos 7 movimentos explorados, os doentes apresentam um maior número de frequências intrínsecas, frequências máximas maiores e a energia utilizada para realizar um movimento está associada a mais componentes frequenciais ($p < 0.001$ para todas as comparações). A análise multivariada mostrou que algumas variáveis são capazes de diferenciar claramente entre doentes e controlos. As variáveis associadas à DP apresentaram uma correlação clínica positiva com o número de anos de progressão da doença, estadio Hoehn-Yahr, e com o grau de bradicinésia, tremor e rigidez na UPDRS ($r > 0.70$; $p < 0.01$ para todas as correlações).

Discussão e conclusão: A DME e a transformada de Hilbert constituem uma metodologia adequada para caracterizar sinais associados a movimentos em pacientes com DP. Estes pacientes realizam movimentos mais complexos que os controlos, necessitando de um maior número de frequências intrínsecas, traduzindo escassa sincronização. Esta metodologia mostrou ser capaz de distinguir pacientes de controlos, o que torna atractivo explorar o seu valor diagnóstico noutros grupos de doentes (ex: tremor essencial, síndromes parkinsonianas atípicas). As correlações clínicas encontradas sugerem também um papel na avaliação clínica dos pacientes (ex: fases exploratórias de ensaios clínicos).

Compromissos: Bolsa de Investigação Fundação Calouste Gulbenkian.

P32. Modulação da Excitabilidade Corticoespinal e da Inibição Intracortical Durante Tempo de Reacção Simples e Imaginário

João Costa¹, Hatice Kumru², Josep Valls-Solé²

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria; Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina de Lisboa; 2-Department of Neurology, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, IDIBAPS (Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer), Barcelona, Spain. joaoncosta@sapo.pt

Introdução: A imaginação de realizar um movimento motor simples induz modulação da excitabilidade corticoespinal. No entanto, não há evidência de que neste processo ocorra igualmente modulação da inibição intracortical (*short interval intracortical inhibition* – SICI).

Objectivos: Avaliar as alterações na excitabilidade corticoespinal e na inibição intracortical que ocorrem em diferentes intervalos de tempo antes da realização de uma tarefa motora simples (Tempo de Reacção Simples - TRS) e de uma tarefa em que apenas se imagina realizar um TRS (i-TRS).

Metodologia: Estudaram-se 6 indivíduos destros saudáveis aos quais se pediu que realizassem o mais rapidamente possível um movimento isométrico de preensão de um objecto entre o primeiro e segundo dedos da mão direita, após percepção de um sinal visual (sinal imperativo – SI). Registou-se a actividade electromiográfica (EMG) do músculo primeiro interósseo dorsal e determinou-se para cada indivíduo o TRS médio (tempo entre aparecimento do SI e início da actividade EMG). Para avaliar o i-TRS, foi dada a mesma instrução aos indivíduos, mas em que estes apenas tinham de imaginar que realizavam o movimento. Realizou-se estimulação magnética cortical (TMS) e *paired*-TMS (p-TMS) em repouso e em intervalos de 25, 50, 75, 100 e 125 ms antes do início da actividade EMG durante o TRS, e nos mesmos intervalos para i-TRS. O intervalo inter-estímulos utilizado na p-TMS de forma a induzir SICI foi 2 ms. Efectuaram-se 8 testes para cada intervalo estudado e para cada uma das condições de experimentação: TMS em repouso, SICI em repouso, TMS antes de TRS, SICI antes de TRS, TMS antes de i-TRS e SICI antes de i-TRS. Calculou-se a amplitude média do potencial motor evocado (PME) para cada uma destas condições e expressou-se este valor como percentagem do PME registado em repouso.

Resultados: Os PMEs apresentaram maior amplitude em intervalos de 25 e 50ms, em ambas as condições de TRS e i-TRS, em comparação com repouso ($p < 0.05$). Comparativamente à condição de repouso, ocorreu uma redução da SICI no TRS e i-TRS em intervalos de 25 e 50ms ($p < 0.05$). A redução da SICI no i-TRS foi menos pronunciada do que no TRS ($p < 0.05$).

Conclusão: Após o SI existe um aumento da excitabilidade corticoespinal e uma redução da inibição intracortical com início 50ms antes do tempo esperado para início da actividade EMG no TRS e i-TRS. Estes resultados indicam que a imaginação de uma tarefa motora simples induz alterações na excitabilidade corticoespinal e na inibição intracortical.

P33. Síndrome neurológica aguda pós-malária

José Vale^{1,2}, Nuno Canas^{1,3}, Isabel Antunes⁴

1-Serviço de Neurologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; 2-Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa; 3-Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Lisboa; 4-Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital de Egas Moniz, Lisboa. jvale.neuro@fcm.unl.pt

Introdução: As complicações neurológicas na malária estão habitualmente associadas a infecção grave pelo *Plasmodium falciparum* ou a iatrogenia pelo quinino. Raramente, o envolvimento cerebral ocorre após a resolução da infestação aguda - 'síndrome neurológica pós-malária' (SPM). O SPM é definido pelo aparecimento de um quadro neuropsiquiátrico agudo até 2 meses após um episódio de malária, na ausência de parasitemia. O atingimento preferencial do cerebelo, leva que o SPM seja também designado 'ataxia cerebelosa pós-malária'.

Caso clínico: Doente 61 anos, hipertenso, admitido por malária a *Plasmodium falciparum*, ocorrida uma semana após o regresso de uma viagem à Índia. A doença manifestou-se por febre alta associada a trombocitopenia, elevação das enzimas hepáticas e ligeira alteração da função renal. O exame neurológico era normal. Com a terapêutica específica (quinino e doxiciclina), verificou-se uma regressão do quadro clínico-laboratorial em 48 h.

Ao 5º dia de evolução desenvolveu encefalopatia aguda com delírium, síndrome cerebelosa severo, sinais piramidais bilaterais e parésia dos músculos de inervação bulbar. A PA era normal. A pesquisa de Plasmódio (sangue periférico e PCR) foi negativa e não foram registadas alterações laboratoriais significativas. A RM revelou a presença de lesões extensas (hipointensas em T1 e hiperintensas em T2 e FLAIR), simétricas, envolvendo os pedúnculos cerebelosos, protuberância, vermis e região antero-superior do cerebelo; coexistiam múltiplas pequenas lesões subcorticais atribuíveis a leucoencefalopatia vascular. O estudo do LCR mostrou apenas hiperproteinoorraquia (138 mg/dl); não havia síntese intratecal de imunoglobulinas. Um extensa investigação de possíveis causas infecciosas foi negativa.

Admitindo-se o diagnóstico de SPM foi medicado com Metilprednisolona 1 gr/d durante 3 dias, registando-se uma melhoria progressiva dos défices neurológicos. Após 4 meses, apresentava apenas uma muito discreta ataxia da marcha; a RM de controlo mostrou uma marcada redução das lesões infratentoriais.

Discussão/Conclusões: A incidência do SPM é de cerca de 1/1000, ocorrendo habitualmente após infecções severas a *Plasmodium falciparum*. A expressão clínica é heterogénea, existindo contudo uma preponderância dos sintomas/sinais cerebelosos. A RM pode dar um contributo importante para o diagnóstico. Admite-se que a SPM seja mediada por mecanismos imunológicos, sendo considerada por alguns como uma forma de encefalomielite disseminada aguda. Contrariamente às formas de malária cerebral, o SPM tem um bom prognóstico.

P34. Paraparésia Espástica: apresentação de síndrome de Sjögren

Ernestina Santos¹, António Marinho², Teresa Mendonça², Ana Paula Correia³, José Barros¹

1-Serviço de Neurologia do Hospital Geral de Santo António;

2-Serviço de Medicina 2 do Hospital Geral de Santo António;

3-Hospital Magalhães Lemos.

josebarros.neuro@hgsa.min-saude.pt

Introdução: O sistema nervoso central, o sistema nervoso periférico e o músculo estão frequentemente comprometidos na síndrome de Sjögren. O atingimento do sistema nervoso central pode ser focal ou difuso, encefálico ou medular, assumindo múltiplas combinações sindrômicas. A paraparésia espástica progressiva não é uma expressão inaugural comum.

Caso clínico: Mulher de 57 anos de idade que nos foi enviada para segunda opinião por “paraparésia espástica progressiva”. Tinha dificuldades na marcha, lentamente progressivas, acentuadas nas descidas, rompendo muito as solas dos sapatos. Ao quarto ano de evolução, notou fraqueza dos membros superiores e urgência miccional. Não teve sintomas sensitivos. Tinha uma árvore familiar informativa e sem doenças idênticas. Exame neurológico (5º ano): Tetraparésia espástica, simétrica, de grande predomínio nos membros inferiores; reflexo masseterino vivo; hiperreflexia osteotendinosa generalizada; sinal Trömner-Hoffman e sinal de Babinski bilaterais; sem alterações cerebelosas, sensitivas ou de sofrimento do 2º neurónio motor. A ressonância magnética encefálica mostrou focos de hipersinal, em TR, subcorticais de predomínio anterior. A ressonância magnética medular foi normal. A electromiografia foi normal. O líquido céfalo-raquidiano foi normal, designadamente sem bandas oligoclonais. O estudo imunológico sérico mostrou SS-A fortemente positivos- 300 (N<10), SS-B fracamente positivos e hipergamaglobulinemia policlonal. Apresentava leucopenia e velocidade de sedimentação de 62 mm (1ª hora). A serologia da sífilis e os marcadores para HBV, HCV, HIV e HTLV foram negativos. A bioquímica com função hepática, tiroideia e ECA foi normal. Nesta altura apresentava já xerofthalmia, xerostomia e o teste de Shirmer foi positivo, cumprindo assim critérios para a síndrome de Sjögren. Foram excluídas outras causas de síndrome de Sjögren, nomeadamente lúpus eritematoso disseminado, concluindo tratar-se de um síndrome primário. Iniciou tratamento com prednisolona e ciclofosfamida. Após três anos de seguimento, sob fisioterapia, necessita de andarilho (domicílio) ou cadeira de rodas.

Conclusão: Em alguns casos a expressão neurológica pode anteceder em vários anos a doença sistémica. A síndrome de Sjögren deverá incorporar as listas de diagnósticos diferenciais de paraparésias espásticas criptogénicas do adulto, principalmente na ausência de história familiar.

Liga Portuguesa Contra a Epilepsia

18º Encontro Nacional de Epileptologia

Porto

9-11 de Março 2006

RESUMOS DE COMUNICAÇÕES

C01. Análise do EEG ictal na epilepsia frontal, através de técnicas de processamento de sinal

Alberto Leal

Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos.
a.leal@netcabo.pt

Introdução

Nas epilepsias focais refractárias à terapêutica farmacológica a caracterização do EEG ictal é um passo de fundamental importância para decidir das possibilidades de uma solução cirúrgica. As técnicas de análise têm no entanto permanecido rudimentares, sendo a interpretação da dinâmica ictal muito subjectiva e sujeita a erros na maior parte dos laboratórios efectuando estes estudos.

Os avanços recentes no processamento de sinal EEG permitem dispôr de ferramentas eficazes para eliminar muitas das interferências a uma mais objectiva avaliação da dinâmica ictal, o que promete melhorias significativas em relação à metodologia convencional.

Objectivos

Avaliar o contributo das técnicas modernas de decomposição em componentes independentes, filtragem espacial e métodos lineares de localização dos geradores, na apreciação do EEG ictal em casos pediátricos de epilepsia refractária.

Métodos

6 doentes com epilepsia do lobo frontal refractária à terapêutica farmacológica foram submetidos a monitorização video-EEG de longa duração, com registo de múltiplas crises.

O EEG ictal foi segmentado e submetido a algoritmo de decomposição em componentes independentes, filtrado dos componentes classificados como artefactos e os ritmos ictais submetidos a método LORETA de reconstrução linear.

Resultados

Em todos os doentes foi possível conseguir uma melhoria significativa da relação sinal/ruído através da remoção selectiva dos múltiplos artefactos presentes. Este resultado contribui para melhorar a determinação do início das crises, bem como uma mais fiável correlação entre a actividade EEG nos diversos eléctrodos, o que se revela importante para construir uma imagem dinâmica da actividade ictal.

A reconstrução linear da densidade de corrente intracraniana dos ritmos ictais revelou-se um método eficaz de melhorar a interpretação da localização dos geradores intracranianos, bem como de os representar sobre a anatomia cerebral dos doentes.

Conclusões

O processamento do EEG ictal é um passo fundamental para extrair o máximo de informação dos registos EEG, contribuindo para objectivar a dinâmica neurofisiológica das crises e melhorar a correlação com os métodos estruturais.



CO2. EpiGauss: caracterização da actividade epileptogénica na epilepsia occipital

José Maria Fernandes¹, Alberto Leal², João Paulo Silva Cunha¹

1-IEETA/Dept de Electrónica e Telecomunicações, Universidade de Aveiro, Portugal; 2-Hospital Júlio de Matos, Lisboa, Portugal.

Objectivo

Neste estudo, propomos um método, EpiGauss, para caracterizar no espaço e no tempo os geradores da actividade cerebral baseado na aplicação do modelo de dipólo simples sobre eventos detectados no EEG e demonstramos a sua utilidade na descrição da actividade epileptogénica em 6 pacientes com Epilepsia do Lobo Occipital, um síndrome epiléptico onde as crianças exibem um quadro clínico consistente acompanhado de padrões de pontas variável de natureza multifocal.

Método

Para cada paciente, foi registado EEG (500 Hz usando 27 canais segundo o sistema 10-20 estendido com uma cobertura na área occipital) e descargas epileptogénicas detectadas manualmente. Para cada descarga identificada foi calculado um dipólo simples usando um modelo realista standard (ASA, ANT, Enschede, The Netherlands) durante um intervalo de tempo incluindo o início da descarga até à latência com valor da potência instantânea mais elevado próximo do pico da descarga. Os dipólos calculado foram analisados através das distribuições de densidades de dipólos e através da identificação de aglomerações de dipólos no espaço e no tempo. Esta análise foi efectuada com recurso a um método de análise de “clusters” baseado em modelo de misturas Gaussianas (Harris

et al, J Neurophysiol 2000,84:401-14). Durante este processo toda a informação temporal relativa aos dipólos foi ignorada. Foram identificadas geradores estáveis (no espaço e no tempo) e padrões de propagação entre clusters inferidos a partir da estrutura temporal dos clusters e da sua proximidade espacial. Os resultados foram posteriormente comparados com o EEG e ressonância magnética standard.

Resultados

Da análise do EEG nos 6 pacientes não foi detectada nenhuma localização da área epileptogénica coincidente. Três pacientes apresentaram actividade focal no EEG, os restantes multifocais. O método EpiGauss detectou geradores estáveis nos pólos occipitais posteriores em todos os casos sugerindo esta zona como origem da actividade epileptogénica e a existência de propagação desta actividade para as zonas parietais e temporais.

Conclusões

O método EpiGauss permitiu a identificação de geradores consistentes nos pólos occipitais posteriores, não evidente na análise do EEG e sugeriu padrões de propagação confirmados através da revisão posterior do EEG. O método é totalmente automático e não necessita de nenhuma especialização para além da clínica para a interpretação dos resultados.

CO3. Quantificação de movimento 3D para análise semiológica de crises em epilepsia

J.P. Silva Cunha¹, M. Coimbra¹, C. Vollmar, S. Noachtar

1-Departamento de Electrónica e Telecomunicações/IEETA-Universidade de Aveiro, 3810-193, Aveiro, Portugal; 2-Department of Neurology, Klinikum Grosshadern, University of Munich, 81377 Munich, Germany.

Introdução

A análise semiológica de ataques epilépticos é um procedimento de rotina efectuado por especialistas clínicos em hospitais. O nosso grupo liderou a investigação no campo da análise de movimento 2D em epilepsia (Li et al. IEEE TBE 2002;49:565-573; Cunha et al. AES Ann.Meet. 2003; Cunha et al. IC of IEEE EMBS 2003). O avanço científico neste campo necessita agora de maior precisão nos resultados assim como de informação 3D de movimento. Este requisito levou à criação do sistema **MovEpi3D**, descrito nesta publicação.

Métodos

O sistema MovEpi3D baseia-se em duas tecnologias distintas: captura de movimento 3D usando câmaras de luz infravermelha de alta velocidade, e integra um sistema digital de vídeo-EEG. Foram desenvolvidos hardware e software que permitissem uma correcta integração destas tecnologias, incluindo sincronização rigorosa de dados, visualização em tempo real e análise de eventos.

Resultados

Conseguimos capturar informação síncrona, operando no ambiente da Intensive Epilepsy Monitoring Unit, do Klinikum Grosshadern em Munique. Os requisitos funcionais desta tarefa foram cumpridos tais como a captura de 5 dias consecutivos de observações assim como ferramentas para tratamento destes dados.

Conclusões

Demonstramos a viabilidade da captura e quantificação de movimento 3D em ambiente clínico. Este avanço permitirá certamente um continuar da evolução da investigação em análise semiológica de crises epilépticas.

C04. Técnicas de Subtração de SPECT e seu co-registo com IRM: Análise e otimização de um protocolo clínico e sua utilidade clínica em doentes Epilépticos

Ricardo Filipe Oliveira¹, José Maria Fernandes², João Eduardo de Paiva Ramalheira³ e João Paulo Cunha²

1-Mestrando em Engenharia Biomédica da FEUP; 2-IEETA/Departamento de Electrónica e Telecomunicações UA; 3-Serviço de Neurofisiologia/Departamento de Doenças Neurológicas e Órgãos dos Sentidos (DDNOS), Hospital Geral de Santo António, E.P.E. rfaoliv@hotmail.com

Introdução

O desenvolvimento da Engenharia Biomédica tem permitido o alcance de novos horizontes pela Medicina. A evolução destas duas áreas de investigação tem sido, em muitos casos, complementar, surgindo uma em função das necessidades geradas pela outra. A Epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns. Conhecida desde a antiguidade como doença sagrada, ainda hoje existe alguma discriminação nas pessoas que dela sofrem. O seu diagnóstico é essencialmente clínico, havendo, no entanto, diversas técnicas auxiliares que ajudam ao diagnóstico. Uma das mais complicadas tarefas em Epilepsia é a detecção da zona epileptogénea. A conjugação das técnicas de diagnóstico que nos dão informações funcionais com aquelas que nos dão informações estruturais é de capital importância. Desta forma, a análise multimodal tem revelado excelentes resultados nos diagnósticos que são efectuados em Epilepsia. A subtração dos SPECT ictais pelos interictais co-registada com a IRM (SISCOM) tem sido referida por diversos autores como sendo uma boa técnica para a localização da zona epileptogénea, com a obtenção de muito bons resultados.

Objectivos

Optimizar e automatizar os procedimentos do protocolo SISCOM no serviço de Neurofisiologia do HGSA. O protocolo em uso, baseado na aplicação SPM (executada em ambiente Matlab), era demasiado complexo e sobretudo não permitia uma utilização autónoma pelo clínico deste serviço.

Metodologia

O trabalho incidiu no desenvolvimento da automatização e optimização do protocolo anterior através de reestruturação e remodelação das suas várias etapas tendo em vista a eliminação da necessidade de conhecimentos específicos em processamento de imagem e sinal durante o processo.

Conclusão

A solução final teve uma excelente receptividade nomeadamente em relação à facilidade de utilização (intuitiva e com uma interface gráfica apelativa). O seu uso reflectiu-se numa redução significativa de tempo e num aumento da autonomia, por parte do clínico, na obtenção das imagens SISCOM.

C05. Implementação de um Sistema Automático de Processamento de Imagens entre RMN e SPET Ictal - Interictal para Epilepsia

Isidoro J¹, Rachinhas² P, Cunha M¹, Moreira A¹, Sales F³, Lima J¹, Pereira L¹

1-Serviço de Medicina Nuclear; 2-Serviço de Radioterapia; 3-Serviço de Neurologia, dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Introdução

A realização de tomografia de emissão de fóton único (SPET) cerebral, nas fases ictal e interictal em doentes com epilepsia parcial refractária à terapêutica médica, constitui uma importante ajuda na localização do foco epileptogénico. Esta técnica pode ser optimizada calculando as diferenças estatisticamente significativas entre os SPET ictal e interictal (SSDORA – *Statistically Significant Differences Obtained by Regression Analysis*) e visualizando esses resultados sobrepostos nas imagens de alta resolução espacial obtidas por ressonância magnética nuclear (RMN).

Objectivos

O objectivo deste trabalho foi a implementação de um sistema automático de processamento de imagem que permitisse obter o mapeamento sobre a RMN das diferenças estatisticamente significativas obtidas a partir dos SPET.

Material e Métodos

Este sistema foi implementado sobre Linux e foram usados os seguintes pacotes de *software*, todos de acesso livre e com código aberto: MedCon (<http://xmedcon.sourceforge.net>), ImageJ (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>), DCMTK (<http://dicom.offis.de/dcmthk.php.en>), AIR (<http://bishopw.loni.ucla.edu/AIR5/>) e CISG (<http://www-ipc.umds.ac.uk/cisg/>). Para a automatização deste sistema foram escritos diversos scripts em bash e algum código destes pacotes de *software* foi ligeiramente modificado.

A metodologia utilizada pode ser resumida nos seguintes passos:

- 1.º os SPET são adquiridos em matriz 128x128, com 128 projecções de 30 segundos, sendo a dimensão do pixel de 2mm.

- 2.º os SPET são reconstruídos usando métodos iterativos OSEM (2 iterações, 10 “subsets”), com aplicação de um filtro “Butterworth” 3D pós reconstrução (“critical frequency” de 0.65 e um “power factor” de 10), e sem correcção de atenuação.

- 3.º é efectuado o co-registo entre os SPET ictal e interictal (utilizando o AIR);

- 4.º os estudos ictal e interictal co-registados são processados utilizando um *plugin* por nós desenvolvido para o ImageJ (SSDORA). O resultado deste processamento é um mapa 3D mostrando as diferenças estatisticamente significativas entre os dois SPET.

- 5.º efectua-se o registo entre o estudo interictal e a RMN (AIR e/ou CISG), e aplica-se a mesma matriz de transformação ao SPET ictal e ao mapa 3D SSDORA.

Resultados

O SPET ictal e interictal, bem como o mapa 3D das diferenças entre estes estudos, no final do processamento encontram-se registados com a RMN. A fusão entre todas as modalidades pode assim ser visualizada nas estações de processamento de imagem da Medicina Nuclear e/ou da Neurologia.

Conclusão

Com este trabalho foi implementado um sistema automático de processamento de imagens que permite obter um mapa 3D das diferenças estatisticamente significativas entre os SPET e o seu registo com a RMN. Com este novo método torna-se agora possível uma melhor análise e visualização dos estudos de SPET permitindo uma melhor localização do foco epileptogénico nos doentes com epilepsia parcial refractária à terapêutica médica.



CO6. Utilidade diagnóstica da quantificação das diferenças entre os SPET ictal e inter-ictal. Comparação com a análise visual dos estudos, RM e Vídeo-EEG

Moreira A¹, Cunha M¹, Isidoro J¹, Rachinhas P², Rovira E¹, Sales F³, Bento C³, Gonçalves A³, Pereira A³, Lima J¹, Pereira L¹
1-Serviços de Medicina Nuclear; 2-Radioterapia e 3-Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Introdução

Os SPET (*Single Photon Emission Tomography*) ictal e inter-ictal permitem a localização do foco epileptogénico em doentes com epilepsias refractárias, eventuais candidatos à neurocirurgia, sendo um complemento da avaliação clínica multidisciplinar, necessária ao estudo destes doentes.

Objectivos

Comparar os resultados obtidos da localização do eventual foco epileptogénico, entre um método quantitativo de avaliação dos SPET ictal e interictal, a análise visual convencional destes estudos, a RM-ce (Ressonância Magnética Crânio-encefálica) e o vídeo-EEG (vídeo-electroencefalograma), na localização do foco epileptogénico, em doentes com epilepsia parcial, refractária à terapêutica.

Metodologia

Foram reconstruídos retrospectivamente 82 estudos SPET, de 41 doentes (3-58 anos; idade média de 30 anos), que realizaram estudos ictal e interictal. Um novo *software*, SSDORA (*Statistically Significant Differences Obtained by Regression Analysis*), foi desenvolvido para comparação entre ambos os SPET, avaliando as diferenças estatisticamente significativas entre os dois estudos, ictal e interictal. As imagens correspondentes às diferenças entre os SPET ictal-interictal, foram avaliadas independentemente por dois especialistas em Medicina Nuclear e os resultados comparados com: 1) SPET ictal e interictal, 2) monitorização vídeo-EEG e 3) RM-ce. Foi realizado o co-registo entre as diferenças obtidas entre os SPET e a RM. Os estudos SPET foram adquiridos numa câmara gama de três detectores, dedicada a estudos tomográficos cerebrais (*Neurocam, GE*). O agente de perfusão cerebral utilizado para ambos os SPET, ^{99m}Tc-ECD (*^{99m}Tc-ethyl cysteinate diethylester*), foi administrado com uma actividade de 740MBq (20mCi) nos adultos e ajustada à superfície corporal, nas crianças.

Resultados

Nos 41 casos, a duração média das crises foi de 75s (10-150s) e o tempo médio de administração do radiofármaco após o início da crise foi de 44,1s (7-75s).

Em 26 dos 41 casos (63%), a RM e o vídeo-EEG foram concordantes entre si, quanto à localização da área epileptogénica e em 15 (37%), foram não concordantes.

No total, houve 14 SPET (34%) não concordantes, relativamente às outras técnicas e 27 (66%) concordantes. O método SSDORA foi concordante em 34 casos (83%) e não concordante em 7 (17%). Sete dos SPET não concordantes (50%), não foram localizadores/lateralizadores e destes, o método quantitativo foi localizador e concordante em 4 (57%). No grupo dos 26 casos em que a RM e vídeo-EEG foram concordantes entre si, a análise visual dos SPET foi não concordante relativamente às outras modalidades diagnósticas em 5 casos (19%) e concordante em 21 (81%). Neste grupo, o método quantitativo foi não concordante em 3 casos (12%), correspondendo 2 deles a injeções pós-ictais e concordante em 23 (88%). No grupo dos 15 casos onde não houve concordância entre a RM e o vídeo-EEG, o SPET não foi concordante com nenhuma das técnicas em 9 casos (60%) e foi concordante em 6 (40%). Neste grupo, o método quantitativo foi não concordante em 4 (27%), sendo 2 pós-ictais e foi concordante em 11 casos (73%).

Conclusões

O método SSDORA foi concordante com as outras técnicas numa maior proporção de casos relativamente à análise visual dos SPET e foi localizador nalguns casos em que o SPET foi negativo e não concordante. O co-registo dos resultados do SSDORA com a RM revelou-se sempre de utilidade na localização anatómica dos focos epileptogénicos.

C07. A fotossensibilidade como endofenótipo para a análise de epilepsias idiopáticas generalizadas comuns: estudos de 'follow-up' em 7q32 e 16p13

Dalila Pinto^{1,2}, Dorothee G.A. Kasteleijn-Nolst Trenité², Birgit Westland², Gerrit-Jan de Haan³, Berta Martins da Silva¹, Dick Lindhout², Bobby P.C. Koeleman²

1-Departamento de Patologia e Imunologia Molecular, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Portugal; 2-Complex Genetics Section, DBG-Department of Medical Genetics, University Medical Center Utrecht, the Netherlands; 3-Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Heemstede, the Netherlands.

Introdução

O conhecimento actual da base genética das epilepsias idiopáticas generalizadas (IGEs) é ainda reduzido, devido ao padrão de transmissão genético complexo, não mendeliano, e à heterogeneidade existente nas definições fenotípicas. Neste trabalho, propomos o uso de endofenótipos neurofisiológicos associados com IGEs, tais como a resposta foto-paroxística, PPR (ou fotossensibilidade registada num EEG), em substituição da abordagem centrada apenas na expressão clínica da patologia. Endofenótipos são fenótipos mais homogéneos do que o síndrome propriamente dito e por isso geneticamente mais simples, pelo que poderão constituir melhores alvos para o estudo genético e detecção de genes envolvidos na patogénese desse síndrome. Recentemente identificamos dois loci de susceptibilidade para a PPR nos cromossomas 7q32 e 16p13 em 16 famílias com PPR e um predomínio de crises mioclónicas (PPR-MS).

Objectivos

Este estudo teve como objectivos avaliar a possibilidade de interacção entre os dois loci de susceptibilidade 7q32 (PPR1) e 16p13 (PPR2) e analisar genes candidatos localizados nestas regiões cromossómicas com um potencial papel funcional na patogénese da PPR-MS.

Metodologia

Efectuamos análises de 'two-locus linkage' para testar modelos diferentes de interacção. Em seguida, com base em análises *in silico*, seleccionámos quatro genes localizados em PPR1 e PPR2, que sequenciamos em dois doentes de cada família com PPR-MS e controlos de origem Holandesa. Estes genes codificam três receptores de neurotransmissores (*SSTR5*, *CHRM2*, *GRM8*) e um canal iónico controlado por voltagem (*CACNA1H*).

Resultados

Os resultados das análises de 'two-locus linkage' indicam uma maior evidência de ligação sob um modelo multiplicativo ($P=0.001$), o que sugere que ambos os loci são necessários, mas que nenhum dos dois é suficiente por si só para predispor para a PPR-MS. As análises de sequenciação permitiram detectar 39 variantes, 17 das quais eram novas, ainda não depositadas na base de dados 'NCBI dbSNP' e 12 não foram encontradas nos indivíduos controlo.

Conclusão

Estes resultados indicam que os genes subjacentes a PPR1 e PPR2 poderão actuar na mesma via funcional ou ter funções semelhantes em vias paralelas compensatórias. Com base em análises *in silico*, o presumível papel biológico das variantes identificadas nos genes *SSTR5*, *CHRM2*, *GRM8* e *CACNA1H* será também discutido.

C08. Auras numa população de epilépticos

Rui André, Clotilde Martins, Gabi Rodrigues, Fernando Silva, Conceição Bento, Francisco Sales

Unidade de Monitorização de Epilepsia e Sono, Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
ruiandre@gmail.com

Introdução

A anamnese em epilepsia é desafiante. Um exemplo é a aura, não objectivável e dependente da descrição verbal, mas importante na definição da zona de início ictal. A sua importância na avaliação pré-cirúrgica é enfatizada pelo facto do EEG não ser útil amiúde neste aspecto.

Objectivos

Pretendeu-se caracterizar o glossário que os doentes usam para descrever a aura e analisar de que maneira o acto cirúrgico a modifica.

Metodologia

Seleccionaram-se dos doentes registados actualmente no Programa de Cirurgia de Epilepsia do nosso hospital, aqueles com epilepsia do lobo temporal e seguimento pós-cirúrgico superior a 1 ano. De seguida, através de um inquérito telefónico por um técnico de saúde não-médico foi questionado: "Tinha auras antes de ser operado? E depois de ser operado? Descreva-as pelas suas palavras."

Resultados

De um total de 65 doentes seleccionados, não se conseguiram contactar 12. Dos restantes 53, 27 são homens. A média de

idades foi 36 anos, e o desvio-padrão 9,4 anos. 22 (41%) tinham esclerose mesial, tendo os restantes outras lesões temporais. Em 35 (66%) havia auras antes da cirurgia, sendo que 17 (49% deste grupo) tinham esclerose mesial. Das auras, 8 eram psíquicas, 7 somatossensoriais, 5 abdominais, 3 autonómicas, e 1 gustativa. 15 doentes não souberam caracterizar a aura. As expressões mais frequentes foram: "confusão" e "medo" (5 cada); "sinto que vai acontecer algo" (4) "esquisito" e "não sei explicar" (3 cada) e destas, todas predominaram nas auras não classificadas, excepto "medo" (62% nas psíquicas). Após a cirurgia, 18 (34%) têm aura, que em 4 não existia antes. 11 mantiveram as características e 3 modificaram-nas. 21 doentes operados deixaram de ter aura (60% das auras iniciais). Mantiveram-se no pós-operatório os padrões de descrição subjectiva. Manteve-se a proporção entre esclerose mesial (8 doentes – 44%) e patologia temporal.

Conclusões

Existe uma grande heterogeneidade na descrição das auras e, apesar dos termos mais frequentemente utilizados serem vagos, "medo" parece estar intimamente associado à aura psíquica. Após a cirurgia, mais de metade dos doentes com aura deixaram de a ter, mas só uma minoria modifica as suas características ou a adquire de novo.



CO9. Epilepsia e Características Electroencefelográficas da Necrose Radiógena Cerebral

Ana Azevedo, John Peter Foreid, Teresa Pimentel, Ilda Costa

Serviço de Neurologia. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa.
analuisaazevedo@yahoo.com

Introdução

A necrose radiógena cerebral é uma potencial complicação a longo prazo da radioterapia, quer quando esta incide directamente sobre o sistema nervoso central, quer quando é dirigida para estruturas próximas deste. Consiste numa lesão estrutural focal que pode simular clínica e imagiologicamente a recidiva tumoral ou uma nova neoplasia primária cerebral. Manifesta-se por disfunção neurológica progressiva, frequentemente associada a epilepsia.

Casos clínicos

Apresentamos 11 casos de necrose radiógena, que subdividimos em 2 grupos: 3 doentes com neoplasias primárias cerebrais e 8 com outras neoplasias (cavum, fossas nasais e metástases cerebrais de carcinoma da mama). A necrose radiógena

surgiu 6 meses a 4 anos após a realização de radioterapia. Em todos os casos, os doentes apresentaram crises epilépticas parciais simples ou complexas e em nenhum ocorreu generalização secundária. Destacamos a ocorrência de crises musicais em 2 doentes. Nos E.E.G., em geral, observámos ondas lentas aplanadas (“em planalto”) e uma diminuição dos valores energéticos absolutos, particularmente nas faixas alfa e beta.

Conclusão

A necrose radiógena é uma entidade conhecida há várias décadas, mas as suas características electroencefalográficas têm sido pouco estudadas. As alterações no E. E. G. agora descritas podem vir a ter um papel importante no dilema do diagnóstico diferencial com a recidiva tumoral.

CO10. Estado de mal epiléptico febril

Felisbela Rocha, Cláudia Pedrosa, Sónia Figueiroa, Teresa Temudo
Consulta de Neuropediatria – Hospital Geral de Santo António.

Introdução

O estado de mal epiléptico febril (EMEF) representa o extremo do espectro das convulsões febris (CF), existindo preocupação acerca das suas repercussões. A relação entre convulsão febril prolongada, esclerose mesial temporal e epilepsia intratável do lobo temporal é controversa.

Objectivos

Determinar factores de risco de epilepsia em crianças com EMEF.

Material e métodos

Estudo retrospectivo dos processos clínicos das crianças seguidas em Consulta que tiveram EMEF, definido como convulsão febril com duração maior ou igual a 30 minutos.

Resultados

Número processos analisados – 33, idade actual dos 4 aos 22 anos (mediana-9 anos). Follow-up médio – 51 meses. Duração EMEF \geq 60 minutos-7 (21%). Idade média da 1.ª CF – 16 meses, idade média do EMEF – 19 meses.

Número de crianças que apresentaram epilepsia – 9 (33%). Neste grupo: EMEF com duração \geq 60 minutos – 2, EMEF focal – 3. Em 4 o EMEF foi a convulsão febril inaugural. Idade média de início das CF – 12,5 meses; idade média do EMEF – 19,8 meses. Atraso grave do desenvolvimento psicomotor – 4, dificuldades de aprendizagem – 2, défice de atenção associado a atraso do desenvolvimento psicomotor – 1.

Comentários

Não encontramos diferenças significativas entre o grupo com EMEF que tem actualmente epilepsia e o que não tem, no que diz respeito à idade do EMEF, duração do mesmo ou antecedentes familiares.

A idade de início das convulsões febris foi mais precoce no grupo com epilepsia, assim como neste grupo foram mais frequentes (77%) as alterações do desenvolvimento após o EMEF. Nenhuma criança veio a apresentar o síndrome HHE (hemiconvulsão, hemiplegia, epilepsia).

C011. Polimorfismos do GABBR1 numa População de Doentes Portugueses com Epilepsia do Lobo Temporal Mesial

J. Chaves¹, C. Pereira², B. Leal², C. Carvalho³, A. Bettencourt^{2,4}, P. P. Costa³, L. Monteiro¹, J. L. Lima¹, A. M. Silva¹, D. Pinto⁵, B. M. Silva^{2,3,4}
 1-Hospital Geral de Santo António – Porto, Portugal; 2-Departamento de Patologia e Imunologia Molecular – ICBAS/UP, Porto, Portugal; 3-Instituto Nacional Saúde Dr. Ricardo Jorge – Porto, Portugal; 4-CECA/ICETA/Universidade do Porto, Porto, Portugal; 5-University Medical Centre Utrecht – Utrecht, Holanda.

Introdução

A etiopatogenia da Epilepsia do Lobo Temporal Mesial (MTLE) associada a Esclerose do Hipocampo (HS) é ainda desconhecida, no entanto, existe uma evidência crescente que a susceptibilidade para MTLE-HS resulta da concorrência de factores genéticos com factores ambientais. Foi proposto que a presença da variante G1465A no gene GABBR1 que codifica o receptor 1 tipo B do ácido g-aminobutírico seria um factor de risco para MTLE-HS (Gambardella *et al*), embora tal não fosse confirmado em estudos subsequentes de replicação (Cavalleri *et al*). As convulsões febris (FS) prolongadas estão associadas a morte celular hipocampal e a um risco aumentado de desenvolvimento de MTLE-HS, se é uma consequência ou se as FS surgem em crianças geneticamente predispostas é uma questão em aberto.

Objectivos

Neste estudo pretende-se analisar as frequências das duas variantes do GABBR1 (1465G>A and 1974T>C) numa população portuguesa com MTLE-HS e determinar se existe relação entre a presença destas variantes e a ocorrência de FS.

Metodologia

Compararam-se 72 doentes com MTLE-HS (36 com FS) com 141 controlos saudáveis. O DNA genómico foi obtido por colheita de sangue periférico e a genotipagem foi efectuada por PCR-RFLP.

Resultados

Encontrou-se um doente com a presença da variante 1465A mas esta não foi detectada em nenhum doente do grupo de controlo. A frequência do alelo 1974T>C não diferiu de forma significativa entre o grupo controlo e os doentes, com ou sem FS.

Conclusões

Estes resultados não apoiam a evidência que os polimorfismos 1465G>A e 1974T>C conferem uma substancial susceptibilidade para MTLE-HS, precedidos ou não de FS. O nosso estudo não suporta a relação descrita em estudos anteriores entre estas variantes e a MTLE-HS.

C012. Registo do EEG Ictal na Idade Pediátrica com EEG Ambulatório

Adília Seabra¹, Ana Beato¹, Elisa Vilares¹, Ana I Dias¹, Alberto Leal^{1,2}
 1-Serviço de Neuropediatria, Hospital Dona Estefânia; 2-Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos.

Introdução

A esmagadora maioria dos doentes com epilepsia focal são classificados com base na conjugação da descrição clínica das crises, pelo doente ou familiares, com as características dos paroxísmos interictais em EEGs seriados. Raramente a crise é presenciada pelo clínico e é igualmente excepcional obter-se um registo ictal em EEGs de rotina, o que forneceria elementos mais sólidos para o seguimento clínico. A técnica de monitorização Video-EEG de longa duração é o método de referência para caracterizar a semiologia ictal, mas é em geral oneroso e pouco acessível, o que torna difícil a sua utilização de forma alargada na clínica neuropediátrica.

Objectivos

Descrever a experiência preliminar da utilização de registos EEG de Longa Duração em Ambulatório na caracterização da semiologia neurofisiológica ictal em crianças com epilepsias não controladas.

Métodos

Foram seleccionados doentes em idade pediátrica (média=... anos) seguidos nas consultas do Serviço de Neuropediatria com crises epilépticas não controladas ou crises recorrentes

suspeitas de etiologia epiléptica, apresentando pelo menos 1 crise no espaço de dois dias. Os doentes foram submetidos a registo EEG ambulatório com uma grelha de 19 eléctrodos de EEG e 1 de ECG, com intervalos entre 1 e 4 dias. A monitorização foi interrompida após obter pelo menos duas crises representativas.

Resultados

No período de 6 meses foram estudados 35 doentes, sendo que em 50% havia somente suspeita de epilepsia, enquanto nos restantes este diagnóstico estava estabelecido. Nos casos suspeitos de epilepsia 15% apresentaram actividade paroxística, enquanto em cerca de 40% foram registadas crises não epilépticas.

Nos doentes com actividade epiléptica foram registadas crises em 90% dos casos, sendo 80% focais e 20% generalizadas.

Conclusões

Numa população de doentes pediátricos com crises recorrentes cerca de 50% dos estudos não suportaram a hipótese clínica de epilepsia. O EEG Ambulatório mostrou-se um método eficiente e robusto para documentar o EEG ictal.



C013. Casuística de 7 anos de Cirurgia da Epilepsia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Cláudia Bacanhim, Anabela Matos, Conceição Bento, Francisco Sales

Programa de Cirurgia da Epilepsia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC).

Introdução

A cirurgia da epilepsia é a principal arma terapêutica no controlo das epilepsias focais refractárias à terapêutica médica, principalmente no que diz respeito às epilepsias refractárias do lobo temporal.

Objectivos

Quantificar e classificar a população de doentes com epilepsia focal que foram submetidos ao Programa de Cirurgia da Epilepsia do nosso hospital e definir a morbi-mortalidade pós-cirúrgica, bem como o sucesso terapêutico no controlo das crises.

Métodos

Os dados apresentados foram obtidos através da consulta dos processos dos doentes submetidos a protocolo de cirurgia da epilepsia entre 1997 e 2004, permitindo um seguimento pós-cirúrgico superior a um ano. Foi feita uma análise do tipo de cirurgia, da classe de Engel e da mortalidade/morbilidade no primeiro ano pós-cirúrgico das epilepsias temporais (mesiais e neocorticais) e extratemporais.

Resultados

O número de intervenções realizadas nestes 7 anos foi de 110 num total de 83 doentes operados. A Esclerose Mesial Temporal (EMT) corresponde a 44% das cirurgias; neste grupo havia uma duração média prévia da epilepsia de 26,2 anos e uma frequência média de 6 crises mensais. Todos os doentes com EMT foram submetidos a lobectomia temporal anterior e amigdaló-hipocampectomia com electrocorticografia (ECoG) com 5,4% a necessitarem de monitorização VEEG invasiva prévia. Foi necessária uma segunda cirurgia em 8% dos doentes

e 89% encontravam-se em classe Engel 1 (75%) e 2 (14%). Houve neste grupo uma morte por suicídio e morbilidade de 21,6% (predominantemente por psicopatologia). O EEG do 1º ano pós-cirúrgico mostrava persistência de actividade paroxística nos doentes com classe Engel superior a 2. A epilepsia temporal neocortical agrupava 29% dos doentes, predominando o sexo masculino (71%), com uma idade média de 30,4 anos e uma duração média de 10 anos, com uma frequência de 5 crises mensais. Foi efectuada lesionectomia com margens definidas por ECoG em 19 doentes e lobectomia temporal com amigdaló-hipocampectomia em 5, sendo que 12,5% dos doentes tiveram que efectuar uma segunda cirurgia e 25% mapeamento funcional da linguagem. Houve, neste grupo, uma mortalidade de 0, morbilidade de 12,7% e 83% encontravam-se em classe de Engel 1 e 2. O grupo das epilepsias extratemporais perfaz 27% do total e tem uma distribuição equitativa por ambos os sexos, com uma idade média à cirurgia de 29,6 anos e uma duração média da epilepsia de 11,3 anos com uma frequência de 13 crises mensais; 86,4% fizeram lesionectomia com ECoG, 9% topectomia e 4,5% lobectomia frontal, sendo que 9 doentes foram submetidos a mapeamento funcional motor e 2 foram re-intervencionados. Dos resultados há a destacar uma mortalidade de 0, uma morbilidade de 10% com 60% encontrando-se nas classes de Engel 1 e 2.

Conclusão

Os doentes seleccionados pelo Programa de Cirurgia de Epilepsia do nosso hospital e submetidos a cirurgia, obtiveram controlo das suas crises, com taxas de sucesso expressas nas Classes Engel 1 ou 2, comparáveis às habitualmente reportadas na literatura.

C014. Cirurgia da epilepsia no Hospital de Santa Maria

José Pimentel e Grupo da Cirurgia da Epilepsia do Hospital de Santa Maria

Departamento de Neurociências e Saúde Mental, Hospital de Santa Maria e Faculdade de Medicina de Lisboa.
josepimentel@fm.ul.pt

Introdução

O recurso à cirurgia é uma terapêutica de utilização crescente nas epilepsias. A cirurgia da epilepsia no nosso centro teve início em 1992, tendo sido realizadas 95 intervenções até 2005.

Objectivos

Apresentar o resultado da nossa experiência e compará-la com a dos outros centros.

Metodologia

Foram operados 93 doentes, 40 homens e 53 mulheres, com uma média de idades de 34,3 anos. Previamente à avaliação pré-cirúrgica, todos os doentes tinham epilepsias refractárias, realizaram EEG interictal com prova de sono, RM encefálica de 1.5 Tesla e assinaram o consentimento informado. Da avaliação pré-cirúrgica fez parte obrigatoriamente uma monitorização vídeo-EEG, e avaliação neuropsicológica e psiquiátrica. Foi utilizada a classificação de Engel para avaliar a evolução pós-cirúrgica.

Resultados

Foram realizadas 1 transecção sub-pial múltipla (associada a lesionectomia), 1 hemisferotomia, 3 calosotomias e 77 ressecções da zona epileptogénica (RZE), de entre estas 67

amigdaló-hipocampectomias (AHT) (isoladas ou associadas a lesionectomia (LSN) e ou lobectomias-LBC), e 10 RZE de outro tipo, mais frequentemente LSN. A zona epileptogénica localizava-se no lobo temporal em 70 casos e em 6 era extra-temporal. A patologia encontrada constou de 44 esclerose mesiais (EM), 14 lesões expansivas (LE) (mais frequentemente gliomas), 35 lesões cicatriciais (LC), 4 malformações vasculares e 22 malformações do desenvolvimento cortical (MDC). A grande maioria das lesões temporais foram EM (associadas ou não a MDC), seguindo-se as LE, enquanto que as extra-temporais maioritariamente LC ou MDC. Não houve mortalidade peri-operatória e a morbilidade, exclusivamente nas RZE, foi de 17 eventos, 14 dos quais transitórios. Ao fim de 3, 6, 12, e 24 meses, 59, 48, 43 e 30 doentes, respectivamente, estavam livres de crises (Classe I), a grande maioria com EM.

Conclusão

1) A patologia predominante foi a EM a qual originou que a AHT fosse o tipo de cirurgias mais realizado; 2) Nas outras lesões do lobo temporal, à LSN associou-se frequentemente a AHT e a LBC; 3) A morbilidade foi mais frequentemente transitória; 4) A ausência de crises foi a evolução pós-cirúrgica mais frequente, nomeadamente nos doentes com EM; 5) A nossa experiência é sobreponível à de outros centros.

C015. Distribuição temporal das crises na epilepsia do lobo temporal durante a monitorização vídeo-EEG

C.Bentes^{1,2}, M. Couto¹, R. Peralta^{1,2}, I. Henriques², T.Paiva^{1,2}

1-Laboratório de EEG/Sono; 2-Serviço de Neurologia, Hospital de Santa Maria, Lisboa.
marinazmcouto@gmail.com

Introdução

Algumas crises epilépticas têm uma distribuição temporal característica, ocorrendo electivamente numa fase do ciclo sono/vigília ou do ciclo dia/noite. Conhecer o período do dia durante o qual um doente internado para monitorização vídeo-EEG (V-EEG) tem mais crises, pode ter vantagens consideráveis na prática clínica diária da equipa médica, técnica e de enfermagem.

Objectivos

Determinar o padrão de distribuição horária das crises em doentes com epilepsia temporal durante um internamento electivo para V-EEG.

Metodologia

Analisamos retrospectivamente os relatórios das últimas 190 V-EEG com eléctrodos de escalpe realizadas no laboratório. Seleccionamos os exames de doentes com crises de início exclusivamente temporal e analisamos a hora da sua ocorrência. As crises foram inicialmente divididas por diferentes grupos consoante ocorriam entre as 12 e as 20 horas (à tarde), entre as 20 e as 4 horas (à noite) e entre as 4 e as 12 horas (de manhã).

Resultados

95 relatórios de V-EEG eram de doentes com crises exclusivamente temporais e em 75 destes a hora de ocorrência de todas as crises estava registada. No total analisamos 323 crises temporais quanto à hora de ocorrência. Em média cada doente teve 4,3 crises (de 1 a 17) durante a V-EEG. 148 crises (48,8%) ocorreram à tarde, 77 à noite (23,8%) e 98 de manhã (30,3%). Em média cada doente teve 2,0 crises à tarde; 1,0 crise à noite e 1,3 crises de manhã. A diferença noite/tarde e manhã/tarde foi significativa ($p < 0,05$). Também constatamos que, dos 38 doentes que tiveram mais de 2 crises num dos períodos em estudo, em 22 doentes (57,9%) isso aconteceu à tarde.

Conclusões

Como sugerido na literatura, as crises temporais tiveram uma distribuição heterogénea ao longo do ciclo dia/noite. Foi durante a tarde que ocorreram mais crises e que a maioria dos doentes teve crises múltiplas. Esta observação sugere a existência de um mecanismo circadiano na regulação da ocorrência das crises na epilepsia do lobo temporal.



CO16. EEG com prova de sono após a cirurgia da epilepsia do lobo temporal

Lígia Ferreira^{1,2}, Carla Bentes^{1,2}, Rosa Santos^{1,2}, Joana Pires^{1,2}, Teresa Paiva^{1,2}, Grupo da Cirurgia da Epilepsia²

1-Laboratório de EEG/Sono.Instituto de Medicina Molecular; 2-Hospital de Santa Maria. Lisboa.

ligia_ferreira@netcabo.pt

Introdução

O EEG após cirurgia da Epilepsia do Lobo Temporal (ELT) tem mostrado ser um meio auxiliar importante na avaliação do seu prognóstico. Continua por estabelecer o padrão evolutivo da Actividade Epiléptica Intercrítica (AEI) ao longo do tempo, altura ideal para a realização do controlo Neurofisiológico e as provas de activação mais indicadas.

Objectivos

Quantificar a AEI nos EEGs realizados após cirurgia da ELT e durante as diferentes provas de activação efectuadas.

Metodologia

Desde Outubro de 2004, os doentes submetidos a cirurgia da ELT são chamados para EEG com prova de sono após privação, de forma protocolada no 1.º, 3.º, 6.º e 12.º mês e anualmente a partir do 1.º ano pós-cirúrgico. No total, 38 doentes realizaram até ao momento 63 exames, com a distribuição: 1.º mês-7; 3.º mês-13; 6.º mês-13; 1.º ano-10; 2.º ano-8; 3.º ano-7; 4.º ano-3; 5.º ano-2. A análise quantitativa visual da AEI (definida como pontas e/ou ondas abruptas) efectuou-se por dois observadores independentes. Calculou-se a média da AEI/min no total dos exames realizados nos meses/anos referidos e parcialmente na vigília, hiperpneia, fases 1 e 2 do sono e ELI. Utilizou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras emparelhadas.

Resultados

A média da AIE/min foi: 1.º mês-31,58; 3.º mês-9,05; 6.º mês-9,32; 12.º mês-3,17; 2.º ano-6,11; 3.º ano-1,43; 4.º ano-2,91; 5.º ano-8,63. A diminuição foi significativa entre o 3.º-6.º mês e entre o 3.º-12.º mês ($p<0,05$). Para o total dos exames em estudo, a média da AEI/min na hiperpneia-2,82; na fase 1-5,77; no despertar-0,86; na vigília pós-despertar-1,96; na ELI-3,01. Existe aumento significativo da média da AEI/min entre o despertar e hiperpneia, despertar e fase 1, e ELI e despertar ($p<0,05$).

Conclusões

Na nossa população a maior média de AEI/min ocorreu ao 1.º mês. Comparativamente com o exame realizado ao 3.º mês, existe diminuição significativa da AEI/min até ao 1.º ano pós-cirurgia da ELT. A hiperpneia realizada antes do sono e a fase 1 do sono NREM foram bons activadores da AEI. O EEG com prova de sono pós-privação e hiperpneia parece ser um bom activador da AEI no período pós-cirúrgico.

CO17. Epilepsia do lobo frontal - semiologia da área motora suplementar

Anabela Matos, Cláudia Bacanhim, Conceição Bento, Francisco Sales

Unidade de Monitorização de Epilepsia e Sono do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

anabelamatos@mail.pt

Introdução

A epilepsia do lobo frontal é o segundo tipo mais frequente das epilepsias submetidas a cirurgia, correspondendo a cerca de 20% das séries cirúrgicas. A constelação semiológica é muito variada traduzindo a complexidade anatómica e funcional dos lobos frontais. As crises com origem nesta localização podem ser subdivididas em 6 subtipos, que se sobrepõem parcialmente do ponto de vista clínico. O objecto desta apresentação são as crises da área motora suplementar, pretendendo-se abordar as relações entre as zonas lesional, sintomatogénica, irritativa e de início ictal, complementando esta apresentação com os resultados do mapeamento cortical por estimulação em dois casos clínicos ilustrativos.

Caso clínico

1. Doente do sexo feminino de 59 anos de idade, com diagnóstico de epilepsia desde os 7 anos de idade, com agravamento da frequência das crises desde os 15 anos. Fez RMNCE que identificou uma área de displasia focal a nível da área motora suplementar direita e monitorização com VEEG de superfície que revelou actividade ictal frontocentral mediana.

2. Doente do sexo masculino de 57 anos de idade, com epilepsia desde os 44 anos. A RMNCE mostrou lesão frontal esquerda, infiltrativa, compatível com tumor da série glial, ocupando a área motora suplementar; realizou também VEEG de superfície que documentou actividade lenta pouco frequente frontocentral esquerda indicando disfunção focal nessa topografia, não se tendo registado crises. Para uma correcta localização da área epileptogénica e pelos constrangimentos de ordem funcional relacionados com esta topografia, os doentes foram submetidos a monitorização invasiva de VEEG com colocação de grelhas sub-durais e mapeamento motor por estimulação cortical.

Conclusão

Apresentamos estes dois casos que efectuaram monitorização invasiva de VEEG com estimulação cortical, uma vez que são ilustrativos da semiologia das crises da área motora suplementar e das relações funcionais entre as zonas de início ictal e as zonas sintomatogénicas. Do ponto de vista semiológico destacaram-se a sintomatologia motora negativa, o "speech arrest" e a postura tónica assimétrica.

C018. A semiologia ictal na Epilepsia do lobo temporal: existe diferenciação por substrato patológico ou topográfico?

Fernando Silva, Rui André, Anabela Matos, Cláudia Bacanhim, Conceição Bento, Francisco Sales

UMES – Serviço de Neurologia dos HUC.
faasilva94@iol.pt

Introdução

A epilepsia do lobo temporal é a mais frequente das epilepsias focais sintomáticas sendo também a mais frequentemente submetida a cirurgia. O vídeo-eeg é fundamental na avaliação pré-cirúrgica, como instrumento de definição da área de início ictal e na caracterização da área sintomatogénica. É importante compreender se existem elementos semiológicos ictais diferenciadores dos vários subtipos de Epilepsias do lobo temporal.

Objectivo

Comparar a semiologia ictal em doentes com Epilepsia do Lobo Temporal por Esclerose Mesial (EM), lesões temporais mesiais e lesões temporais neocorticais, em função da existência, ou da não existência, de sinais lateralizadores.

Material e métodos

Foram revistas as monitorizações vídeo-eeg dos doentes com epilepsia temporal estudados na Unidade de Epilepsia, no âmbito de avaliação pré-cirúrgica, entre Julho 2002 e Março 2005. Para cada doente foram registadas as percentagens de crises sem sinais lateralizadores, com sinais lateralizadores motores simples, motores complexos e não motores.

Resultados

Foram seleccionados 31 doentes, 16 com EM e 15 com Lesões Temporais (7 com localização mesial e 8 neocortical). Das 187 crises revistas, 126 (67.8%) apresentaram sinais lateralizadores. No grupo de doentes com EM 71.6% das crises apresentaram elementos lateralizadores, sendo estes do tipo motor simples em 19.4% das crises. No grupo de doentes com lesões temporais 66.9% das crises apresentaram sinais lateralizadores (48,9% na localização mesial e 82.6% na localização neocortical), sendo estes sinais do tipo motor simples em 36.6% (33.4% na localização mesial e 39.4% na localização neocortical).

Conclusões

Nesta série os autores não encontraram diferenças na percentagem de crises com sinais lateralizadores nos doentes com EM ou com lesões temporais. Por outro lado as crises com sinais lateralizadores motores simples foram identificadas mais frequentemente nos doentes com lesões temporais. Os doentes com lesões temporais com localização mesial apresentaram uma maior percentagem de crises sem sinais lateralizadores quando comparados com os grupos de lesões neocorticais ou com os doentes com Esclerose Mesial.



CB1. Cirurgia da epilepsia na esclerose tuberosa

Eulália Calado, Ana Isabel Dias, Alberto Leal
Hospital D. Estefânia, Lisboa.

Introdução

A Esclerose Tuberosa (ET) associa-se a múltiplas lesões cerebrais, sendo a epilepsia muito frequente e de difícil controlo. O EEG revela também frequentemente focos independentes de actividade paroxística no escalpe, pelo que estes doentes não são em geral considerados candidatos à cirurgia da epilepsia. Recentemente constatou-se que num sub-grupo destes doentes é possível identificar uma área única de geração de crises, passível de ser removido cirurgicamente, com efeitos dramáticos na resolução da epilepsia.

Apresentamos dois casos pediátricos submetidos a cirurgia da epilepsia com bons resultados.

Caso 1

E. L., 4 anos, sem história familiar de epilepsia, DPM normal.

Inicia aos 2 anos crises epilépticas, lateralizadas aos membros esquerdos, com frequência crescente, tornando-se diárias e de difícil controlo pelos vários antiepilépticos instituídos.

A TAC-CE evidencia calcificações subependimárias nas paredes dos ventrículos laterais e a RM vários hamartomas cerebrais, cortico-subcorticais e periependimários, parcialmente calcificados, de expressão fronto-temporal à direita e temporo-occipitais à esquerda. A monitorização Video-EEG revelou actividade interictal multifocal, mas diversas crises posturais motoras com origem consistente na região frontal superior direita.

Foi encaminhada para um centro de referência de cirurgia da epilepsia, tendo sido submetida a lobectomia frontal direita aos 3 anos, cerca de 9 meses após o início das crises. Não voltou a ter crises, encontra-se medicada com 2 antiepilépticos e o seu desenvolvimento psicomotor actual é normal.

Caso 2

F. E., 8 anos, com diagnóstico de ET e epilepsia parcial com início aos 2 meses, que rapidamente se tornou refractária à terapêutica médica instituída. Com o agravamento progressivo da epilepsia assistiu-se a deterioração cognitiva e comportamental, com hiperactividade e agressividade.

A RM revelou múltiplos tuberos corticais, sendo a transição temporo-occipital direita a área mais displásica. O registo de vídeo-EEG de longa duração revelou focos interictais múltiplos, mas origem persistente da actividade ictal na região temporal posterior-occipital direita.

Foi submetido a ressecção alargada da área displásica temporo-occipital, em dois tempos. Num 1º tempo verificou-se abolição das crises com componente motor mantendo crises com manifestações vegetativas. Após a 2.ª intervenção, alguns dias depois, não voltou a ter crises e, 5 meses depois, o seu comportamento é mais adequado, voltando a frequentar a escola, embora com importantes dificuldades de aprendizagem.

Conclusão

Em dois doentes com o padrão clássico da ET, com lesões cerebrais múltiplas e actividade EEG intercritica multifocal, foi possível demonstrar um padrão electro-clínico ictal consistente, que possibilitou realização de cirurgia da epilepsia com modificação radical da história natural da doença.

CB2. Epilepsia de ausências

Felisbela Rocha, Cláudia Pedrosa, Sónia Figueiroa, Teresa Temudo
Consulta de Neuropediatria, Hospital Geral de Santo António.

Introdução

A Epilepsia de Ausências pode ser classificada como fazendo parte das epilepsias generalizadas idiopáticas e é para alguns autores um grupo homogêneo sindrômico. As crises têm semiologia distinta dos outros tipos de crises, com padrão electroencefalográfico característico.

Objectivos

Conhecer as características clínicas, resposta à terapêutica e evolução das crianças com Epilepsia de Ausências seguidas na Consulta e identificar factores que influenciem o prognóstico.

Material e métodos

Estudo retrospectivo com revisão dos processos das crianças seguidas por Epilepsia de Ausências. Foram analisados o sexo, idade de aparecimento das crises; foi realizada classificação em subgrupos tendo em conta as características clínicas, padrão do EEG e critérios de Loiseau e Panayotopoulos. Pretendeu avaliar-se a resposta à terapêutica e evolução nestes subgrupos.

Resultados

Foram consultados os processos de 27 crianças seguidas na Consulta de Neuropediatria por um período médio de 3 anos, com idades actuais compreendidas entre os 5 e 25 anos.

Quinze são do sexo feminino. A mediana da idade na primeira crise foi de 5,5 anos e a mediana do tempo de seguimento foi de 3 anos. Dezas seis crianças apresentavam ausências simples e 11 ausências complexas. Onze apresentavam EEG com ponta-onda a 3 Hz. Dezanove apresentavam Epilepsia de Ausências Infantil, 2 Juvenil e 6 não classificadas.

O fármaco de primeira escolha foi o valproato de sódio em todos, tendo as crises sendo controladas em monoterapia em 16 (59,3%). No grupo das Ausências Simples: 11/16 e nas Ausências Complexas 5/11 foram controlados em monoterapia. Do grupo com EEG com PO a 3 Hz 8/14 foram controlados em monoterapia. A mediana do tempo desde o início da terapêutica até controle das crises foi de 3 meses, com mínimo inferior a 1 mês e máximo de 20 meses. Não verificámos diferenças neste tempo nos vários subgrupos. No grupo com Epilepsia de Ausências Infantil cinco apresentavam dificuldades de aprendizagem e cinco com Síndrome de Hiperactividade e Déficit de Atenção.

Comentários

Na maioria dos casos obteve-se controle das crises em monoterapia. Não verificámos existir diferença na resposta à terapêutica e prognóstico nos diferentes subgrupos.

CB3. Epilepsia de ausências de início antes dos 3 anos - 3 casos clínicos

Teresa Ferreira, José Paulo Monteiro

Unidade de Neuropediatria e Desenvolvimento, Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta.
neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução

As ausências de início precoce são raras e difíceis de enquadrar no esquema actual de classificação das epilepsias generalizadas primárias. A maioria das crianças com epilepsia de ausências têm uma evolução favorável, com boa resposta à terapêutica e desenvolvimento normal, porém alguns autores chamam a atenção para o facto que o início precoce implica um prognóstico mais desfavorável.

Casos clínicos

São descritas três crianças (2M:1F) em que o início das manifestações clínicas ocorreu entre os 18 meses e 2 anos e 6 meses. Existia história familiar de epilepsia em duas crianças e o tempo que decorreu até ao diagnóstico foi de 3-24 meses. As crises caracterizavam-se por paragem súbita de actividade e EEG típico (uma criança) e estavam associadas a outras mani-

festações motoras, com predomínio de mioclonias e EEG atípico nas outras duas. Foi possível atingir o controlo das crises em duas crianças, mantendo uma delas crises pluridiárias, resistentes à medicação. Em todas foi necessária a politerapia com 3 a 5 fármacos. O seguimento foi de 30 meses a 12 anos, a avaliação cognitiva documentou atraso de desenvolvimento ligeiro numa criança e um atraso moderado a grave nas outras duas, com dificuldades importantes de comportamento.

Conclusões

A nossa pequena amostra de epilepsia de ausências iniciadas antes dos 3 anos está de acordo com o descrito na literatura. Este subgrupo apresenta uma maior gravidade clínica, maior incidência de anomalias focais no EEG, refractoriedade a sucessivas medicações, com significativa repercussão sobre o desenvolvimento psicomotor.



CB4. Status epilepticus em idade pediátrica - Avaliação de um protocolo de um Serviço de Pediatria

Ana Tavares, Cristina Martins, Marta Nunes, José Paulo Monteiro
Unidade de Neuropediatria e Desenvolvimento, Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta.
neuroped@hgo.min-saude.pt

Introdução

O tratamento do status epilepticus em idade pediátrica é ainda hoje uma questão em discussão. Os ensaios clínicos envolvem grupos reduzidos de crianças, os fármacos utilizados, a sua cronologia e sequência de utilização são pouco uniformes. A fronteira entre o subtratamento e o excesso de tratamento é estreita e parece depender de factores individuais de farmacogenética.

Objectivo

Revisão retrospectiva das crianças admitidas na Urgência Pediátrica do Hospital Garcia de Orta no período compreendido entre 1 de Janeiro 2004 e 31 Dezembro 2005 com o diagnóstico de status epilepticus. Foi realizada uma avaliação do protocolo de mal convulsivo, adoptado em Dezembro 2003. Este protocolo recomenda a utilização inicial de uma dose, ou duas, se necessário, de diazepam endovenoso (0,3 mg/Kg), seguido da administração de fosfenitoína endovenosa (15-20 mg/Kg). Na ausência de resposta, o protocolo prevê ainda a

administração endovenosa de valproato (20-25 mg/Kg) ou fenobarbital (20 mg/Kg) antes da perfusão com midazolam ou anestesia com pentotal.

Desenvolvimento

Foram avaliadas 13 crianças (5 rapazes) num total de 17 episódios. A idade média foi de 33 meses (mínimo 9 e máximo 69 meses). Em 35% dos casos o status cedeu ao diazepam, em 52% verificamos resposta à fosfenitoína e apenas duas crianças necessitaram de fenobarbital. Como efeitos acessórios dos fármacos encontramos apenas um caso de depressão respiratória pós diazepam. A maioria das crianças (64%) apresentava patologia neurológica subjacente.

Conclusão

Apesar do trabalho envolver uma amostra reduzida de doentes e ter sido realizado de forma retrospectiva, os resultados sugerem que o protocolo utilizado parece ser eficaz e seguro no tratamento do status epilepticus.

CB5. Protocolo de monitorização EEG numa Unidade de Electro-Convulsivoterapia

Daniel Carvalho, Elizabete Lage, Rita Pinto, Inês Cunha, Alberto Leal
Unidade de Electro-Convulsivoterapia, Serviço de Neurofisiologia, Hospital Júlio de Matos.
a.leal@netcabo.pt

Introdução

A Electro-Convulsivoterapia (ECT) continua a ser o método mais eficaz de tratar as depressões refractárias à terapêutica farmacológica, bem como surtos maníacos agudos e casos seleccionados de Esquizofrenia. As recomendações técnicas actuais exigem que este processo seja efectuado sob anestesia geral, utilizando estimuladores corticais transcranianos de "estimulo breve", optimizados para induzir crises com cargas eléctricas reduzidas.

Neste contexto o EEG fornece o único método fiável de quantificar os parâmetros da resposta cerebral (tipo e duração da crise induzida) necessários para optimizar a eficácia, reduzindo ao mínimo a energia eléctrica aplicada. O EEG constitui também um meio de avaliar eventuais efeitos secundários de estimulações eléctricas repetidas, tendo sido descritas lentificações difusas da electrogénese após o tratamento por ECT.

Objectivos

Descrever metodologia implementada na Unidade de ECT do Hospital Júlio de Matos para avaliar os parâmetros da resposta cerebral à estimulação cerebral terapêutica, bem como estudar os efeitos sobre a electrogénese da estimulação repetida.

Métodos

Os doentes submetidos a ECT são submetidos ao seguinte protocolo:

1. EEG de vigília com 30 min (sistema 10-20), imediatamente antes da primeira sessão.
2. Monitorização durante tratamento com montagem reduzida (Fp2-A2 e Fp1-A1)
3. EEG de vigília com 30 min antes do último tratamento.

O registo obtido antes e depois de completar o tratamento procura avaliar as características da electrogénese para medir eventual lentificação induzida pelo processo.

O EEG efectuado em cada sessão, permite quantificar a amplitude e duração das crises, bem como o seu carácter focal ou generalizado.

Conclusões

Implementou-se um sistema de monitorização da electrogénese cerebral através de EEG, que permite: 1. Optimizar a carga eléctrica aplicada, através do registo objectivo da amplitude e duração das crises epilêpticas induzidas; 2. Controlar eventuais efeitos cumulativos das estimulações repetidas sobre os ritmos cerebrais.

CB6. Comportamentos sexuais zoofílicos em doente com epilepsia

Isabel Domingues, Adelaide Costa, Celeste Silveira, Rosário Curral, António Palha
 Serviço de Psiquiatria do H. S. João, Porto.
 beladom@gmail.com

Introdução

Os comportamentos sexuais zoofílicos são raros, na clínica. Entre as etiologias deste tipo de comportamento, encontramos a epilepsia, nomeadamente temporal. Apesar de raros, há casos de comportamentos sexuais parafílicos, como manifestação ictal ou interictal de epilepsia.

Caso Clínico

Os autores relatam o caso clínico de um indivíduo de 48 anos, que sofre de epilepsia, e apresenta comportamentos sexuais zoofílicos. São enunciados os antecedentes familiares e pessoais mais relevantes, nomeadamente psiquiátricos, bem como a história sexual, o início dos comportamentos sexuais de tipo zoofílico, sua intensificação, e crítica do doente em relação aos mesmos. Procedem ao estabelecimento de diagnósticos

diferenciais, e apresentam resultados de exames complementares, entre os quais, estudo analítico, EEG, TAC e RMN craneoencefálicas, avaliação psicológica, Escala Clínica de Memória de Wechsler, Teste projectivo de Rorschach, SPECT. Apresentam o diagnóstico, propostas de terapêutica, e é relatada a evolução do doente, bem como o seu estado actual.

Conclusões

O diagnóstico do doente foi debatido, principalmente no que diz respeito a tratar-se de uma zoofilia primária comórbida, ou de uma situação secundária à sua epilepsia. Os autores acrescentam, ainda, uma breve referência à zoofilia em geral, e à relação entre epilepsia e parafilias, muitas vezes esquecida, na clínica.

CB7. Crises não epilépticas psicogénicas

Isabel Domingues, Adelaide Costa, Celeste Silveira, Rosário Curral, António Palha
 Serviço de Psiquiatria do H. S. João, Porto.
 beladom@gmail.com

Introdução

Os autores apresentam uma revisão sobre crises não epilépticas psicogénicas (pseudocrises), e realçam a actualidade e pertinência do tema, tendo em conta que o diagnóstico diferencial e o tratamento continuam a ser um desafio.

Resumo

São abordados dados epidemiológicos, etiológicos (determinantes psicológicos e fisiológicos – entre os quais, abuso sexual, traumatismos craneoencefálicos, e disfunção cerebral), e clínicos, bem como os diferentes diagnósticos psiquiátricos nos quais podemos enquadrar este tipo de eventos. Na

realidade, estes doentes constituem um grupo muito heterogéneo. Para uma abordagem terapêutica mais eficaz, é necessária a combinação de terapias farmacológica, psicoterápicas, e uma equipa multidisciplinar.

Conclusão

O diagnóstico correcto é uma condição *sine qua non* para o tratamento adequado do doente com crises não epilépticas psicogénicas, e uma atempada avaliação psiquiátrica e neuropsicológica é essencial. No entanto, são necessários mais estudos para identificar subgrupos, e assim desenvolver medidas preventivas e terapias dirigidas.



CB8. A Importância das Técnicas de Registo Poligráfico Vídeo-EEG no Estudo da Epilepsia

Ana Marques

Técnica de Neurofisiologia (Clínica-Cdi – Évora).
ssmarques.ana@gmail.com

Introdução

Epilepsia e sono influenciam-se mutuamente, como tal algumas síndromes epilépticas ocorrem principalmente durante a noite, outras durante a vigília e outras na transição vigília-sono. Uma percentagem significativa de epilepsias iniciam-se durante o sono e podem terminar com crises em vigília.

Actualmente, com as técnicas de registo poligráfico vídeo-EEG de longa duração, podemos registar crises epilépticas activadas durante o sono que até então eram difíceis de diagnosticar.

Objectivo

Evidenciar a importância das técnicas de registo poligráfico vídeo-EEG no estudo da epilepsia.

Desenvolvimento

Regra geral, os paroxismos relacionados com crises epilépticas são favorecidos com o sono. As primeiras fases do sono (sono NREM) e a fase imediata após o despertar são muito importantes.

O estudo vídeo-EEG, sincronizado durante o sono, permite obter imagens com todos os acontecimentos motores e comportamentais do doente, e a sua correspondente alteração elec-

troencefalográfica, assim como o registo de algumas funções vitais. Nos recém-nascidos é especialmente importante; nestes existem e são frequentes crises subtis, que podem manifestar-se por movimentos de chupeta, alterações da frequência respiratória ou cardíaca, cujas alterações electroencefalo-gráficas podem ser mínimas.

Com esta técnica é possível obtermos imagens sincronizadas dos movimentos realizados pelo doente e tradução electroencefalográfica, simultaneamente, o que nos ajuda a encontrar um diagnóstico definitivo, e a diferenciar crises (como são exemplo a síndrome de Landau-Kleffner e a EPOCS).

Conclusão

Durante o sono, parecem activar-se todas as estruturas cerebrais que originam as descargas responsáveis pelas crises epilépticas.

Em muitas ocasiões, os episódios críticos passam despercebidos ao olho do examinador, sendo necessário a realização de traçados de longa duração durante as etapas do sono.

Com o vídeo-EEG podemos visualizar e analisar melhor todos os acontecimentos através de um vídeo bem como o EEG, relacionando ambos.

CB9. Cirurgia da Epilepsia com Mapeamento Funcional Intraoperatório - Um desafio ao Anestesiologista

Sérgio Batista; M. Anastácio, P. Trincão, M. R. Órfão, A. Amaro, J. Carvalhas, L. I. Silva

Serviço de Anestesiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.
as1606517@sapo.pt

Objectivo

Apresentar os critérios de selecção, a abordagem anestésica dos doentes propostos para cirurgia da epilepsia com mapeamento funcional intraoperatório e a casuística dos autores.

Descrição

A anestesia para cirurgia da epilepsia com mapeamento funcional intraoperatório constitui um gigantesco desafio ao anestesiologista. Cabe-lhe a responsabilidade de manter uma profundidade anestésica adequada durante a craniotomia, um nível de consciência apropriado à avaliação neurológica funcional com uma boa colaboração do doente, e boas condições cirúrgicas durante a ressecção cortical.

Existe elevado risco de complicações/intercorrências nomeadamente depressão respiratória, náuseas e vômitos, e agitação o que implica uma abordagem anestésica criteriosa.

Os autores apresentam os critérios de selecção de doentes

para este tipo de cirurgia que são extremamente rigorosos e têm em conta a patologia associada, o exame físico, o perfil psicológico e a motivação. É também descrita a técnica anestésica utilizada bem como as possíveis complicações em cada uma das fases da cirurgia.

A casuística dos autores inclui 10 doentes submetidos a craniotomia com mapeamento funcional intraoperatório, com uma duração média de 8,5 horas. Registaram-se complicações em dois doentes: uma convulsão e uma depressão respiratória.

Conclusão

O mapeamento funcional intraoperatório é essencial em determinados doentes de forma a identificar áreas funcionais importantes durante a ressecção cerebral. A selecção dos doentes e uma boa articulação entre toda a equipa são essenciais para o sucesso da cirurgia.

CB10. Eructações ictais

Mestre, T¹, Bentes, C^{2,3}, Pimentel, J^{1,3}

1-Clínica Universitária de Neurologia; 2-Laboratório de EEG/Sono; 3-Núcleo de Estudos de Epilepsia. Hospital de Santa Maria. tmestre@gmail.com

Introdução

As crises epiléticas vegetativas, nomeadamente, com sintomatologia abdominal são comuns nas epilepsias do lobo temporal. De entre elas, as eructações são raramente referidas.

Caso clínico

Um homem de 34 anos com antecedente de encefalite herpética aos 21 anos e aparecimento posterior de crises epiléticas refractárias, as quais, pela descrição de testemunhas, foram consideradas focais simples ou complexa e com rara generalização secundária. O exame neurológico revelou bradipsiquismo e discreta afasia. Os EEGs intercríticos documentavam actividade focal, lenta, esquerda. A RM encefálica mostrava uma lesão cortical peri-sulco colateral esquerdo, com extensão à substância do gyrus fusiforme homolateral, sendo sugestiva de sequela de encefalite viral ou de displasia cortical. No âm-

bito do processo de avaliação para cirurgia de epilepsia, durante a monitorização vídeo-EEG, documentaram-se três crises com automatismos, entre os quais, dois episódios de eructações associados a uma depressão difusa inicial e transitória da electrogênese, e posterior lateralização crítica à região fronto-temporal direita.

Discussão

Descrevem-se as eructações como automatismos ictais durante uma crise parcial num doente com uma lesão cortical temporal esquerda. Outro caso descrito na literatura apresenta as eructações ictais como sinal de crises parciais simples do hemisfério esquerdo. No doente apresentado, apesar de não ser possível identificar a zona de início ictal, a existência duma lesão estrutural no lobo temporal esquerdo pode contribuir para definir a origem das eructações ictais.

CB11. Semiologia rara - 2 Casos Clínicos

Cláudia Bacanhim, Conceição Bento, Francisco Sales
Laboratório de EEG – Serviço de Neurologia – HUC.

Introdução

Com uma maior utilização do Vídeo-EEG, a semiologia das crises epiléticas é cada vez melhor conhecida estando identificados e descritos numerosos sinais lateralizadores e localizadores.

Apresentamos 2 casos clínicos em que foram registadas crises epiléticas com semiologia rara: pestanejo unilateral e dor ictal.

Casos clínicos

Caso 1

Doente do sexo masculino com 29 anos de idade, previamente saudável, enviado à consulta de Neurologia por episódios de início recente, compatíveis com crises parciais simples, parciais complexas e ocasionalmente generalização secundária.

Durante o registo Vídeo-EEG de rotina ocorreu uma crise electroclínica temporal direita, com pestanejo ipsilateral.

A RMN-CE identificou uma lesão intra-axial extensa, infiltrativa, de predomínio temporal direito, com marcado efeito de massa sobre as estruturas adjacentes, compatível com lesão tumoral da série glial.

Caso 2

Doente do sexo masculino com 76 anos de idade, antecedentes de Acidente Vascular Cerebral hemorrágico com hemiparésia direita aos 62 anos, hipertensão arterial e fibrilhação auricular, que recorre ao Serviço de Urgência por episódios de clonias dos membros direitos, precedidos de dor no pé direito.

No Vídeo-EEG de rotina registou-se uma crise com as características clínicas já descritas e actividade paroxística ictal no EEG lateralizada ao hemisfério esquerdo.

A TAC-CE mostrou uma lesão sequelar vascular frontoparietal esquerda.

Conclusão

Pretendemos com a apresentação destes casos, chamar a atenção para estes sinais semiológicos raros, pouco conhecidos.



CB12. Grupos de Ajuda Mútua - Intervenção Psicossocial

Ana Silvestre, Rita Fernandes, Sónia Morais

LPCE-Epicentro Sul, Lisboa.

atdsilvestre@hotmail.com; ritatfernandes@netcabo.pt

Introdução

A epilepsia é uma doença neurológica crónica que afecta, não só o bem estar do paciente como o da família, com repercussões ao nível do ajustamento psicossocial e da qualidade de vida. Os Grupos de Ajuda Mútua (GAM) promovem interações sociais, comunicação, partilha de sentimentos e experiências relacionais positivas aumentando a auto-estima e a estabilidade emocional.

Objectivo

Pretende-se com este trabalho demonstrar a importância da formação destes grupos e a sua evolução.

Metodologia

Foi realizado um questionário com 12 itens (10 de escolha múltipla e 2 questões abertas), que foi aplicado telefonicamente a cada membro dos 3 GAM existentes no Epicentro Sul (2 grupos de pais e familiares e 1 grupo de adultos com epilepsia). Foi realizada uma análise descritiva dos resultados obtidos através do programa SPSS 11.0.

Resultados

A amostra é constituída por 23 sujeitos (14 do sexo feminino e 9 do sexo masculino) com idades compreendidas entre os 21 e os 68 anos. O encaminhamento para os GAM foi feito maioritariamente pelo médico assistente (neurologista/neuropediatria). 83% referem que as expectativas iniciais formuladas acerca dos GAM foram correspondidas. 56% afirmam necessitar de apoio psicológico para além da participação no grupo. 72% dos inquiridos acham que o GAM teve um impacto positivo na sua vida nomeadamente, a nível psicológico e na aceitação da epilepsia enquanto doença crónica. O papel informativo na sociedade e a divulgação e expansão dos GAM são os objectivos mais prementes destes indivíduos.

Conclusão

Este trabalho demonstra que este tipo de intervenção possui um forte potencial de mudança quer a nível pessoal quer psicológico, potenciando uma atitude interventiva na comunidade.

CB13. Epilepsia musicogénica - aspectos neurofisiológicos particulares

Rita Peralta, Carla Bentes, Rosa Santos, Lúcia Ferreira, Joana Pires, Teresa Paiva

Laboratório de EEG/Sono, Serviço de Neurologia, Instituto de Medicina Molecular.

speralta@mail.telepac.pt

Introdução

A epilepsia musicogénica é uma forma rara de epilepsia que se caracteriza pelo aparecimento de crises provocadas por ouvir música. Reportamos um caso de epilepsia musicogénica com algumas particularidades neurofisiológicas.

Caso clínico

Mulher de 24 anos de idade, com história de epilepsia com crises caracterizadas por alteração da consciência e automatismos, desde os 12 anos. Não foram encontradas alterações estruturais na RMN CE e o EEG revelava actividade lenta e paroxística temporal anterior esquerda. Estava medicada desde há vários anos com carbamazepina, topiramato e lamotrigina, mantendo crises esporádicas associadas a má higiene do sono e horários irregulares das tomas medicamentosas. Em Agosto de 2005, durante uma estadia em Moçambique, começou a ter crises muito frequentes, com periodicidade quinzenal, sempre que ia à missa e ouvia os cânticos entoados. Estas crises passaram depois a ser provocadas por outros tipos de música. Por este motivo a doente abandonou esta sua actividade lúdica. Durante a monitorização video-EEG foi registada uma crise com perda de consciência e automatismos, que se iniciou durante uma música específica. O

EEG revelou actividade epiléptica com início temporal e subtemporal à esquerda. Durante o sono, exclusivamente com a esta música, registou-se o aparecimento de actividade epiléptica em igual localização. A doente realizou uma dessensibilização em ambulatório durante 3 dias. Nas primeiras 2 sessões teve 4 episódios de aura precedidos por uma ponta ou ponta-onda temporal anterior esquerda. Nas sessões subsequentes, as mesmas músicas já não provocaram quaisquer fenómenos epilépticos.

Conclusão

A epilepsia musicogénica é habitualmente uma epilepsia temporal e a maior parte dos doentes têm também crises não associadas a música, tal como nesta doente. O foco epiléptico temporal esquerdo é menos frequentemente descrito que o direito. Está por esclarecer se o estímulo responsável pela epilepsia é a própria música ou a componente emotiva que lhe está associada. A capacidade da música induzir actividade epiléptica durante o sono parece favorecer a primeira hipótese. O facto de ser possível uma dessensibilização favorece que exista um mecanismo de condicionamento no desenvolvimento deste tipo de crises.

CB14. EPI - APFAPE: Associação Portuguesa de Familiares, Amigos e Pessoas com Epilepsia

Na actualidade internacional, todos os países desenvolvidos possuem uma distinção entre as associações científicas e sociais, designadamente ao nível da epilepsia. Em Portugal, a LPCE tem, ao longo dos seus mais de 35 anos de existência, chamado a si as questões de âmbito científico e também social, na defesa das pessoas com Epilepsia.

Chegou a altura de ser criada a **EPI**, uma associação nacional que defenda a pessoa com epilepsia, em que os intervenientes sejam pessoas com epilepsia e outras que, de uma forma ou de outra, sejam sensíveis à causa. Assim, a LPCE irá continuar a representar Portugal no ILAE (International League Against Epilepsy), cedendo lugar à **EPI** no IBE (International Bureau for Epilepsy).

Desta forma, a **EPI** será uma associação de e para pessoas com epilepsia que trabalhará na melhoria da qualidade de vida destas. Desde o passado mês de Janeiro que a **EPI** tem realidade jurídica e, com base nos seus estatutos, está preparada para dar início à sua actividade.

A **EPI** pretende representar e apoiar as mais de 50.000 pessoas com epilepsia em Portugal, promovendo a saúde e o bem-estar social, assim como defender os direitos das pessoas afectadas por qualquer forma de epilepsia.

A **EPI** acredita que o bem-estar da pessoa com epilepsia vai além do controlo das suas crises, sendo que a sua integração na sociedade, o direito ao emprego e o apoio às necessidades diárias específicas de uma pessoa com esta condição, são extremamente importantes para complementar o trabalho médico.

Para isso, o esforço de informação e formação da sociedade

em geral irá ser incrementado com um carácter pró-activo que resulta das preocupações das pessoas com epilepsia.

A discriminação e estigma muito associados a esta doença têm origem na atroz ignorância que se observa na sociedade que nos rodeia, até mesmo em populações próximas de actividades ligadas à saúde. A formação e informação ao doente de como lidar com o seu estado também é objectivo da **EPI**, dado que a sua integração é claramente facilitada, quando este consegue ultrapassar as barreiras que surjam no seu quotidiano.

Neste arranque, a **EPI** utilizará a estrutura da LPCE com os Epicentros de Porto (sede), Coimbra e Lisboa e pretende, num futuro próximo, criar delegações regionais a nível nacional.

A **EPI** em articulação com a **LPCE**, promoverá acções em prol de um desenvolvimento estruturado nas diversas áreas da epilepsia (intervenção a nível científico, social, formativo, educacional...).

Os médicos, principalmente os que estão directamente em contacto com doentes afectados pela epilepsia, podem ter um papel decisivo na divulgação da **EPI**, convidando as pessoas que necessitem do seu apoio, como também aquelas que se podem sentir interessadas em dar o contributo com exemplos de sucesso, promovendo desta forma o associativismo.

Em suma, somente com o apoio e o empenho de todos poderemos ambicionar ser um grupo de pressão na defesa dos direitos e interesses das pessoas com epilepsia, e assim concretizar os desejos que suportam este movimento.

Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla

Reunião da Primavera do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla da SPN

Ponta Delgada
5-6 de Maio 2006

RESUMOS DE COMUNICAÇÕES

Utilização de Dois Tipos Diferentes de Recomendações de Optimização da Terapêutica com Imunomoduladores nos Doentes com Esclerose Múltipla

Ricardo C. Ginestal, Rita Simões, José Campillo, Ana Herrero
Serviço de Neurologia, Hospital Fernando Fonseca
rcginestal@yahoo.es

Introdução

Têm sido publicadas várias recomendações para avaliar a resposta dos doentes com Esclerose Múltipla (EM) à terapêutica imunomoduladora. Os critérios do grupo de estudo de EM do Canada (2004) são dos mais utilizados. Avaliam o número e a gravidade dos surtos, a progressão na EDSS e as imagens de Ressonância Magnética (RM). Em 2006, o grupo do Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona publicou recomendações baseadas apenas na progressão na EDSS.

Objectivos

Avaliar a utilidade dos critérios de optimização da terapêutica imunomoduladora nos doentes da consulta de EM do Hospital Fernando Fonseca.

Metodologia

A consulta de EM acompanha 95 doentes. Destes, 25 têm avaliações de EDSS periódicas (no mínimo cada 6 meses). A idade média destes 25 doentes é de 38 anos. O EDSS médio é de 3,0. Cinco doentes têm uma forma secundariamente progressiva. Vinte têm a forma recorrente-remissiva. Para avaliar a eficácia dos imunomoduladores segundo as recomendações do grupo canadiano utilizou-se o software OPTEM (Dr. Guillermo Izquierdo, Unidade de EM, Hospital Virgem Macarena, Sevilha). O critério de falha de terapêutica imunomoduladora do grupo de Barcelona utilizado foi aquele que tem a maior sensibilidade e especificidade, i.e., o baseado unicamente na progressão da doença em termos de EDSS.

Resultados

Nove dos 25 doentes cumpriam critérios de necessidade de mudança de terapêutica segundo os critérios canadianos, 6 pelo elevado número de surtos, 3 por moderado número de surtos associado a moderada progressão da incapacidade na EDSS. A RM não mudou o critério de falha de terapêutica para nenhum dos doentes. Só um doente cumpria critérios de falha de eficácia do imunomodulador segundo as recomendações do grupo de Barcelona.

Discussão/Conclusão

A utilização de recomendações para avaliar a falha das terapias imunomoduladoras na EM que utilizam critérios de surtos aumenta a sensibilidade mas possivelmente também os falsos positivos. Os surtos logo após a mudança de terapêutica quando o novo imunomodulador ainda não estava no período de máxima eficácia ou um baixo número de surtos pré-terapia podem provocar que se cumpram falsamente os critérios de falha de terapêutica referido aos surtos. No nosso meio, a utilização da Ressonância Magnética de rotina para avaliar a eficácia da terapia não parece imprescindível em todos os casos. O software OPTEM é uma ferramenta de fácil uso na clínica diária que, nos doentes com uma suposta falha de terapêutica, poderá alertar para a necessidade dum seguimento clínico mais apertado ou de re-avaliação por RM.

Apresentação Pseudo-Tumoral Medular de Doença Desmielinizante

João Soares-Fernandes¹, Pedro Beleza², Ricardo Maré², Manuel Ribeiro¹, Jaime Rocha¹, José Figueiredo²

1-Serviço de Neurorradiologia e 2-Serviço de Neurologia, Hospital de S. Marcos, Braga.
jsfernandes@ecsau.de.uminho.pt

Introdução

As formas pseudo-tumorais de esclerose múltipla são raras (incidência de aproximadamente 3 casos/milhão de pessoas*ano), definindo-se pela presença de uma lesão única, expansiva, da substância branca, habitualmente hemisférica, mimetizando uma neoplasia. A clínica varia em função da localização da lesão, sendo típicos um início agudo/sub-agudo e evolução progressiva dos défices neurológicos.

Caso clínico

Homem de 53 anos, sem antecedentes relevantes que, em Novembro/2003, iniciou quadro de diminuição da força muscular dos membros inferiores com agravamento progressivo. Foi observado em consulta de Neurocirurgia, realizando RM medular (RMM) que mostrou lesão expansiva intra-medular, com extensão total de 3 segmentos, entre D3 e D5, hiper-intensa em T2, ocupando praticamente a totalidade da secção transversa medular, sem captação de gadolínio. Optou-se por vigilância imagiológica periódica da lesão. Em Maio/2004, a RMM mostrava discreta captação posterior de contraste, ao nível da transição D4-D5. Em finais de 2004, surgiram parestesias dos membros inferiores e poliquiúria. Ao exame, objectivou-se paraparésia espástica de predomínio

direito e hipostesia táctil com nível sensitivo por D7. A RMM revelou captação de contraste mais exuberante. O estudo cerebral foi persistentemente normal, ao longo da evolução do quadro. Efectuou-se biópsia cirúrgica aberta, cujos estudos histológico, histoquímico e imuno-histoquímico foram compatíveis com lesão desmielinizante. Foi referenciado à consulta de Esclerose Múltipla, realizando pesquisa de bandas oligoclonais que se mostraram positivas no LCR e negativas no soro. A restante investigação imunológica e serologias infecciosas foram normais ou negativas. Iniciou tratamento com interferon beta-1a 44 mcg, com estabilização clínica, encontrando-se presentemente com EDSS de 6.0 e aliado.

Discussão

No caso descrito, a suspeita de neoplasia intra-medular baseou-se na apresentação clínica e na sequência dos achados imagiológicos. A presença de expansão medular moderada tem pouco valor no diagnóstico diferencial de lesões intra-medulares. Em casos duvidosos, o início empírico de terapêutica imuno-moduladora, com estudo imagiológico no final do primeiro mês, pode ser defensável, na ausência de deterioração clínica rápida.

Da “Estase Papilar” à Esclerose Múltipla

Fernando Silva¹, João Figueira², Carmo Macário¹

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Oftalmologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.
faasilva94@iol.pt

Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma entidade clínica que se apresenta frequentemente com episódios de nevrite óptica (NO). Os Drusens da papila são observados como achados acidentais na fundoscopia e/ou no diagnóstico diferencial de estase papilar, podendo ser causa de alterações visuais, por vezes severas.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 29 anos idade, que recorre ao Serviço de Urgência do nosso Hospital em Dezembro 2002 por um quadro com 5 dias de evolução, de início súbito e agravamento progressivo, de diminuição da acuidade visual do olho esquerdo e dor a nível do olho ipsilateral exacerbada pelos movimentos do globo ocular. A observação no serviço de Oftalmologia revelou edema papilar bilateral pelo que foi orientada para a urgência de Neurologia com a hipótese diagnóstica de hipertensão intra-craniana. O exame neurológico não revelou outras alterações. A doente tinha antecedentes pessoais de enxaqueca, sendo os seus antecedentes familiares irrelevantes.

Foi internada no Serviço de Neurologia para estudo: TAC CE não revelou lesões estruturais, punção lombar com pressão de abertura normal. O registo de potenciais evocados

visuais foi compatível com desmielinização do nervo óptico à esquerda e a ecografia ocular revelou a presença de Drusens da papila, bilateralmente. A pesquisa de bandas oligoclonais no LCR, pelo método de focagem isoelectrica, foi positiva. O restante estudo foi normal/negativo: estudo citoquímico, cultural, serológico, pesquisa de ADA e SACE no LCR, estudo hormonal e virológico. Avaliação posterior pela Neuroftalmologia confirmou a presença de Drusens da papila, bilateralmente, e a presença de NO olho esquerdo (discromatopsia e diminuição de visão de contraste). Instituído ciclo de megadoses de corticoides com melhoria clínica. A RMN CE revelou a existência de múltiplas lesões com características de doença desmielinizante.

Posteriormente tem evolução típica de EM forma recidivante/remitente. Iniciou terapêutica imunomoduladora com Copaxone[®] em Março 2004, estando actualmente estável.

Conclusão

Neste caso a presença de pseudo-edema provocado pelos Drusens da pupila mascararam a nevrite óptica e motivaram a realização de estudos complementares. Contudo, a valorização dos sintomas visuais agudos unilaterais foi essencial para o diagnóstico definitivo de Esclerose Múltipla.

Doença Desmielinizante Óptico-Espinal: como distinguir doença de Devic de esclerose múltipla?

Luísa Alves, Mário Veloso, José Vale

Clínica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa
asiulseva@hotmail.com

Introdução

A expressão de doença desmielinizante restrita aos nervos ópticos e medula coloca muitas vezes dificuldades na distinção entre esclerose múltipla (EM) e doença de Devic. Os critérios de diagnóstico para Devic, baseados nos achados clínicos e imagiológicos, não são consensuais. Recentemente, foi identificado um anticorpo com elevada especificidade para esta doença (NMO-IgG), permitindo o diagnóstico numa fase precoce.

Os autores descrevem um caso de doença desmielinizante óptico-espinhal que ilustra bem as referidas dificuldades no diagnóstico diferencial.

Caso Clínico

Mulher de 45 anos com história de 2 episódios de nevrite óptica – há 4 e 2 anos – dos quais recuperou completamente após tratamento com metilprednisolona ev. Observada por quadro agudo de hipostesia álgica no membro inferior direito e tronco com nível em D5. A RM mostrou uma extensa lesão desmielinizante cervical (transição bulbo-medular até C5-C6) que captava contraste de forma heterogénea; não foram detectadas lesões encefálicas. O estudo do líquido foi normal e os potenciais evocados visuais e somatosensitivos mostraram

alterações compatíveis com desmielinização. O estudo de auto-imunidade foi negativo. Foi efectuado ciclo de corticoterapia endovenosa, tendo ficado assintomática. Passadas 3 semanas, registou-se um agravamento das queixas sensitivas, com extensão ao membro inferior contralateral e aparecimento de défice motor à direita. A realização de um novo ciclo de corticoterapia resultou numa remissão parcial das queixas. Imagiologicamente, verificou-se uma redução ligeira da lesão cervical. Dez dias após o último ciclo, a doente referiu agravamento dos défices sensitivo-motores à direita, decidindo-se então iniciar plasmáfereze. Aguarda-se o resultado da pesquisa do anticorpo NMO-IgG.

Discussão/Conclusões

Embora, de acordo com a proposta de Wingerchuk, a doente preencha os critérios de diagnóstico para doença de Devic, o tempo de evolução da doença, nomeadamente o intervalo livre entre surtos, leva-nos a manter o diagnóstico de EM. Esta diferenciação é contudo importante na definição de uma estratégia terapêutica. Admitimos que o resultado da pesquisa do NMO-IgG possa ser determinante na obtenção de um diagnóstico definitivo.

Doenças Desmielinizantes Rapidamente Progressivas: as dúvidas no diagnóstico e as respostas da biópsia

Paulo Alegria, Carlos Lima, José Vale

Clínica Universitária de Neurologia, Hospital de Egas Moniz, Lisboa.
serranoalegria@netcab.pt

Introdução

O recurso à biópsia cerebral no diagnóstico diferencial das leucoencefalopatias agudas é muitas vezes equacionado mas suas indicações não se encontram sistematizadas.

Caso Clínico

Mulher, 21 anos, utilizadora de drogas inaladas, sem infecções, vacinações, lesões cutâneas ou artralgias recentes. Notou diplopia, registou-se numa observação “skew” do olhar, fez TCCE com múltiplas hipodensidades subcorticais bilaterais e uma centroprotuberancial não captantes, recusou investigação, as queixas regrediram numa semana. Dois meses depois reapareceu diplopia que voltou a remitir em dias. Passados mais três meses notou diminuição da acuidade visual à esquerda associando-se-lhe nos dias seguintes tetraparésia de predomínio direito, nível sensitivo à esquerda, ataxia mista dos quatro membros, alterações de esfíncter urinário e múltiplos sinais de tronco. Efectuou RM com múltiplas lesões da substância branca dos hemisférios cerebrais, corpo caloso, tronco cerebral e cerebelo com diâmetros até 15mm, 23 captando contraste. Efectuou rotinas sanguíneas sem alterações, HIV negativo, PL com 16 células (linfócitos, monocitos, plasmócitos), proteinorráquia 66 mg/dL, glicorráquia 62 mg/dL, índice de IgG 1,1, 3 bandas oligoclonais. A pesquisa de autoimunidade foi negativa, a de etiologias infecciosas mostrou contacto prévio com HBV, IgM e IgG para Mycoplasma pneumoniae positivas no soro, PCR para B burgdorferi positiva no LCR com serologias negativas e

western blot duvidoso. Foi tratada com metilprednisolona, plasmáfereze e ceftriaxone sem melhoria. Evoluiu com aparecimento de alterações do comportamento, crises convulsivas, sinais focais “de novo” e hipovigília. Nova RM mostrou um número “incontável” de lesões captantes. Efectuou-se biópsia cerebral que mostrou placas de desmielinização com infiltração por macrófagos contendo mielina e linfócitos, astrócitos reactivos e perda axonal moderada congruentes com Esclerose Múltipla. O pós operatório complicou-se de hematoma da loca, HSA associada, hidrocefalia e colocação de shunt. Sob dexametasona verificou-se simultaneamente lenta regressão da sintomatologia até EDSS de 6.0. Iniciou interferão B1a. Novos estudos para Borrelia foram negativos. Registou-se um ano depois novo surto observando-se posteriormente deterioração neurológica progressiva até falecer 3 anos e meio após o início do quadro.

Discussão e Conclusões

A biópsia justifica-se na distinção entre dois diagnósticos com terapêuticas diferentes (aqui uma menos provável Neuroborreliose e uma Doença Desmielinizante Inflamatória Idiopática (DDII)) e na confirmação de uma DDII quando a evolução clínica não é a esperada (ausência de resposta à terapêutica convencional). A distinção entre as várias DDII (aqui ADEM e Marburg) dificilmente justifica só por si os riscos já que não influencia significativamente a terapêutica aguda. A PCR para Borrelia constituía um falso positivo.

Doente com Parésia do Membro Superior Direito após Esforço

Rafael Roque, Armando Sena, Rui Pedrosa

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Lisboa – Zona Central, Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa.
fidalgoroque@sapo.pt

Introdução

O envolvimento da medula espinhal na esclerose múltipla é frequente mas pouco específico e obriga a um diagnóstico diferencial com outras doenças inflamatórias num episódio inaugural. As lesões intra-medulares podem por vezes simular clinicamente o envolvimento do sistema nervoso periférico, especialmente se atingirem o motoneurónio periférico e pela sua localização não comprometerem as vias longas.

Caso Clínico

Apresentamos o caso de um doente de 53 anos, sem antecedentes patológicos de relevo, admitido por quadro súbito de dor cervical posterior direita após esforço seguida de parésia do membro superior direito. Ao exame neurológico salientava-se diminuição da força muscular envolvendo miótomos de C5-C6 com limitação da flexão e supinação do antebraço e abdução do braço; reflexos mais fracos no membro superior direito, em particular o bicipital. Dos exames que realizou salientam-se: EMG com sinais de desnervação aguda em alguns miótomos dependentes de C5-C6 à direita; RMN do plexo braquial sem alterações; RMN medular com área intramedular de hiperintensidade em T2 de C2 a C5 envolvendo a metade anterior direita da medula e com cap-

tação de contraste entre C3 e C4 e punctiforme em C5; sem alteração das dimensões medulares; RMN encefálica documentou lesão ovalar de 15 mm no esplénio do corpo caloso, hiperintensa em DP e T2 e hipointensa em T1, sem captação de contraste e pequenos focos dispersos de hipersinal em TR longo na protuberância e centro oval; Potenciais evocados motores com prolongamento do tempo de condução à direita nos membros superiores e bilateralmente nos membros inferiores; restantes potenciais evocados sem alterações; LCR com exame citoquímico sem outras alterações para além de discreto aumento de IgA; pesquisa de vírus no sangue e LCR negativa; aguarda-se o estudo de bandas oligoclonais no LCR (não realizável de momento no nosso hospital).

Conclusão

O quadro clínico de 2º neurónio consiste numa apresentação muito pouco sugestiva de esclerose múltipla. Porém o estudo imagiológico revelou múltiplas lesões medulares e encefálicas, estas últimas muito sugestivas desse diagnóstico. Apesar de não reunir de momento critérios para o diagnóstico de esclerose múltipla, pensamos ser pertinente a sua consideração na discussão etiológica.

Esclerose Múltipla e Doença do Neurónio Motor?

Gabriella Di Virgilio, Catarina Santos, Pedro Velho, José Grilo Gonçalves

Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra.
gdivirgilio@interacesso.pt

Introdução

A presença de amiotrofias no doente com esclerose múltipla (EM) está descrita. As amiotrofias na EM podem ser secundárias, por exemplo, à lesão do segundo neurónio motor a nível do corno anterior da medula ou ao desuso do músculo. No entanto a presença de amiotrofias pode levar a questionar o diagnóstico.

Caso clínico

Doente de sexo feminino, de 38 anos de idade, que refere dificuldade progressiva na marcha com cerca de dois anos de evolução. No início do quadro notava que “tropeçava e torcia o pé esquerdo com facilidade”. Actualmente nota dificuldade nos dois membros inferiores de predomínio à esquerda e distal. Associadamente notou amiotrofias inicialmente na perna esquerda, posteriormente na coxa esquerda e actualmente na perna direita. Há cerca de um ano e meio teve episódio de visão desfocada durante mais de 24 horas. Ao exame físico apresentava palidez papilar à direita, nistagmo horizontal direito à dextroversão, hiperreflexia miotática, excepto os reflexos do MIE que estão diminuídos ou abolidos, sinal de Babinski à direita. O EMG evidenciou “sinais de desnervação crónica, em grau leve a grave, em todos os músculos explorados. Velocidades de conduções motoras e sensitivas normais.” A RM medular evidenciou uma lesão hiperintensa em T2 a nível C7-D1. A RM-CE evidenciou várias

lesões com características desmielinizantes a nível supra e infra-tentorial. Fez estudo para vasculites, infecções, síndromes paraneoplásicas que resultou negativo. A punção lombar evidenciou 4 bandas oligoclonais. Os potenciais evocados visuais (PEV) evidenciaram um prolongamento da latência da onda P100 do olho direito. As biópsias de nervo sensitivo e de pele foram normais, revelando a biópsia de músculo lesões graves de atrofia muscular neurogénica. Realizou doseamento dos ácidos gordos de cadeia muito longa, e da galactocerebroside que foram normais.

Discussão

A doente apresenta lesões do primeiro e segundo neurónio motor e possivelmente das vias vestibulo-cerebelosas, associado a nevrite óptica. Tem critérios clínicos e laboratoriais de doença de neurónio motor (DNM), mas apresenta vários achados que fogem a este diagnóstico, podendo levar ao diagnóstico concomitante de esclerose múltipla (EM).

Na literatura encontramos 3 casos, com confirmação anatomopatológica, da associação de esclerose múltipla com doença do neurónio motor.

Conclusão

Apresentamos a possível associação numa mesma doente de uma DMN com uma EM.

Esclerose Múltipla Familiar

Leandro Valdemar¹, João Vasconcelos¹, Rui Mota¹, Pedro Cordeiro²

1-Serviço de Neurologia e 2-Serviço de Radiologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada. leandrovaldemar@gmail.com

Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença desmielinizante crónica autoimune do SNC com uma forte associação genética. Está documentada uma taxa de ocorrência familiar de EM de cerca de 15% sendo o risco mais elevado em familiares do 1º grau. A EM é considerada uma doença poligénica em que múltiplos genes interagem conferindo susceptibilidade para a doença. Actualmente, estão descritos os haplótipos de risco/susceptibilidade para a EM: HLA-DRB1*1501-DQB1*0601; HLA-DRB1*0405-DQA1*0301-DQB1*0302; HLA-A*03-B*07-DRB1*15/DRB1*16. Muitos outros haplótipos candidatos têm sido descritos necessitando de uma maior evidência até que sejam considerados haplótipos definitivos de risco/susceptibilidade para a EM.

Caso Clínico

Mãe, 38 anos de idade, com o diagnóstico de EM desde os 26 anos com vários surtos e remissões completas dos mesmos após corticoterapia. Apresenta actualmente um exame neurológico normal constituindo portanto um caso de EM de forma benigna. Filho, 17 anos de idade, com o diagnóstico de EM desde os 14 anos e desde então 3 surtos com remissão com-

pleta tratados com corticoterapia. Ambos apresentam critérios clínicos, RMN CE e presença de bandas oligoclonais e níveis aumentados de IgG no LCR compatíveis com o diagnóstico de EM. Efectuou-se a genotipagem HLA para detecção dos genes de risco/susceptibilidade, actualmente aceites, de EM. Não se verificaram os haplótipos descritos, no entanto, o filho apresentava uma situação interessante de homozigotia DRB1*07-DQA1*0201-DQB1*02 para a genotipagem HLA classe II.

Conclusões

O caso clínico descrito permite dizer tratar-se de um caso de EM Familiar em que a mãe tem uma forma rara de EM – EM de forma benigna, e o filho manifesta precocemente a doença (14 anos) sob a forma de surto – remissão. A genotipagem HLA demonstrou uma homozigotia DRB1*07-DQA1*0201-DQB1*02 no filho. A homozigotia referida poderá não ser inocente e constituir um marcador de risco/susceptibilidade de EM, tendo contribuído para o início precoce da doença neste jovem. O haplótipo DRB1*07-DQA1*0201-DQB1*02 deverá ser estudado na nossa população para confirmação ou não desta associação.

“Nasu-Hakola Disease” ou PLOSL: displasia óssea poliúística e leucoencefalopatia

Maria Carmo Macário, Paula Pires, Isabel Santana, Lúvia Sousa
Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. pibmpires@sapo.pt

Introdução

“Nasu-Hakola Disease” ou PLOSL (Polycystic Lipomembranous Osteodysplasia with Sclerosing Leucoencephalopathy) é uma doença autossómica recessiva, com início na infância ou jovem adulto e que associa leucodistrofia e displasia óssea. Clinicamente é caracterizada por deterioração cognitiva, défices motores e convulsões, secundários a desmielinização e gliose da substância branca do SNC. Para além dos sintomas neurológicos estes doentes têm displasia óssea poliostótica e alterações membrano-quisticas osteoadiposas.

Caso clínico

Doente com 39 anos de idade com dismorfismo facial e displasia óssea fibrosa, inicialmente envolvendo só a mandíbula e actualmente poliostótica. A partir dos 12 anos desenvolve um quadro neurológico progressivo e multissintomático: regressão intelectual, comportamentos impulsivos, disartria, tremor e mioclonias de intenção, ataxia e distonia axial com *tilt* para a esquerda. Exame físico: implantação anómala dos dentes, S. frontal (cognitivo-comportamental), atrofia óptica, nistagmo pendular, limitação dos movimentos

oculares conjugados verticais, disfunção piramidal bilateral, cerebelosa e distonia axial. Dos exames efectuados, e que permitam excluir outras doenças metabólicas ou desmielinizantes, salienta-se Rx do esqueleto, cintigrama osteoarticular e biopsia óssea compatíveis com displasia óssea poliostótica; RM-CE: leucodistrofia, atrofia cortico-sub-cortical e cerebelosa predominantemente vermiana. O estudo genético revelou duas mutações no gene TREM2. Ambas são mutações heterozigotas de um par de bases: 287C> A no exão 2 e 632T> C no exão 4 do gene TREM2.

Conclusões

O quadro clínico PLOSL (polycystic lipomembranous osteodysplasia with sclerosing leucoencephalopathy) ou “Nasu-Hakola disease” tem sido descrito como um síndrome do lobo frontal com evolução para demência, aos quais de associam posteriormente outros sintomas neurológicos multifocais. O caso apresentado cumpre os critérios major desta entidade (associação de displasia óssea e leucodistrofia), mas o quadro neurológico tem um início na infância, tem uma forma de apresentação atípica (mioclonus de intenção) e um quadro neurológico mais complexo.

Parésia Isolada do Nervo Oculomotor Comum: uma forma de apresentação invulgar de esclerose múltipla

Pedro Beleza¹, Álvaro Machado¹, João Fernandes², Gisela Carneiro¹, Maria José Jordão¹, Fátima Almeida¹, José Figueiredo¹

1-Serviço de Neurologia, 2-Serviço de Neurorradiologia, Hospital São Marcos, Braga. pedrobeleza76@hotmail.com

Introdução

A parésia isolada dos nervos oculomotores é um achado raro na Esclerose Múltipla (EM). Ocorre em 1.6% dos doentes e envolve por ordem decrescente de frequência o VI, III e IV nervos cranianos. Apresentamos o caso de uma doente com uma parésia isolada do oculomotor comum (OMC) cuja investigação etiológica foi negativa, e que desenvolveu posteriormente EM.

Caso Clínico

Mulher de 35 anos, sem antecedentes relevantes, admitida por diplopia e cefaleias com 2 dias de evolução. Ao exame neurológico apresentava parésia incompleta e isolada do OMC esquerdo caracterizada por ptose palpebral e limitação da adução do olho esquerdo, sem atingimento pupilar. A investigação etiológica realizada na altura, que incluiu estudo analítico geral e de LCR, IRM cerebral com difusão e angiografia cerebral, foi negativa. Houve reversão completa e espontânea do quadro clínico em 3 semanas. Um ano e meio após teve episódio de visão turva do olho esquerdo, com recuperação parcial. Um mês depois notou adormecimento da perna esquerda e ao exame apresentava défice de acuidade visual à esquerda (1/10) com fundoscopia normal, síndrome

piramidal irritativo bilateral e hipostesia álgica por D10 à esquerda. A IRM mostrou múltiplas lesões hiperintensas em T2 e FLAIR localizadas na substância branca subcortical e a nível intra-medular na transição C1-C2, C5-C6 e D9-D10. A lesão dorsal era de predomínio antero-lateral direito e condicionava ruptura da barreira neurohemática. A pesquisa de bandas oligoclonais foi positiva no LCR e negativa no soro. Perante o diagnóstico de EM iniciou interferon beta-1b. Não repetiu surtos (um ano de evolução), mas manteve défice sequelar da acuidade visual.

Discussão

Uma vez que a parésia do OMC não estava associada a outras alterações ao exame neurológico e a IRM não detectou lesões mesencefálicas, sugere ser periférica. Vários estudos demonstraram envolvimento do SNP em alguns doentes com EM, insinuando a existência de um espectro contínuo de doenças desmielinizantes do SNC e SNP. Julga-se que a predisposição genética e a semelhança entre a mielina do SNC e SNP possam explicar a imunopatogénese do envolvimento do SNP nestes doentes. Os autores revêem os casos publicados de parésias do OMC isoladas associadas a EM.

Uma Forma Particularmente Grave de Esclerose Múltipla

João Paulo Gabriel¹, Rui Chorão², Paula Ribeiro¹, Mário Rui Silva¹

1-Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar Vila Real Peso da Régua. 2-Serviço de Neuropediatria, Hospital de Crianças Maria Pia, Porto. jp.sequeira@iol.pt

Introdução

A expressão heterogénea que caracteriza a Esclerose Múltipla (EM), faz-se sentir a vários níveis, desafiando o clínico de forma continuada ao longo dos diversos patamares da sua abordagem médica.

Caso Clínico

Senhora de 41 anos, com declínio intelectual progressivo nos dois últimos anos, caracterizado por intenção, desinteresse e apatia, referenciada por alteração da marcha nos últimos 6 meses. Apresentava então, défice de atenção e julgamento (MMS=24), e ataxia da marcha. Identifica-se, por RMN encefálica, atrofia cortico-subcortical difusa, alteração de sinal (T2) na substância branca periventricular e centros semiovais, e lesão hemisférica esquerda fronto-parietal, captando contraste sem efeito de massa, bem como a presença no LCR de bandas oligoclonais e Índice de IgG aumentado. A restante investigação, incluindo causas tratáveis de demência, doença infecciosa do SNC, etiologia autoimune, e leucodistrofia metacromática, seria negativa. Dois meses volvidos, é novamente admitida por agravamento cognitivo e vómitos. Objectiva-se abulia, desorientação, incapacidade de cumprir ordens simples, oftalmoparésia internuclear bilateral, limitação na supravensão ocular conjugada, síndrome piramidal irritativo e deficitário esquerdo e dismetria bilateral de predomínio nos membros inferiores. Surgem agora, múltiplas lesões supratentórias (T2, não captantes), algumas com aspecto de dedos de

Dawson e outras com aspecto em *black holes*, e, lesões infratentórias e medulares várias, cumprindo-se os critérios imagiológicos de disseminação no espaço para o diagnóstico de EM. Melhora após curso de MPIV, à alta com MMS=21 e EDSS=6,5. É institucionalizada. Entretanto recupera a autonomia da marcha. Cinco meses depois, sofre novo agravamento, desta feita com sonolência, contactando apenas de forma ocasional e errática, e défice motor esquerdo de novo, com plegia braquial direita, resultando num estado de total dependência. O estudo por RMN demonstra aumento da carga lesional, com múltiplos focos de captação supra e infratentórias e aumento da expressão das lesões hipointensas em T1. Após novo curso de MPIV, recupera integralmente a vigília, mas apenas parcialmente do défice (EDSS=8,5). Inicia imunomodulação com Interferon β -1b em dias alternados, mas sofre, um mês depois, efeito adverso com febre e lise hepatocelular, que motiva suspensão temporária do tratamento.

Discussão

Este caso suscita vários motivos de discussão, dos quais destacamos: a forma de apresentação com compromisso cognitivo progressivo; a deterioração funcional grave ocorrida num curto lapso temporal (inferior a um ano), através de uma progressão evolutiva por surtos; e as opções terapêutica de futuro, levando em linha de conta, quer o curso clínico até agora verificado, quer a experiência prévia com o imunomodulador ensaiado.

REVISTAS em revista

Pesquisa de Ernestina Santos e Nuno Vila Chã, internos de Neurologia do Hospital Geral de Santo António, Porto.

Seleção de referências/resumos publicados em revistas internacionais por autores ou centros com ligações à neurologia portuguesa. A pesquisa não foi sistemática; contaremos com a colaboração de autores e leitores para a tornar mais completa.

Epilepsia. 2005;46 Suppl 9:133-9

Seizure aggravation in idiopathic generalized epilepsies.

Chaves J, Sander JW.

Department of Clinical and Experimental Epilepsy, UCL Institute of Neurology, London, United Kingdom.

J Med Genet. 2005 Nov;42(11):e65.

The G6055A (G2019S) mutation in LRRK2 is frequent in both early and late onset Parkinson's disease and originates from a common ancestor.

Goldwurm S, Di Fonzo A, Simons EJ, Rohe CF, Zini M, Canesi M, Tesi S, Zecchinelli A, Antonini A, Mariani C, Meucci N, Sacilotto G, Sironi F, Salani G, Ferreira J, Chien HF, Fabrizio E, Vanacore N, Dalla Libera A, Stocchi F, Diroma C, Lamberti P, Sampaio C, Meco G, Barbosa E, Bertoli-Avella AM, Breedveld GJ, Oostra BA, Pezzoli G, Bonifati V.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005 Nov;76(11):1497-500.

Medial temporal lobe atrophy and white matter hyperintensities are associated with mild cognitive deficits in non-disabled elderly people: the LADIS study.

van der Flier WM, van Straaten EC, Barkhof F, Ferro JM, Pantoni L, Basile AM, Inzitari D, Erkinjuntti T, Wahlund LO, Rostrup E, Schmidt R, Fazekas F, Scheltens P; LADIS study group.

Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2005 Nov 5;139(1):109-14.

Haplotype diversity and somatic instability in normal and expanded SCA8 alleles.

Martins S, Seixas AI, Magalhaes P, Coutinho P, Sequeiros J, Silveira I.

UnIGENE, IBMC, Universidade do Porto, Portugal.

Clin Neurophysiol. 2005 Dec;116(12):2847-52

Pain and calf hypertrophy associated with spontaneous repetitive discharges treated with botulinum toxin.

Costa J, Graca P, Evangelista T, de Carvalho M.

Department of Neurology, Santa Maria Hospital. Institute of Molecular Medicine-Faculty of Medicine. Lisbon. Portugal.

Neurogenetics. 2005 Dec;6(4):209-15. Epub 2005 Oct 12

Nonsense mutation in TITF1 in a Portuguese family with benign hereditary chorea.

do Carmo Costa M, Costa C, Silva AP, Evangelista P, Santos L, Ferro A, Sequeiros J, Maciel P.

Life and Health Sciences Research Institute, School of Health

Hum Hered. 2005;60(3):156-63. Epub 2005 Dec 6.

Population genetics of wild-type CAG repeats in the Machado-Joseph disease gene in Portugal.

Lima M, Costa MC, Montiel R, Ferro A, Santos C, Silva C, Bettencourt C, Sousa A, Sequeiros J, Coutinho P, Maciel P.

Center of Research in Natural Resources (CIRN), University of the Azores, Ponta Delgada, Portugal

Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2005 Dec;6(4):202-12.

Clinical trials in ALS: a review of the role of clinical and neurophysiological measurements.

de Carvalho M, Costa J, Swash M.

Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal.

Hum Hered. 2005;60(3):156-63. Epub 2005 Dec 6.

Population genetics of wild-type CAG repeats in the Machado-Joseph disease gene in Portugal.

Lima M, Costa MC, Montiel R, Ferro A, Santos C, Silva C, Bettencourt C, Sousa A, Sequeiros J, Coutinho P, Maciel P.

Center of Research in Natural Resources (CIRN), University of the Azores, Ponta Delgada, Portugal. mlima@notes.uac.pt.

J Hum Genet. 2006;51(3):189-95. Epub 2005 Dec 22.

The CAG repeat at the Huntington disease gene in the Portuguese population: insights into its dynamics and to the origin of the mutation.

Costa Mdo C, Magalhaes P, Guimaraes L, Maciel P, Sequeiros J, Sousa A.

School of Health Sciences, Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), University of Minho, Braga, Portugal.

Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25

Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures.

Ratil B, Costa J, Sampaio C.

Hospital de Sao Jose, Department of Neurosurgery, Rua Jose Antonio Serrano, Lisboa, Portugal.

Mov Disord. 2006 Feb 24

Health-related quality of life in multiple system atrophy.

Schrag A, Geser F, Stampfer-Kountchev M, Seppi K, Sawires M, Kollensperger M, Scherfler C, Quinn N, Pellecchia MT, Barone P, Del Sorbo F, Albanese A, Ostergaard K, Dupont E, Cardozo A, Tolosa E, Nilsson CE, Widner H, Lindvall O, Giladi N, Gurevich T, Daniels C, Deuschl G, Coelho M, Sampaio C, Abele M, Klockgether T, Schimke N, Eggert KM, Oertel W, Djaldetti R, Colosimo C, Meco G, Poewe W, Wenning GK.

Cerebrovasc Dis. 2006 Feb 14;21(5-6):315-322

Age, Hypertension, and Lacunar Stroke Are the Major Determinants of the Severity of Age-Related White Matter Changes. The LADIS (Leukoaraiosis and Disability in the Elderly) Study.

Basile AM, Pantoni L, Pracucci G, Asplund K, 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.

Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2006 Feb 15;2:1

Association of Huntington's disease and schizophrenia-like psychosis in a Huntington's disease pedigree.

Correa BB, Xavier M, Guimaraes J.

Depart, Psychiatry and Mental Health, Faculty of Medical Sciences - UNL, Lisbon, Portugal.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Feb;77(2):144-5

Cognitive profile in CADASIL patients.

Caeiro L, Ferro JM.

J Nutr Health Aging. 2006 Mar-Apr;10(2):113-5.

Alzheimer Disease: Disease Modifying Trials Where are We? Where do We Need to Go? A Reflective Paper.

Sampaio C.

Laboratorio de Farmacologia Clinica, Faculdade de Medicina de Lisboa, Edificio do Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

Eur J Hum Genet. 2006 Mar;14(3):322-31.

Comprehensive analysis of the LRRK2 gene in sixty families with Parkinson's disease.

Di Fonzo A, Tassorelli C, De Mari M, Chien HF, Ferreira J, Rohe CF, Riboldazzi G, Antonini A, Albani G, Mauro A, Marconi R, Abbruzzese G, Lopiano L, Fincati E, Guidi M, Marini P, Stocchi F, Onofri M, Toni V, Tinazzi M, Fabbrini G, Lamberti P, Vanacore N, Meco G, Leitner P, Uitti RJ, Wszolek ZK, Gasser T, Simons EJ, Breedveld GJ, Goldwurm S, Pezzoli G, Sampaio C, Barbosa E, Martignoni E, Oostra BA, Bonifati V; Italian Parkinson's Genetics Network.

Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2006 Mar;7(1):57-60.

Evidence for central abnormality in respiratory control in primary lateral sclerosis.

Gouveia RG, Pinto A, Evangelista T, Atalaia A, Conceicao I, de Carvalho M.

Department of Neurology, Neuromuscular Unit, Hospital de Santa Maria.

Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2006 Mar;7(1):3-4.

Ventilation in ALS.

de Carvalho M, Pinto A.

Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Laboratory of Electromyography, Centro de Estudos Egas Moniz, Faculty of Medicine, Neuromuscular Unit.

Pediatr Neurol. 2006 Mar;34(3):248-51

Deep cerebral venous thrombosis in an 11-year-old female.

Guedes RF, Lopes AF, Santos F, Ribeiro AR, Sucesso MB.

Department of Pediatrics, Vila Nova de Gaia's Hospital, Vila Nova de Gaia, Portugal.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Mar;77(3):388-9

The onset of amyotrophic lateral sclerosis.

de Carvalho M, Swash M.

Department of Neurology, Hospital de Santa Maria, Av. Prof. Egas Moniz, 1649 Lisbon, Portugal.

Neurology. 2006 Mar 14;66(5):647-53.

The natural history of primary lateral sclerosis.

Gordon PH, Cheng B, Katz IB, Pinto M, Hays AP, Mitsumoto H, Rowland LP.

Department of Neurology, Columbia University, New York, NY, USA.

J Hum Genet. 2006;51(3):189-95.

The CAG repeat at the Huntington disease gene in the Portuguese population: insights into its dynamics and to the origin of the mutation.

Costa M do C, Magalhaes P, Guimaraes L, Maciel P, Sequeiros J, Sousa A.

School of Health Sciences, Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), University of Minho, Braga, Portugal.

J Neurol. 2006 Apr 5

Denial in the first days of acute stroke.

Santos CO, Caeiro L, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML.

Stroke Unit Servico de Neurologia Department of Neurosciences and Mental Health, Hospital de Santa Maria Faculdade de Medicina, Lisboa, Portugal.

J Neurochem. 2006 Apr;97(1):151-61. Epub 2006 Mar 3

Activation of ERK1/2 MAP kinases in Familial Amyloidotic Polyneuropathy.

Monteiro FA, Sousa MM, Cardoso I, Amaral JB, Guimaraes A, Saraiva MJ.

Molecular Neurobiology, Instituto de Biologia Celular e Molecular, Porto, Portugal.

Clin Genet. 2006 Apr;69(4):297-305.

Psychological aspects of pre-symptomatic testing for Machado-Joseph disease and familial amyloid polyneuropathy type I.

Rolim L, Leite A, Ledo S, Paneque M, Sequeiros J, Fleming M. Centro de Genetica Preditiva e Preventiva (CGPP), Institute for Molecular and Cell Biology (IBMC), University of Porto, Portugal.

Clin Genet. 2006 Apr;69(4):297-305.

Psychological aspects of pre-symptomatic testing for Machado-Joseph disease and familial amyloid polyneuropathy type I.

Rolim L, Leite A, Ledo S, Paneque M, Sequeiros J, Fleming M. Centro de Genetica Preditiva e Preventiva (CGPP), Institute for Molecular and Cell Biology (IBMC), University of Porto, Portugal.

Eur J Hum Genet. 2006 May;14(5):588-645.

The interface between assisted reproductive technologies and genetics: technical, social, ethical and legal issues.

Soini S, Ibarreta D, Anastasiadou V, Ayme S, Braga S, Cornel M, Coviello DA, Evers-Kiebooms G, Geraedts J, Gianaroli L, Harper J, Kosztolanyi G, Lundin K, Rodrigues-Cerezo E, Sermon K, Sequeiros J, Tranebjaerg L, Kaariainen H.

Department of Medical Genetics, University of Turku, Turku, Finland [2] Faculty of Law, Medical and Biolaw, University of Helsinki, Helsinki, Finland.

Índice de autores de comunicações ao Fórum de Neurologia 2006

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Amélia N Pinto	CO02, CO03	Clara Barbot	<u>CO25</u> , P08, P23
Abreu Pedro	<u>CO26</u>	Clara Pereira	CO16
Adriana Ribeiro	CO25, P08	Cláudia Carvalho	CO16
Alda Sousa	CO13	Claúdia Pereira	CO27
Alexandre Mendes	CO12, CO17, CO33, CO34, CO35	Clemens Pech	P30
Alexandre Teixeira	CO31	Conceição Bento	P22
Alfredo Martins	P12	Correia Abreu	P16
Álvaro Machado	<u>P07</u>	Cristina Januário	CO21, CO26, CO26, P19
Ana Azevedo	<u>P11</u>	Cristina Ramos	CO25
Ana Calado	CO14, <u>P09</u>	Cristina Rodrigues	P16
Ana Isabel Dias	CO08	Daniel Dias	CO01
Ana Martins da Silva	CO11, <u>CO16</u> , CO27, P18	Dina Rodrigues	CO22
Ana Moreira	CO08	Domenico Inzitari	CO06, CO29
Ana Morgadinho	<u>CO21</u> , <u>P22</u>	Domingos Paulo Subtil	P27
Ana Paris	CO19, <u>P19</u>	Duarte Salgado	CO23
Ana Paula Correia	P34	Élia Baeta	<u>CO28</u> , CO30
Ana Silvestre	<u>CO30</u>	Emilia Salvadori	CO06, CO29
Ana Verdelho	<u>CO06</u> , CO29	Ernestina Santos	CO01, <u>CO27</u> , <u>P12</u> , P23, <u>P34</u>
Anabela Matos	CO09, <u>P03</u> , <u>P04</u>	Esmeralda Lourenço	P21
Anabela Valadas	CO07, <u>P05</u> , <u>P25</u>	Eulália Calado	CO08
Anders Wallin	CO06, CO29	F. Fagundes	CO08
Andreia Bettencourt	CO16	Fátima Almeida	P29
Anna-Maria Basile	CO06, CO29	Fátima Furtado	CO08
António Bastos Leite	P23	Fátima Santos	<u>CO18</u> , P08
António Freitas	CO02, C03	Fernando Afonso	CO04
António Guimarães	P10	Fernando Matias	P06, P22
António Marinho	P34	Fernando Pardal	P07
António Verdelho	CO33, CO34, CO35	Fernando Silva	CO19
Argemiro Geraldo	CO09, P03, P04	Filipa Falcão	P05
Armando Sousa	CO32, CO24	Filomena Coelho	P06
Arn van den Maagdenberg	CO12	Francesc Valdeoriola	CO36, P30, P31
Assunção Tuna	<u>P23</u> , <u>P24</u>	Francisco Sales	P22
Baldeiras I	CO26	Franklin Marques	P12
Bastos Lima	CO33, <u>CO34</u> , CO35	Franz Fazekas	CO06, CO29
Beatriz Santiago	CO19	Garruncho H	CO26
Belina Nunes	CO31	Georgina Neves	CO09, CO20
Bento C	CO26	Gonçalves G	CO26
Berta Martins da Silva	CO16	Goreti Nadais	P02
Bruno Moreira	<u>CO01</u> , CO27	Grilo Gonçalves	P20
Carla Conceição	CO3	Guarda C	CO28
Carla Ferreira	P07, P29	Gunhild Waldemar	CO06, CO29
Carla Moço	CO08	Gustavo Cordeiro	P13
Carlos Alegria	P21	Hatice Kumru	P32
Carlos Peixoto	P26	Helena Ramos	P14
Carlos Veira	P26	Hugo Morais	P15, P16
Carolina Garrett	CO17, CO32, P02	Hugues Chabriat	CO06, CO29
Carolina Lemos	CO12, <u>CO13</u>	Ignacio Martin	CO24
Carpenter S	CO26	Ilda Costa	CO23, P11
Castro A	CO26	Inês Carrilho	CO18, CO25, <u>P08</u>
Castro L	CO26	Irene Mendes	P28
Catarina Oliveira	CO21	Isabel Antunes	P33
Catarina Resende de Oliveira	CO22	Isabel Fineza	CO08
Catarina Santos	<u>P13</u> , <u>P14</u> , P20	Isabel Luzeiro	P13, P14, P20
Célia Barbosa	CO08	J. Volkmann	CO17
Celso Pontes	CO17, CO26	Joana Azevedo	P13

Autor	Artigos	Autor	Artigos
Joana Guimarães	CO15	M. José Rosas	<u>CO17</u> , CO18, CO26
Joana Pais	<u>CO31</u>	M. Manuel Campos	CO08
João Alcântara	CO05	Mamede de Carvalho	CO07
João Correia	CO27	Manuel Almeida	P09
João Costa	<u>CO36</u> , <u>P30</u> , <u>P31</u> , <u>P32</u>	Manuel Correia	CO01, CO04, P23
João de Sá	P25	Manuel Dinis	CO19
João Gonçalves Pereira	CO05	Manuel Manita	P01
João José Cerqueira	<u>P21</u>	Manuel Melo Pires	CO25
João Nunes	CO23	Manuel Ribeiro	P29
João Paulo Cunha	CO14	Manuela A Santos	<u>CO08</u>
João Paulo Gabriel	<u>CO10</u> , <u>CO04</u> , <u>CO20</u> , <u>CO24</u> , <u>P27</u>	Manuela Grazina	CO22
João Pereira	P29	Manuela Santos	CO25, P08, P23
João Reis	P01	Margarida Ayres Basto	CO32
João Teixeira	CO25	Margarida Dias	P09
Joaquim Machado Cândido	P09	Maria do Carmo Macário	CO22
John O'Brien	CO06, CO29	Maria Edite Rio	CO15
Jordi Rumià	P30	Maria José Cardoso	CO10
Jorge Pinto Viana	CO14	Maria José Fonseca	CO08
Jorge Reis	CO15, CO26	Maria José Jordão	P29
Jorge Sequeiros	CO12, CO13	Maria José Sá	CO15
José Barros	CO12, CO13, P12, P34	Maria Lopes	P07
José Brás	CO21	Maria Rita Peleção	<u>P01</u>
José Carlos Ferreira	CO08	Maria-José Castro	<u>CO12</u> , <u>CO13</u>
José Figueiredo	CO25	Marieke C. Visser	CO06, CO29
José L. Molinuevo	CO36	Marina Magalhães	CO33, CO34, CO35
José M. Ferro	CO06, CO29	Mário Rui Silva	CO04, CO10, CO20, CO24, P27
José Maria Bravo Marques	CO23	Marta Maia Safronova	P15
José Mário Roriz	CO32	Michael Hennerici	CO06, CO29
José Paulo Monteiro	CO08	Miguel Cordeiro	<u>CO22</u>
José Pedro Vieira	CO08	Miguel Gago	<u>P02</u>
José Pereira Monteiro	CO12, CO13	Monteiro E	CO26
José Vale	<u>P33</u>	Montserrat Naudó	P10
Josep Valls-Solé	CO36, P30, P31, P32	Nelson Barros	CO04, CO24, P27
Kaate Vanmolkot	CO12	Nuno Antunes	CO31, P10
Kertesz A	CO28	Nuno Canas	P33
Lars-Olof Wahlund	CO06, CO29	Nuno Vila-Chã	<u>CO11</u> , <u>CO33</u> , <u>CO34</u> , <u>CO35</u> , P17, P18, P24
Laura Vilarinho	CO22	Olavo Gonçalves	CO08
Leonardo Pantoni	CO06, CO29	Olinda Rebelo	CO09, P03
Lígia Castro	P02	Oliveira C	CO26
Liliana Gouveia	<u>CO07</u> , P05, P25	Paula Coutinho	P10, P24, P26
Lívia Sousa	P22	Paula Esperança	P01
Lopes Lima	CO11	Paula Garcia	CO22
Loreto Martorell	P10	Paula Ribeiro	CO04, CO10, CO24, P27
Lúcia Dia	CO04	Paulo Alegria	<u>CO05</u> , <u>CO23</u>
Lúcia Galán	<u>P10</u> , P26	Paulo Carinha	CO15
Lúcia Lacerda	P08	Paulo Linhares	CO17, <u>CO32</u>
Luciana Sousa	P24	Paulo M Costa	CO16
Luís Azevedo	CO04	Paulo Paiva	CO27
Luís Botelho	CO33, CO34, CO35	Pedro Beleza	<u>P29</u>
Luís Cunha	P19	Pedro Cabral	CO08
Luís Monteiro	CO16, P17, P18	Pedro Carneiro	<u>P15</u> , <u>P16</u>
Luís Negrão	CO09, P03, P04	Pedro Magno	CO02
Luísa Carvalho	CO27	Pedro Pinto	CO11, <u>P18</u>
Luísa Diogo	CO22	Pedro Velho	P13
Luís Cerqueira	CO14	Philip Scheltens	CO06, CO29

Autor

Ramon Sanchez
 Rebelo O
 Rente J
 Ricardo Maré
 Ricardo Pereira
 Ricardo Taipa
 Ricardo Veiga
 Rita Almeida
 Rita Guerreiro
 Rita Lopes Silva
 Rita Simões
 Rosália Fonseca
 Roseli Gomes
 Rui André
 Rui Barros
 Rui Chorão
 Rui Manaças
 Rui Matos
 Rui Pais
 Rui Pedrosa
 Rui Vaz
 Rune Frants

Artigos

P27
 CO26
 CO26
 P21
 C03
P17
 P14, P20
 CO14
 CO21
 CO08
CO02, CO03
 CO32
 CO08
CO09, P06
 CO27
 CO10, P08, P27
 P09
P28
 P20
 P09
 CO17, CO32
 CO12

Autor

Salomé Gonçalves
 Santana I
 Saraiva R
 Sérgio Castro
 Silvestre A
 Sílvia Pereira
 Simões F
 Sofia Madureira
 Sofia Nunes de Oliveira
 Solange Lopes da Silva
 Sónia Figueiroa
 Stirling Carpenter
 Susana Pereira
 Teresa Garcia
 Teresa Mendonça
 Teresa Moreno
 Teresa Pereira
 Teresa Pimentel
 Teresa Temudo
 Timo Erkinjuntti
 Vítor Tedim Cruz

Artigos

P08
 CO26
 CO26
CO15
 CO28
 CO15
 CO26
 CO06, CO29
CO14, P11
 CO22
 CO08
 P02
 P15, P16
 P20
 P34
 CO08
 P07
 CO23
 CO08
 CO06, CO29
 CO31, P26

Princípios editoriais e normas de publicação

Sinapse

A SINAPSE é uma revista de natureza clínica, propriedade da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN), publicada em edição clássica e em suporte electrónico.

A SINAPSE é órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Neurologia, incluindo os seus grupos de estudos, da Liga Portuguesa Contra a Epilepsia, da Sociedade Portuguesa de Cefaleias, da Sociedade Portuguesa de Estudos de Doenças Neuromusculares e da Sociedade Portuguesa de Neuropatologia.

Princípios gerais

A SINAPSE é orientada pelos seguintes princípios gerais:

1. Defesa e promoção da Neurologia clínica portuguesa;
2. Apoio empenhado e independente às iniciativas da SPN, LPCE, SPC, SPEDNM e SPNp contribuindo para a sua robustez e desenvolvimento;
3. Prática da Neurologia Clínica como vocação primordial;
4. Trabalhos transversais, integradores ou promotores da unidade da Neurologia como interesses privilegiados;
5. Preservação da memória das instituições como preocupação permanente;
6. Especialidades médicas afins e as neurociências como interesses potenciais;
7. Abertura e acessibilidade a pessoas e a instituições;
8. Procura de qualidade técnico-científica, formal e estética;
9. Rigor e pedagogia na aplicação sistemática das “Normas de Vancouver”;
10. Garantia de independência científica e editorial, relativamente aos Órgãos Sociais da SPN, patrocinadores ou outras entidades;
11. Predisposição para a mudança.

Órgãos da SINAPSE

1. **Administração.** É composta por três elementos da Direcção da SPN (Presidente, Vice-Presidente para a área editorial e Tesoureiro), sendo responsável pelas componentes económicas, financeiras e logísticas.
2. **Director.** É nomeado pela Direcção da SPN, podendo ser membro dos Órgãos Sociais ou independente; estabelece a orientação global, a preparação e execução das edições, ouvido o Conselho Editorial.
3. **Conselho Editorial.** É nomeado pela Direcção da SPN, mediante proposta fundamentada do Director, sendo os seus membros sócios independentes dos Órgãos Sociais; compete ao Conselho Editorial participar nas grandes opções de natureza editorial, científica e estética.
4. **Conselho Científico.** É, por inerência, o Conselho Científico da SPN, competindo-lhe garantir o rigor ético e técnico-científico das publicações.

Normas de candidatura

1. Os trabalhos candidatos a publicação serão inéditos, e não deverão ser enviados para outras publicações.
2. Deverão ser remetidos por correio electrónico, em documentos anexos (*attached files*) Microsoft Word™, em qualquer versão actual.
3. Deverão ser evitados símbolos, sublinhados, palavras em maiúsculas, bolds, itálicos, notas de topo ou de rodapé, e artifícios formais.
4. Deverão ser redigidos em português ou em inglês. Poderão, excepcionalmente, aceitar-se trabalhos em francês ou espanhol.

5. Da primeira página constarão: título do trabalho, nome próprio, apelido, departamento ou serviço, instituição, profissão, cargo, endereço, telefone directo ou telemóvel e correio electrónico de todos os autores.
6. A segunda página incluirá: o título do trabalho, o nome dos autores, o resumo, as palavras-chave e o título de cabeçalho; a morada institucional e o endereço de correio electrónico a incorporar no artigo.
7. 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.
8. 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. Os editoriais e as cartas estarão isentos de organização em secções. No texto das secções, a identificação institucional será evitada, podendo ser acrescentada, se imprescindível, no fim do processo de avaliação e antes da publicação do artigo.
9. As tabelas e figuras deverão ser enviadas em documento adicional Microsoft Word™, uma por página, precedidas por uma página que inclua as notas correspondentes. As figuras serão enviadas em ficheiros GIF ou JPEG.
10. Os agradecimentos ou menções particulares constarão em página própria.
11. 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. Evitar-se-ão sub-títulos genéricos como “caso clínico” ou “a propósito de um caso clínico”.

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 SINAPSE obriga-se a sugerir elencos de autores parcimoniosos, particularmente em “Casos Clínicos”.

Deverão anexar-se à candidatura fichas biográficas individuais dos



autores, incluindo a formação de base e pós-graduada, a profissão, e as filiações (profissional, científica, académica). A SINAPSE poderá facultar estes dados aos revisores, mantendo o anonimato, e publicar os que lhe parecerem pertinentes.

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

3. Resumo

O resumo tem um limite máximo de 400 palavras. Não deve incluir abreviaturas. Deve apresentar-se estruturado.

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 Heading 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 SINAPSE notificará o primeiro autor, imediatamente após a recepção do trabalho;
2. A SINAPSE poderá devolver imediatamente o trabalho aos autores para correcções formais, de acordo com as normas de publicação;
3. Após recepção definitiva, o trabalho será enviado a todos os membros do Conselho Editorial, que sugerem os revisores adequados (membros do Conselho Editorial, do Conselho Científico ou independentes). Os revisores não terão ligações às instituições constantes do trabalho. Os membros do Conselho Editorial e os revisores não serão informados dos nomes e instituições dos autores;
4. Os autores terão acesso aos pareceres anónimos dos revisores;
5. Os autores terão quinze dias úteis para alterar o artigo e/ou contestar as revisões;
6. As respostas serão analisadas 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; os trabalhos rejeitados obrigam a parecer prévio do Conselho Editorial;
8. Os autores terão acesso aos conjunto dos documentos, em caso de rejeição do trabalho, mantendo-se oculta a identidade dos revisores.

Os trabalhos aceites serão publicados na edição seguinte da SINAPSE, após assinatura de uma norma de responsabilidade e transferência de direitos por todos os autores. Por critérios editoriais, a Direcção da SINAPSE poderá acordar com os autores o adiamento da publicação.

Correspondência

Sinapse

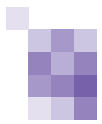
Comissão Editorial

Sociedade Portuguesa de Neurologia

Rua D. Manuel II, 33, sala 41, 4050-345 Porto

Tel / Fax: 351-22-6001553

spn.edi@spneurologia.org



Notas

